

ANTIOQUIA MEDICA

VOL. 18 Nro. 1 1968 — 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 Cálal
Decano de la Facultad

Dr. Gabriel Marín G
Presidente de la Academia

EDITOR :

Alberto Robledo Clavijo

CONSEJO DE REDACCION:

Dr. Hernán Vélez A.
Dr. Iván Jiménez
Dr. Oscar Duque H.
Dr. William Rojas M.

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

Margarita Hernández B., Administradora

CONTENIDO:

EDITORIAL

- El Seminario de La Ceja
Dr. Héctor Abad Gómez 5
- La Nefropatía Diabética. Informe Preliminar de 31 casos.
Dres. Carlos Restrepo, Jaime Borrero y Alvaro Toro M. 9
- Disgenesia Gonadal. (Informe de un caso).
Dres. Arturo Orrego, Rafael Elejalde y Alfonso Jubiz 27
- Aislamiento de *Cryptococcus Neoformans* a partir de Materiales Contaminados con excreta de palomas en Medellín, Colombia.
Sres. A. Mira, Rodrigo Anzola, Alberto Martínez, Rafael Llinás, Carlos Valencia y Dra. Angela Restrepo M. 33
- Cuadros convulsivos mortales en pacientes tratados con derivados Pirazolónicos.
Dres. Carlos J. Cuello, Atilio Báez y Nubia Muñoz 41
- Encuesta sobre la Tuberculosis, la Histoplasmosis y la paracoccidiomicosis en un Hospital de Tuberculosos.
Dr. Hernando Posada G. 49
- SECCION NEUROLOGICA**
- Quiste Epidural Espinal con Cifosis Dorsal Juvenil. Presentación de un caso.
Dres. Henry A. López L., Federico López G. y Saúl Castaño M. 59

EL SEMINARIO DE LA CEJA

Por: HECTOR ABAD GOMEZ

Hay acontecimientos que tienen la potencialidad de marcar etapas en la vida de las instituciones. El Seminario sobre la Enseñanza de la Medicina en Antioquia, que se realizó en las Residencias San Juan de Dios de la Ceja, entre los días 28 de noviembre y 2 de diciembre de 1967, pudiera convertirse en un acontecimiento marcador de nuevos rumbos, si los propósitos de cambio favorable, de rectificación de algunos yerros y de nuevos énfasis en la enseñanza de la Medicina —que fueron tan manifiestos entre los sesenta y cinco asistentes a este certamen— se traducen en realizaciones efectivas. En el Seminario se pusieron en evidencia los enormes progresos que ha hecho la Facultad de Medicina en los últimos quince años: estamos produciendo un médico técnicamente capacitado para ejercer una excelente medicina. Esto se debe al vuelco que en la Facultad se produjo desde el ingreso como Profesor de tiempo completo y de dedicación exclusiva, del Dr. Alfredo Correa Henao, en la Decanatura del Dr. Hernán Posada, lo que inició la transformación de técnicas y procedimientos de enseñanza e investigación, propiciadas y estimuladas enormemente desde la decanatura del Dr. Ignacio Vélez Escobar, pasando por las decanaturas de los Doctores Oscar Duque Hernández y los demás decanos que hasta el día de hoy han sostenido con vigor y eficacia la tecnificación necesaria para que una Facultad de Medicina pueda merecer este nombre. Esta etapa ha sido una dura etapa para sus iniciadores, impulsores y sos-

tenedores, en lucha permanente con un medio convencional y tradicionalista, que no parecía dispuesto a permitir el salto del siglo XIX al siglo XX. Pero esto se obtuvo, con la ayuda de un cuerpo profesoral eficiente y bien preparado, dispuesto a implantar el método científico y la medicina moderna, pasare lo que pasare. Esta necesaria etapa se ha cumplido y se ha cumplido bien.

Mientras tanto, nuevos vientos sacudían el mundo. La ciencia y la tecnología puras no han favorecido sino a porciones pequeñas de la humanidad. En nuestro país, sólo el 16% de los que se enferman pueden acudir al médico científico. Y la sociedad reclama servicios, no sólo para una minoría, sino para todos.

Carácterísticamente, este cambio de rumbo: poner al médico ya bien formado al servicio de toda la comunidad, no se produce por la influencia de un solo hombre sino de un grupo. Sesenta y cinco profesores y médicos, de todas las edades, de todas las tendencias políticas y sociales, se ponen de acuerdo en amplia y libre discusión en que la nueva etapa consiste en volcar la Facultad hacia toda la comunidad. Los gérmenes de este cambio se habían venido incubando paulatinamente en las mentes de muchos profesores y estudiantes, pero en la Ceja, este nuevo rumbo se marcó como doctrina aceptada por todos, no combatida por nadie, surgida del franco, generoso y amplio intercambio de ideas. No hubo imposición de nadie; fue algo surgido de todos.

Una vez que todo un profesorado, con sus directivas a la cabeza, se pone de acuerdo en un nuevo rumbo, las perspectivas de éxito son inmensas. No se trata de rectificar en nada la continua formación al más alto nivel científico y técnico del médico general. Esta es una conquista ya lograda que debe consolidarse y continuarse. Se trata de que este médico, ya no aislado, sino formando parte de un gran equipo de salud, y dentro de estructuras sanitarias diferentes y más avanzadas, pueda cada vez hacerse más útil a una mayor proporción de la población. Se trata también de que el médico no se limite exclusivamente al campo de la salud, sino que reconozca que su papel es el de un agente de cambio social, y que utilice su natural liderazgo como médico en la comunidad, para propiciar los cambios sociales favorables hacia una mejor distribución de los servicios médicos y sanitarios y una mejor distribución de todos los recursos de la comunidad. Un médico que además de poseer en alto grado cualidades científicas y técnicas, posea un decidido criterio de "ética social" y sea, de verdad, un humanista

práctico. Un médico cuya meta final sea la de ayudar decididamente a que todo ser humano pueda adquirir aquel estado de "bienestar físico, mental y social" de que habla la Organización Mundial de la Salud.

A formar este nuevo tipo de médico se ha comprometido en la Ceja la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia. El trabajo va a ser tan arduo y tan lleno de dificultades como el que representó la etapa inmediatamente anterior. Habrá que cambiar el énfasis del hospital hacia la comunidad; de las ciencias meramente anatómicas, químicas y biológicas hacia las ciencias sociales y de la conducta; del concepto meramente individualista al concepto comunitario y colectivo. La Facultad de Medicina, con esta nueva filosofía, se ha puesto al día con los tiempos modernos. Si logra realizar estos propósitos estará marcando una nueva etapa en la historia de la educación médica colombiana.

Medellín, Diciembre de 1.967

LA NEFROPATIA DIABETICA

INFORME PRELIMINAR DE 31 CASOS

DRES. CARLOS RESTREPO *
JAIME BORRERO **
ALVARO TORO **

En 1936, Kimmelstiel y Wilson describieron una lesión glomerular en casos de Diabetes Mellitus. Se trataba de una forma de glomeruloesclerosis nodular que se presentaba en pacientes diabéticos con hipertensión, retinopatía, albuminuria, hipoproteinemia y edemas (1). En 1941, Allen definió la lesión histológica en forma detallada (2) y demostró su frecuencia en diabéticos por encima de los 40 años, su especialidad y el hecho de ser una forma de esclerosis glomerular capilar y no intercapilar como Kimmelstiel y Wilson habían creído originalmente (1). Desde entonces han aparecido numerosos informes acerca del síndrome en la literatura médica.

El objeto del presente artículo es presentar los hallazgos clínicos y su correlación anatomopatológica en 19 pacientes a quienes se practicó biopsia renal y la revisión de 13 protocolos de autopsia de pacientes diabéticos. Uno de los pacientes en quienes se practicó biopsia mu-

* Departamento de Anatomía Patológica.

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

rió y su autopsia se incluyó en el estudio. De los 19 pacientes estudiados por biopsia, 2 eran diabéticos asintomáticos y el resto tenían signos de lesión renal o hipertensión arterial. De los pacientes en quienes se practicó autopsia 4 no habían tenido hipertensión o manifestaciones de nefropatía.

M E T O D O S

Los pacientes estudiados fueron admitidos al Hospital Universitario San Vicente de Paul, servicio de Medicina Interna. A todos se les practicó un examen clínico completo y se hicieron en ellos determinaciones sanguíneas de Glicemia, úrea, colesterol, hemograma, tiempo de protrombina, proteínas, examen citoquímico de orina, sedimento y cultivo según las técnicas usuales. En algunos se practicó electroforesis de proteínas usando celdas Spinco-Durrum. Para las biopsias renales se utilizó la modificación de Franklin de la aguja de Vimm-Silverman. Las biopsias renales fueron procesadas en la forma usual y se utilizaron coloraciones de hematoxilina, Eosina y PAS.

Se estudiaron al microscopio de luz y fueron siempre valoradas por el mismo observador (C.R.).

Las autopsias se obtuvieron por revisión de los archivos del Departamento de Patología del Hospital Universitario San Vicente de Paul durante el período comprendido entre enero de 1955 y julio de 1964.

En el estudio anatomopatológico se siguió el siguiente protocolo:

- 1) Glomérulos: número total en la biopsia.
 - Ovillo: estado de la membrana basal (normal, engrosada, dudosa)
 - Epitelio: (normal, proliferado, dudoso).
 - Endotelio: (normal, proliferado, dudoso).
 - Masangio: (Normal, aumentado, dudoso).
 - Celularidad: (normal, aumentada, dudosa).
 - Tipo de célula predominante.
 - Tipo de lesión observada: a) nodular
 - b) difusa
 - c) exudativa
 - d) mixta
 - e) hialinización
 - f) daño glomerular total

Para la clasificación de cada caso se tuvo en cuenta el tipo de alteración predominante respecto al total de glomérulos estudiados. Se tuvo además especial cuidado en buscar la presencia de microaneurismas y de lipófagos dentro de las asas glomerulares.

Cápsula de Bowman: membrana basal (normal, engrosada, dudosa)

Epitelio: (normal, proliferado, dudoso).

Contenido del espacio.

2) Túbulos: estado del epitelio, membrana basal, contenido.

- a) Contorneado proximal
- b) Asa, porción descendente
- c) Asa, porción ascendente
- d) Contorneado distal

3) Tejido intersticial:

Cicatriz: única, múltiple

Fibrosis periglomerular

Infiltrado: ninguno, focal, difuso

Distribución y tipo celular

Hialinización peritubular

4) Observaciones

5) Diagnóstico: Glomeruloesclerosis diabética y tipo

Pielonefritis

Glomerulonefritis

Lesión vascular

Lesión tubular

Otras lesiones

R E S U L T A D O S

Sexo: 20 de los pacientes estudiados pertenecían al sexo femenino.

Edad: El paciente más joven tenía 12 años y la edad máxima en el grupo estuvo representada por una mujer de 68 años. 11 de los 31 casos (6 mujeres y 5 hombres) tenían menos de 40 años; se hizo biopsia en 7 y autopsia en 5. (Un hombre de 23 años con una diabetes de

9 años de evolución, con hipertensión arterial, proteinuria y edemas y una retinopatía severa, murió 5 horas después de la biopsia renal y a la necropsia se encontró un hematoma perirrenal). Representa éste el único caso fatal en nuestra serie de 350 biopsias renales.

En este grupo de pacientes de 40 años o menos se encontró la forma nodular en 5 y la difusa en 5, demostrándose en el restante únicamente la clásica lesión tubular de Armani-Ebstein, pero siendo los glomérulos normales.

CUADRO CLINICO EN LOS CASOS DE BIOPSIA (Cuadro N° 1)

Las manifestaciones clínicas en los 19 pacientes fueron: edemas en 15, de los cuales 8 presentaban un síndrome nefrótico. 14 tenían historia de infecciones a repetición o evidencia de ellas en el momento del examen o durante el período de hospitalización. Trece tenían insuficiencia renal manifiesta por retención persistente de urea y creatinina; sin embargo la evolución aparente de la enfermedad había sido de 10 años o menos en 8 de ellos.

Se observaron alteraciones retinianas típicas de la diabetes en 13 e hipertensión arterial en 10. Ocho presentaban neuropatía periférica de tipo sensitivo con compromiso motor en 2. Hubo evidencia de pielonefritis en 8 de los casos; historia positiva de acidosis o reacciones hipoglicémicas en 8 y 6 de los enfermos tenían enfermedad vascular cerebral o periférica.

Cuatro presentaban un complejo de retinopatía, hipertensión, infecciones e insuficiencia renal.

El control tanto dietético como farmacológico (Insulina o Hipoglicemiantes orales) había sido malo en 15 de los 19 casos; 2 no habían recibido tratamiento por desconocer la existencia de la enfermedad y en los 2 restantes los cuidados médicos e higiénicos habían sido bastante aceptables.

Sólo 10 de los 19 pacientes estudiados se trataban con Insulina, y de ellos 5 requerían 40 o más unidades diarias; 5 eran controlados con Hipoglicemiantes orales y 2 con dieta únicamente.

Datos de Laboratorio: Proteinuria en 16, Anemia (Hb menor de 13 gms. o Hto. inferior a 40%) en 14. Leucocitos en orina (5 o más por campo microscópico) en 14. Hematuria en 12. Hipercolesterolemia en 9 de las 11 determinaciones y cilindruria en 6 casos. Proteinuria y hematuria simultáneas se observaron en 11 de los casos. El cuadro clínico más frecuente en esta serie, fue: Retinopatía, edemas, proteinuria y anemia, presente en 12 pacientes.

HALLAZGOS ANATOMOPATOLOGICOS (Cuadro N° 2)

De los 31 casos analizados, se encontraron los cambios típicos de la forma nodular en 13, (11 biopsias y 2 autopsias) asociados siempre a hialinización glomerular que varió de moderada a severa, adherencias de los glomérulos a la cápsula de Bowman, hialinización importante del tejido intersticial, fibrosis periglomerular y severa esclerosis hialina

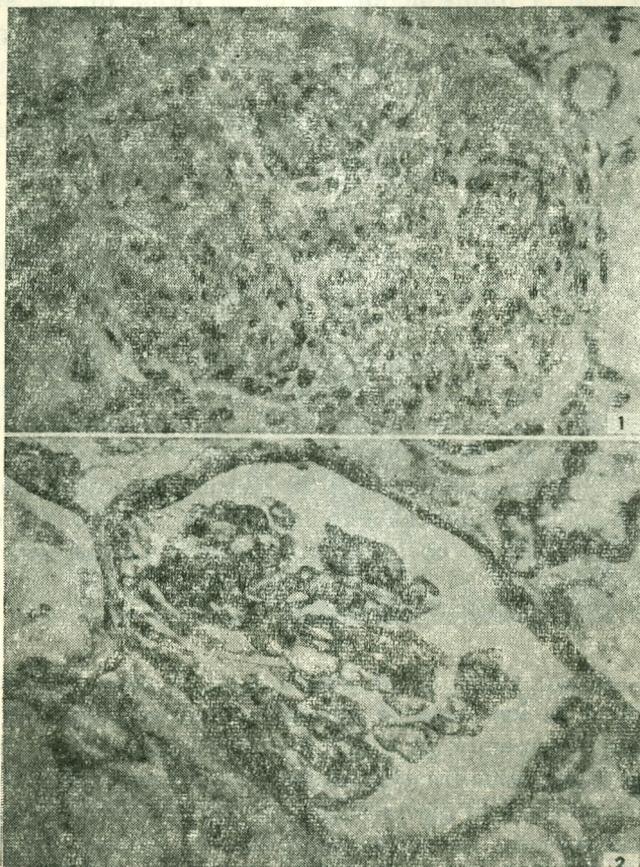


Figura 1 — Forma nodular. Se observa acúmulos nodulares de material hialino inter-capilar en el glomérulo (H + E. 400 X)

Figura 2 — Forma nodular. Se observa el acúmulo de material inter-capilar positivo con la coloración de ácido peryódico (APS. 400 X)

de las arteriolas. En todos se observó con frecuencia la presencia de material protéico con el espacio capsular.

Los túbulos mostraron atrofia y dilatación en general severas, degeneración vacuolar y granular notorias, y presencia de cilindros de tipo variable (hialinos, celulares granulados, cereos), en todos los segmentos tubulares: contorneados proximal y distal y en el asa.

Tres casos del grupo estudiado por biopsia presentaron cambios glomerulares de la forma nodular y de la forma difusa, sin que hubiera un predominio notorio de una u otra (1º caso: de 8 glomérulos, 4 con cambios difusos, 3 nodulares y 1 de la variedad exudativa; 2º caso: 11 glomérulos, 6 con cambios difusos, 4 nodulares, 1 hialinizado; 3º caso autopsia: 60% de glomérulos con cambios difusos, 35% nodulares, 5% con la forma exudativa.

Forma nodular. (Fotos Nos. 1 y 2) En nuestro material los nódulos se presentaron en la periferia del glomérulo, intracapilares y con frecuencia se pudo observar la luz del capilar desplazado y dilatado hacia la porción más externa del nódulo; coincidiendo con las observaciones de Gellman y colaboradores (3), no pudimos demostrar conexiones entre el hilio del glomérulo y los nódulos. En formas más avanzadas se obliteraba progresivamente la luz capilar hasta terminar en la hialinización total del glomérulo y su transformación en una masa hialiana. Se halló hialinización en 9 de los 13 casos en los que se demostraron cambios del tipo nodular que llegaron a representar el 50% de los glomérulos en una autopsia. Como contraste sólo se observó hialinización aislada en 6 de los 15 casos de la forma difusa y sólo llegó a representar el 15% de los glomérulos en una autopsia.

Forma difusa. (Foto N° 3) Presente en 15 casos (8 autopsias y 7 biopsias). En 4 de los casos se presentó como un engrosamiento focal de porciones de la membrana basal que afectaba en forma uniforme pero de extensión variable los glomérulos, con esclerosis hialina arteriolar variable pero en general discreta. En los restantes el engrosamiento de la basal comprometía en forma uniforme los glomérulos pero la esclerosis hialina arteriolar varió: en 2 casos las arteriolas eran normales y sólo en 6 había una lesión arteriolar severa. Se asoció a fibrosis periglomerular en 8 de los 15. Los túbulos mostraron atrofia y dilatación en grado variable y presencia de cilindros y material protéico y grasa en la luz, siendo el tipo de cilindro presente con más frecuencia el hialino.

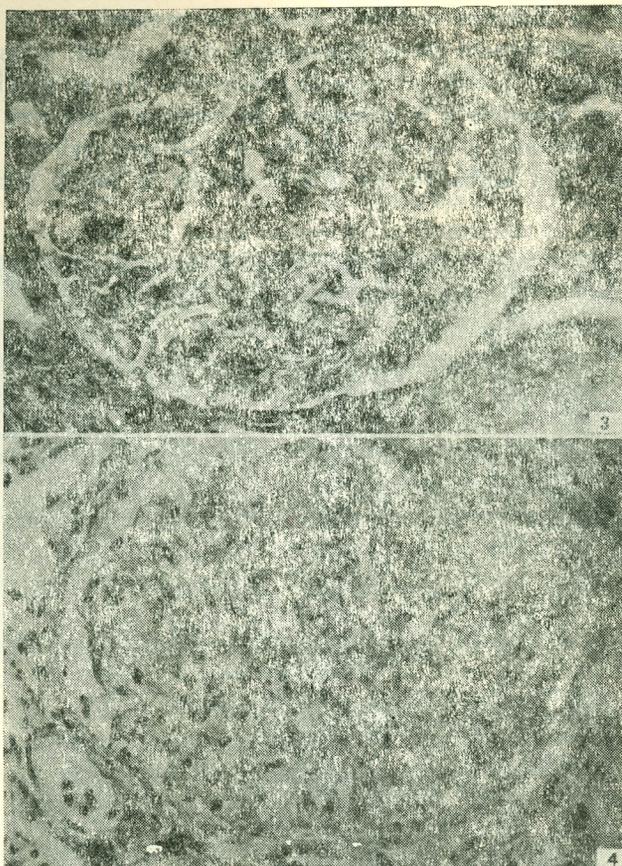


Figura 3 — Forma difusa. Nótese el discreto aumento del tejido inter-capilar en varias asas glomerulares (H + E. 400 X)

Figura 4 — Forma exudativa. Glomérulo con algunos nódulos que muestran además depósitos semilunares de fibrina (lesión en gorro), señalados por flechas y un microaneurisma (H + E. 400 X)

Forma exudativa. (Fotos Nos. 4 y 5) Se encontró en 9 de los 31 casos y revistió la forma de depósitos intensamente eosinofílicos similares a los descritos con el nombre de gota capsular la que consiste en una masa pequeña, redondeada, eosinofílica, localizada en la parte interior de la cápsula de Bowman entre la basal y la capa epitelial-parietal (4,5). Se la denomina también, lesión hialina fibrinoide

(6) y es acelular y amorfa. Lesión considerada por Kimmelstiel como específica de la diabetes mellitus, cuando se presenta en su forma inicial con una apariencia cérea homogénea o espumosa, pues posteriormente se fibrosa y pierde su aspecto distintivo (7); se asoció en nuestros casos casi siempre a la presencia de lesiones nodulares avanzadas y sólo en 2 ocasiones a la forma difusa o a severas lesiones de esclerosis arteriolar. Sin embargo, en dos ocasiones la lesión arteriolar era

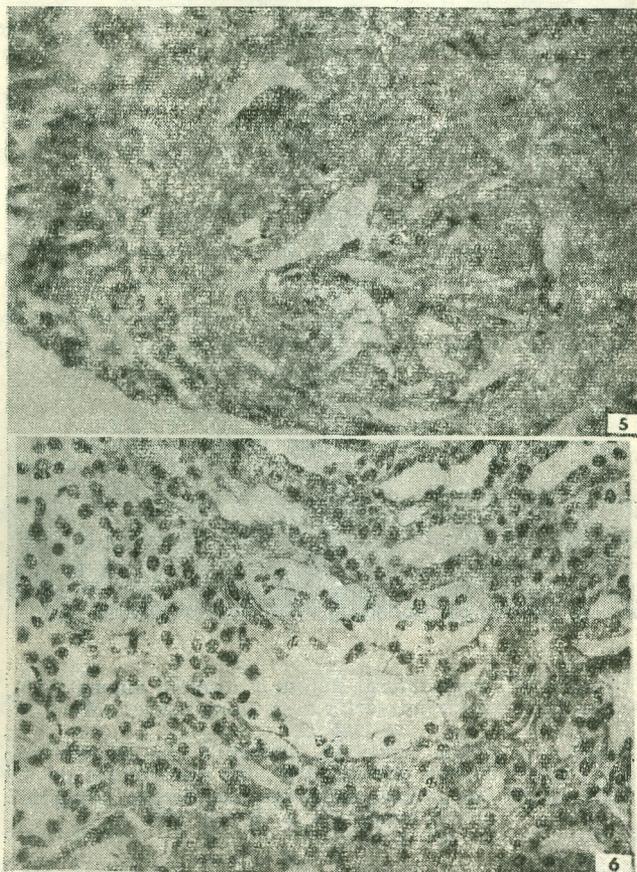


Figura 5 — Forma exudativa. Obsérvese depósitos de fibrina en la periferia de algunos nódulos en su glomérulo casi totalmente hialinizado (H + E. 400 X)

Figura 6 — Obsérvese fragmentos de la porción ascendente del asa de Henle, cuyas células muestran citoplasma vacuolado (Lesión de Armani). (H. + E. 400 X)

discreta y en una autopsia se presentó sólo en el 20% de los glomérulos.

Aneurismas capilares. (Foto N° 4) Se observaron en 3 de los casos estudiados por biopsia y en 5 de las autopsias: en 3 de ellas asociados a la presencia exclusiva de lesiones glomerulares del tipo exudativo, lo que contrasta con la experiencia de Gellman y colaboradores (3). Karky y Gellman especulan si la estenosis de la arteriola aferente puede ser la responsable inicialmente de la aparición de dichos aneurismas y posteriormente de los nódulos (3 A).

Lipófagos. Presentes en 7 de los especímenes de biopsias, como células grandes, vacuoladas, de contenido graso.

Tejido intersticial. Se presentó infiltrado intersticial focal en casi todos los casos, siendo de tipo mononuclear predominante en 21 y polinuclear en 8. También fueron muy frecuentes los hallazgos de hialinización intersticial y la fibrosis periglomerular, presente esta última en 21 de los especímenes; con poca frecuencia se observaron cicatrices focales, generalmente corticales.

Pielonefritis. Presente en 6 autopsias y 6 biopsias, con la clásica lesión de la papilitis necrosante aguda en una paciente de 55 años, hipertensa, en fallo cardíaco, con lesiones vasculares generalizadas y con lesiones glomerulares de predominio nodular y severa hialinización glomerular y arteriolar y quien falleció por insuficiencia cardíaca congestiva con bronconeumonía y gangrena de ambas extremidades inferiores.

RELACION ENTRE TIPO HISTOLOGICO DE LA LESION Y DURACION DE LA ENFERMEDAD. Esta se pudo determinar en forma aproximada en 26 pacientes: en trece de éstos con la lesión nodular, la duración promedio de la enfermedad, desde el diagnóstico, era de 10.2 años, siendo en 9 de ellos superior a 5 años. En contraste, en los 13 restantes en quienes se halló la lesión difusa, la duración promedio de la enfermedad fue de 3.1 años, siendo en 6 de ellos inferior al mes de evolución, diferencias altamente significativas desde el punto de vista estadístico ($P < 0.01$). Siendo esta serie altamente seleccionada, pues se practicaron biopsias renales o autopsias a pacientes con diabetes diagnosticada por los criterios usuales, aún sin evidencia de enfermedad renal, indica también la precocidad de la lesión renal en el diabético.

No se presentó la variedad nodular en pacientes de menos de 20 años de edad, en contraste con la forma difusa que se presentó en un niño de 12 años con sólo 2 años de evolución aparente de la enfermedad y quien murió en coma. La forma difusa focal no se manifestó por encima de los 30 años. Hubo una correlación muy aproximada entre la evolución clínica y el tipo de lesión histológica, pues de 8 pacientes con síndrome nefrótico, en 6 se encontró la lesión nodular y seleccionando los 13 con el síndrome de insuficiencia renal crónica, correspondió la forma nodular a 8.

En 7 de los pacientes la enfermedad tenía una evolución menor de un año. En 2 de ellos se diagnosticaron simultáneamente la diabetes y la nefropatía y en otro sólo se había diagnosticado la diabetes un mes antes. En 5 había evolucionado por un período de 1 a 5 años. En 7 la duración era de 6 a 10 años y en 5 fue de 11 o más años. Estos datos pertenecen a los 19 pacientes estudiados por biopsia y a 7 de las autopsias en las que fue posible obtenerlos.

DISCUSION

La descripción inicial de la lesión de la nefropatía diabética fue hecha por examen post-mortem en 8 pacientes de edad más o menos avanzada, y los autores creyeron que se trataba de una lesión rara que podía corresponder más bien a una forma de nefrosclerosis senil (1). En realidad es bastante frecuente en pacientes con diabetes de larga duración y de iniciación en etapas tempranas de la vida (5). Por otra parte, se pueden encontrar en pacientes diabéticos una gran variedad de lesiones renales: arterio y arterioloesclerosis, pielonefritis aguda y crónica incluyendo la papilitis necrosante aguda, depósitos de glicógeno, mucopolisacáridos y grasa en los túbulos renales y finalmente la lesión descrita por Kimmelstiel y Wilson (6).

La incidencia real de la lesión es difícil de establecer. Joslin (8) señala la nefropatía diabética como causa de muerte en el 10.1% de población diabética sin discriminar. Para Marble (9), en diabéticos cuya enfermedad se había iniciado antes de los 15 años de edad, este porcentaje se eleva al 57.1%. Datos de microscopía electrónica (10) sugieren que la lesión se puede presentar en diabéticos jóvenes, pocas semanas después de la iniciación de la enfermedad y sin ninguna evidencia clínica o de laboratorio de patología renal, lo que está confirmado en el presente estudio por el hallazgo de la lesión en 7 pacientes con una evolución aparente de la diabetes menor de un año; aunque éste pudiera explicarse en parte por el bajo nivel cultural de nuestra po-

blación o por la escasez de recursos médicos, llama sin embargo la atención el hecho de que en 2 de ellos el diagnóstico se hizo por curva de tolerancia a la glucosa únicamente, lo que nos sugiere que más que una complicación tardía de la enfermedad, la lesión renal es una de las manifestaciones de la microangiopatía que la caracteriza. Daysog y colaboradores, encontraron evidencia de la enfermedad en 11 pre-diabéticos (11).

PATOGENIA. La falta de correlación entre la duración clínica de la diabetes, la severidad y el tipo de control y el compromiso vascular en distintos territorios sugiere mecanismos patogénicos diferentes (11-15). Daysog y su grupo creen que la nefropatía y la alteración en el metabolismo hidrocarbonado son independientes pero resultantes del mismo defecto genético de la enfermedad (11). El hallazgo de polisacáridos séricos aumentados, (16) y la localización glomerular de gammaglobulinas y otras proteínas mediante el empleo de la técnica de los anticuerpos fluorescentes (17), han sugerido un mecanismo inmunitario anormal. Hartroft cree hallar embolías grasas en el 75% de los capilares de pacientes con enfermedad de Kimmelstiel Wilson y experimentalmente en ratas (18). La rareza de este síndrome antes de la introducción de la insulina y el hecho demostrado de que ésta afecta la producción y utilización de mucopolisacáridos ácidos en animales diabéticos (19), han hecho pensar que la Insulina puede jugar algún papel en la patogenia de la lesión, incriminándose a la formación de anti cuerpos contra la Insulina endógena como causal en los casos no tratados que desarrollan la enfermedad. Según Blummenthal y colaboradores la gran proliferación endotelial presente en arterias de pequeño tamaño y en las arteriolas, es indicativo de un mecanismo inmunológico (20). El mismo grupo de investigadores, demostró la capacidad de captación y fijación de la Insulina por los glomérulos en casi todos los casos de glomerulosclerosis diabética, así como también la aparición de fluorescencia en ellos. Lo anterior, unido a la presencia de globulinas anti-humanas sugiere que la Insulina puede ser el antígeno de una reacción inmunológica cuyo asiento es el glomérulo (21).

Mohos, Hennigar y Fogelman postulan como mecanismo causal, una reacción de hipersensibilidad tardía a la misma Insulina (22).

Bloodworth postula una hiperproducción de tipo hereditario de material PAS positivo, que afecta el metabolismo a nivel celular y origina la microangiopatía diabética (23).

Creemos que la lesión microscópica renal es una lesión vascular dependiente de una susceptibilidad hereditaria la que evoluciona con-

comitantemente con el defecto metabólico y que progresa sin relación al grado de control de aquel; sin embargo la evolución clínica de la nefropatía diabética puede posponerse mediante el control cuidadoso de la diabetes (24).

INICIACION Y PROGRESION DE LA LESION. En su artículo original Kimmelstiel y Wilson sostuvieron que la lesión diabética en su forma nodular representaba un engrosamiento del mesangio (1). En cambio, Allen y Bell sostuvieron entre 1941 y 1946, que los nódulos se formaban por engrosamiento de la basal y que eran por tanto, intracapilares y no intercapilares (2, 25), teoría compartida por Anderson quien en 1954 postuló a la lesión nodular como resultante de la oclusión capilar por trombos de naturaleza protéica formados dentro de aneurismas capilares (26). La Doctora Farquhar y su grupo consideran los nódulos como depósitos de la basal cerca de las células endoteliales, y como un producto extracelular de éstas, derivándose la forma nodular de la difusa al microscopio electrónico (27).

Para Lendrum, en los glomérulos de pacientes diabéticos se acumula un material de características tincionales similares a la fibrina que al envejecer se convierte en pseudocolágeno. Se localiza en las arteriolas aferentes y en los sitios ocupados por los nódulos: el cambio inicial causal sería un aumento en la permeabilidad capilar con escape de material fibrinoide, proceso al que el autor denomina vasculosis plasmática (28, 29).

Para Bergstrand y Bucht, en la lesión nodular al microscopio electrónico, los podocitos se fusionan a trechos con formación de una masa continua de citoplasma sobre la basal. Las células epiteliales, por fuera de las basales, pueden contener vesículas y mitocondrias hipertroficadas (30).

Kimmelstiel, Kim y Beres creen que precozmente las membranas basales de los capilares periféricos no están engrosadas, si se comparan con el aspecto que presentan al microscopio de luz, sino que este cambio es tardío y que en realidad el material se dispone en una red que se anastomosa irregularmente y semeja la membrana basal, pero se encuentra en el mesangio, donde los autores creen que se origina en el citoplasma de las células mesangiales (31). Consideran, contrariamente a la teoría de Farquhar y colaboradores (27, que la forma nodular y la difusa son diferentes.

Dachs, Churg y colaboradores sostienen también que los cambios iniciales se verifican en las células mesangiales, y progresan hasta hacerse visibles al microscopio de luz y asumir la clásica forma nodular.

Simultáneamente, y en etapas tardías, se presenta engrosamiento focal de la basal que luego se generaliza (32).

COMPONENTES DE LA LESION. Según Mc Manus el material de los nódulos es un polisacárido que da reacción PAS positiva y es digerido por la pectinasa (33). Bunting, De Bruin y Pollack encuentran un exceso de hidroxiprolina en los glomérulos de enfermos diabéticos (34). Experimentalmente en conejos, Moran, Kurtz y Vásquez han demostrado que las lesiones renales inducidas en la diabetes cortisónica, contienen grandes cantidades de gammaglobulina y menores de fibrinógeno y albúmina (35).

La lesión tubular denominada de Armani - Ebstein (Fig. N° 6) que se encuentra raras veces, consiste en una sobrecarga de glicógeno, localizada preferencialmente en la parte recta del túbulo contorneado proximal. Ritchie y Waugh han demostrado por microdissección, que la lesión respeta los nefrones corticales de asa corta que no penetran la medula (36).

FRECUENCIA E INCIDENCIA DE LESION. Según Allen, se presenta en uno de cada 3 pacientes diabéticos por encima de los 40 años y hay una predominancia de mujeres (2) como en nuestro estudio. Sabor y colaboradores, hallaron que el engrosamiento de las membranas basales puede ser muy precoz y preceder a la proteinuria: en 2 de sus pacientes, la diabetes se había diagnosticado 5 semanas y 2 meses antes del estudio (37). Camerini Davalos y colaboradores y Kattine y su grupo han demostrado la lesión de la basal en prediabéticos (38, 39). En dos de nuestros casos el diagnóstico se hizo únicamente por una curva anormal de tolerancia a la glucosa.

Parece existir si una correlación directa entre duración de la enfermedad y tipo de lesión, corroborada por nosotros. En la serie de Hill, la duración media de la enfermedad fue de 13.2 años en pacientes con la forma nodular, 11.9 para la forma difusa y 7 años en los sin lesión. En forma similar, Thonsen ha encontrado que la presencia de infiltrados intersticiales aumenta paralelamente a la duración de la diabetes y al grado de arterioesclerosis, y es posible observar polimorfonucleares, eosinófilos y áreas de fibrosis con presencia de células inflamatorias crónicas sin que éstas sean necesariamente indicativas de infección (41).

Otras lesiones. Bell encontró lesiones arteriolas renales en el 68% de 1.198 diabéticos mayores de 50 años (42). La incidencia de

pielonefritis aguda en autopsias de pacientes diabéticos es de 19.5% según Robbins (43). El diagnóstico de la papilitis necrosante, su complicación más temible, presente en uno de nuestros casos, puede sospecharse si se tiene en mente su posibilidad, se buscan fragmentos de papilas renales en la orina filtrada por grasa y se puede confirmar por la pielografía (43, 44).

Manifestaciones clínicas. La incidencia del síndrome nefrótico en el curso de la enfermedad varía según las diferentes series del 6.3% al 26% (45, 46, 47). En nuestra casuística, 8 de los casos evolucionaron con un síndrome nefrótico.

Retinopatía. Aunque usualmente se acepta que el síndrome es un complejo de diabetes, retinopatía y nefropatía, Bloodworth sostiene que se puede presentar ésta, en ausencia de retinopatía al examen oftalmoscópico y aún en ausencia de microaneurismas al examen histopatológico en autopsias (48).

La microangiopatía diabética. Aagaens y Moe y Banson y Lacy coinciden en el hallazgo de material PAS positivo en los capilares cutáneos, al microscopio de luz y al electrónico (49, 50) y Bloodworth y Facks y su grupo describen engrosamiento de la basal muscular (23, 51)

Otros factores metabólicos. En perros con diabetes aloxánica y por hormona del crecimiento, después de períodos de 1 a 5 años, Bloodworth y Engerman han demostrado retinopatía comparable a la humana, con presencia de lesiones difusas siempre y nodulares en la mayoría (52, 53). La nefropatía diabética no parece ser complicación privativa de la diabetes mellitus, pues Becker y Miller la han encontrado en pacientes con diabetes secundaria a hemocromatosis, observándose los dos formas: difusa y nodular (54).

Tratamiento. No existe en el momento actual ninguno específico y estos pacientes se deben tratar en forma similar a cualquier caso de insuficiencia renal crónica, Field y su grupo han preconizado la sección del tallo pituitario o la hipofisectomía con miras a modificar la retinopatía (55). Sin embargo, no hay evidencia hasta el momento actual que ello modifique en forma favorable la nefropatía.

R E S U M E N

Se presentan 31 casos de nefropatía diabética, estudiados 19 de ellos por biopsia renal con el microscopio de luz y 12 por autopsia. Se

describen los diferentes tipos de lesión y el cuadro clínico, discutiéndose los posibles mecanismos etiopatogénicos y la importancia que la microangiopatía diabética tiene en su génesis.

S Y P N O S I S

A total of 31 patients with diabetic nephropathy are described. 19 were studied by kidney punch biopsy and light microscopy, and 12 at autopsy. The different types of lesions and the clinical course are discussed and also the possible pathogenic mechanisms, specially, the diabetic microangiopathy.

CUALRO N° 1

ESPECTRO CLINICO

EDEMAS:	15
INFECCIONES	14
INSUFICIENCIA RENAL:	13
RETINOPATIA:	13
HIPERTENSION:	10
CARDIOPATIA:	10
NEUROPATIA:	8
SINDROME NEFROTICO:	8
PIELONEFRITIS:	8
ACIDOSIS O HIPOCL.:	8
ENFERMEDAD VASCULAR (CEREBRAL O PERIFERICA):	6

CUADRO N° 2

DISTRIBUCION POR EDADES

DISTRIBUCION SEGUN EDAD Y DIAGNOSTICO PATOLOGICO

FORMA	Menores de 20 A.	21 a 30	31 a 40	41 a 50	Mayores de 50 A.
NODULAR		3	1	1	5
MIXTA				2	1
DIFUSA	1	1	1	1	8
DIFUSA FOCAL		2			
MICROANEURISMAS				1	
OTRAS LESIONES	1	1	1		

R E F E R E N C I A S :

- 1 Kimmelstiel, P. and Wilson, C. Intercapillary y lesions in the glomeruli of the kidney. *Am. J. Path.*, 12: 83, 1936.
- 2 Allen, A. C. So called intercapillary glomeruloesclerosis a lesion associated with diabetes mellitus: morphogenesis and significance. *Arch. Path.* 32: 33, 1941.
- 3 Gellman, D. E. Pirani, C. L., Soothill, J. F. Muerhrcke R. C. and Kark, R. M. Diabetic nephropathy: a clinical and pathological study based on renal biopsies. *Medicine*, 38: 321, 1959.
- 3A Kark, R. M. and Gellman, D. D. Renal disease in diabetes. Williams, R. H. *Diabetes*, New York: Paul B. Hoeber 1960, pág. 569
- 4 Barrie, H. J. Aszkanazy, C. L. and Smith, G. W. More glomerular changes in diabetics. *Canad. M.A.J.*, 66: 428, 1952.
- 5 Wilson, J. L. Root, H. F., and Marble, A. Diabetic nephopathy. *New England J. Med.* 245: 513, 1951.
- 6 Warren, S. and Le Compte, P. M. *The pathology of diabetes mellitus* (3rd Ed). Philadelphia: Lea Febiger (1952).
- 7 Kimmelstiel, P. Citado por Hepstinstall, R. H. *Pathology of the Kidney*, Little, Brown and Company, Boston 1966, pag. 472.
- 8 Joslin, E. P., Root, H. F., White, P. and Marble, A. *Treatment of diabetes Mellitus* (10 th Ed) Philadelphia. Lea and Fegiber, 1959, pág. 188 y 189.
- 9 Marble, A. The future of the child mith diabetes. *J. Am. Dietet A.*, 33: 569, 1957.
- 10 Sabour, M. S. Mac Donald, M. K. Lambie, A. T., and Robson J. S. Citados por Baron, D. N. Compston, N., Dawson, A. M. *Recent advances in Medicine* (14 th Ed) Boston: Little, Brown and Co. 1964, pág. 121.
- 11 Daysog, A. Jr., Dobson, H. L. and Brennan, J. C. Renal Glomerular and vascular lesions in prediabetes and in diabetes mellitus. *Ann. of Int. Med.* 54: 672, 1961.
- 12 Ricketts, H. T. The problem of vascular disease in diabetes *Proc. Amer. Diabetes Ass.* 8: 153, 1948.
- 13 Dolger, H. Vascular complications of diabetes mellitus. *Bull. N. Y. Acad. Med.* 26: 779, 1950.
- 14 Arnold, J. D. Tarlov. A. R., Spargo, B. and Brewer, G. Subclinical diabetes mellitus in patients presenting with clinical glomerulonephritis. *Trans. Ass. Amer physicians*, 71: 186, 1958.
- 15 Ditzel, J. White, P., Duckers. J. Changes in the pattern of the smaller blood vessels in the bubar conjunctivae in children of diabetic mothers. *Diabetes*, 3: 99, 1954.
- 16 Gilliland, I. C., Hanno, M. G. and Strudwick, J. I. Protein bound polysaccharides in diabetes with and without complications. *Biochem. J.* 56: 32, 1954.
- 17 Freedman, P. and Markowitz, A. S. *Lancet*, 2: 45, 1959.
- 18 Hartroft, W. S. Fat emboli in glomerular capillaries of choline-deficient rats and of patients with diabetic glomerulosclerosis. *Am. J. Path.*, 31: 381, 1955.
- 19 Schiller, S. and Dorfman, A. The metabolism of mucopolysaccharides in animals. IV the influence of insulin. *J. Biol. Chem*, 227: 625, 1957.
- 20 Blumenthal, H. T., Berns, A. W. Owens, C. T., and Hirata. Y. The pathogenesis of diabetic glomeruloesclerosis: I the significance of various histopathological components of the disease. *Diabetes*, 11: 296, 1962.
- 21 Berns, A. W. Hirata Y., and Blumenthal, H. T. The pathogenesis of diabetic glomeruloesclerosis II. A demonstration of insulin-binding capacity of the various histopathological components of the disease by fluorescence microscopy. *Diabetes*, 11: 308, 1962.
- 23 Bloodworth, J. M. B. Jr. Diabetic Microangiopathy, *Diabetes*, 12: 99, 1963.
- 24 Strauss, M. B. and Welt L. G. *Diseases of the kidney* (1st Ed), Boston. Little Brown and Co. 1963, pág. 628.
- 25 Bell. E. T. *Renal diseases* (1st Ed.). Philadelphia. Lea and Febiger, 1946.
- 26 Anderson, G. S. The pathogenesis of diabetic glomeruloesclerosis. *J. Path. Bact.* 67: 241, 1954.
- 27 Farquhar, M. G., Hopper, J. Jr. and Moon, H. D. Diabetic glomeruloesclerosis. Electron and light microscopic studies. *Amer., J. Path.* 35: 721, 1959.
- 28 Lendrum, A. C. Fraser, D. S. Slidders, W. and Henderson, R. Studies on the character and staining of fibrin. *J. Clin. Path.* 15: 401, 1962.

- 29 Lendrum, A. The hypertensive diabetic kidney as a model of the so-called collagen diseases. *Canad. Med. Ass. J.* 88: 442, 1963.
- 30 Bergstrand, A. and Bucht, H. The glomerular lesions of diabetes mellitus and their electron-microscopic appearances. *J. Path. Bact.* 77: 231; 1959.
- 31 Kimmelstiel, P. Kim, O. J., and Beres, J. Studies on renal biopsy specimens with the aid of the electron microscope: I Glomeruli in diabetes. *Amer. J. Clin. Path.* 38: 270, 1962.
- 32 Dachs, S., Churg, J., Mautner, W., and Grishman, E. Diabetic nephropathy. *Amer. J. Path.* 44: 155, 1964.
- 33 Mac Manus, J. F. A. The development of intercapillary glomerulosclerosis. *Proc. Amer., Diab. Ass.* 9: 303, 1949.
- 34 Bounting S. L. De Bruin H. and Pollak, V. E. Quantitative histochemistry of the nephron: VI Hydroxyproline in the human glomerulus. *J. Clin. Invest.*, 40: 177, 1961.
- 35 Moran, T. J., Kurtz, S. M. and Vásquez, J. J. Diabetic and cortisone induced renal lesions: A morphologic and immunohistochemical study. *Lab. Invest.* 11: 240, 1962.
- 36 Ritchie, S., and Waugh, D. The pathology of Armani-Ebstein diabetic nephropathy. *Amer. J. Path.* 33: 1035, 1957.
- 37 Sabour, M. S. Mac Donald, M. K. and Robson J. S. An electron microscopic study of the human kidney in young diabetic patients with normal renal function. *Diabetes*, 11: 291, 1961.
- 38 Camerini-Davalos, R. A., Caulfield, J. B., Rees S. B., Lozano-Castañeda, O., Naldjian, S., and Marble, A. Preliminary observations on subjects with pre-diabetes. *Diabetes* 12: 508, 1963.
- 39 Kattine, A. A., and Rosenbaum, P. Diabetic and prediabetic nephropathy in childhood. *Fed. Proc.*, 21: 428, 1962.
- 40 Hill, G. Citado por Hepstinstall, R. H. Pathology of the kidney, Little, Brown and C., Boston 1966, pág. 472.
- 41 Thomsen, A. C. The significance of renal biopsy for the diagnosis of pyelonephritis in diabetic patients. Ciba Foundation symposium on renal biopsy. Wols-tenholme, G. E. W., and Cameron, M. P. Little-Brown 1961, pág. 281.
- 42 Bell, E. T. Renal vascular disease in diabetes mellitus. *Diabetes*, 2: 376, 1953.
- 43 Robbins, S. L., Mallory, G. K. and Kidney, T. D. Necrotizing Renal papillitis: a form of acute pyelonephritis. *New England, J. Med.* 235: 885, 1946.
- 44 Lindholm, T. Renal papillary necrosis. *Acta. Med. Scandinav.* 167: 319, 1960.
- 45 Henderson, L. L., Sprague, R. G., and Wagener, H. P. Intercapillary glomerulosclerosis. *Amer., J. Med.*, 3: 131, 1947.
- 46 Kimmelstiel, P., and Porter, W. B. Intercapillary glomerulosclerosis. *New Engl. J. Med.* 238: 876, 1948.
- 47 Gellman, D. D. Pirani, C. L., Soothill, J. F., Muerhcke, R. C. and Kark, R. M. Diabetic nephropathy: a clinical and pathologic study based on renal biopses. *Medicine*, 38: 321, 1959.
- 48 Bloodworth, J. M. B., Jr. Diabetic retinopathy. *Diabetes*: 11: 1, 1962.
- 49 Aagenaes, O. and Moe, H. Light and electron microscopy study of skin capillaries of diabetic. *Diabetes*, 10: 253, 1961.
- 50 Banson, B. B. and Lacy, P. E. Diabetic microangiopathy in human toes with emphasis on the ultrastructural change in dermal capillaries. *Amer. J. Path.* 45: 41, 1964.
- 51 Zacks, S. I. Pegnes, J. J., and Elliott, F. A. Interstitial muscle papillaries in patients with diabetes mellitus: a light and electron microscopic study. *Metabolism*, 11: 381, 1962.
- 52 Bloodworth, J. M. B., Jr. Experimental diabetic glomerulosclerosis in the dog. *Arch. Path.* 79: 113, 1965.
- 53 Engerman, R. L. and Bloodworth, J. M. B., Jr. Experimental diabetic retinopathy in dog. *Arch. Path.* 73: 205, 1965.
- 54 Becker, D. and Miller, M. Presence of diabetic glomerulosclerosis in patients with hemochromatosis. *New England, J. Med.* 263: 367, 1960.
- 55 Field, R. A., Hall, W. A., Contreras, J. S., and Sweet, W. H. Hypophyseal-stalk section in the treatment of advancing diabetic retinopathy. *New England J. Med.* 264: 689, 1961.

DISGENESIA GONADAL

Informe de un Caso

DRES. ARTURO ORREGO
RAFAEL ELEJALDE
ALFONSO JUBIS

*
**

El término de disgenesia gonadal fue sugerido por Grumbach y colaboradores (1) en 1951, para describir pacientes con gonadas indiferenciadas, caracterizado por la ausencia de células germinales. Con frecuencia la disgenesis gonadal y el síndrome de Turner se usan en forma intercambiable, pero se considera que no es adecuado, debido a que el primero, tal como se describió en 1938 (2), se refiere a la triada, nunca palmeada, infantilismo sexual y cúbito valgus; en cambio el término de disgenesia gonadal se refiere a pacientes con una gran variedad de hechos clínicos, en los cuales pueden estar comprendidos los casos de síndrome de Turner.

Típicamente el síndrome de disgenesia gonadal se caracteriza, en la mujer, por desarrollo infantil de los genitales externos e internos, corta estatura, con frecuencia apariencia característica y múltiples anomalías congénitas (3-4). Las anomalías congénitas más frecuentes son:

* Sección de Endocrinología.

** Sección de Hematología, Departamento Medicina Interna.

*** Departamento de Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

nuca palmeada, pecho en escudo, con glándulas mamarias atróficas, linfedema de las extremidades, coartación de la aorta, varias malformaciones esqueléticas, lesiones cutáneas y anomalías oculares, óticas, renales y retardo mental. Escasamente estos pacientes tienen algún vello axilar o pubiano. Las gonadotropinas urinarias están característicamente elevadas en estos pacientes, pero, generalmente, no antes de los 9 años (1). Estudios combinados durante 12 años han mostrado que aproximadamente el 80% de los pacientes con disgenesia gonadal tienen cromatina sexual negativa (5-6-7).

En el momento actual se han descrito varios casos de disgenesia gonadal en los cuales en estudio de cultivos de diferentes tejidos se han encontrado más de una constitución cromosómica (8).

Entre nosotros, Elejalde y colaboradores (9), describieron un caso de disgenesia gonadal asociado a artritis reumatoidea.

El caso de disgenesia gonadal que se presenta a continuación, demuestra que es posible sospechar el diagnóstico de esta entidad sin la presencia de marcadas malformaciones congénitas.

PRESENTACION DEL CASO

M.S. Duque, historia N° 438.943, de 19 años de edad, soltera, procedente de Medellín.

Motivo de consulta: Amenorrea y retardo en el crecimiento.

Antecedentes personales: Saranpión, tosferina.

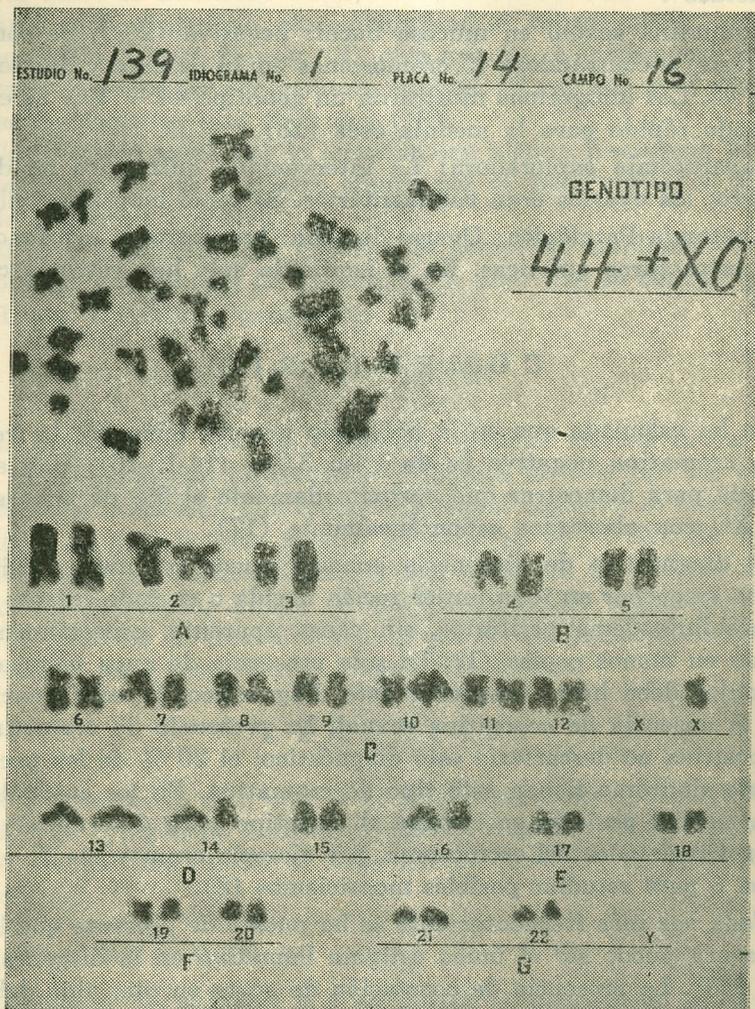
Antecedentes familiares: Sin importancia.

Antecedentes gineco-obstétricos: Amenorrea primaria.

Examen físico: Paciente en buen estado general, colaboradora, orientada en tiempo y espacio. P.A. 130/80, Pulso 98/minuto. Talla 1.22 cms. Abarcadura: 1.22 cms. Pubis, pies: 57 cms. Pubis occipucio: 63 cms. Peso 25 kgs. Cardiopulmonar: normal. Abdomen: blando, depresible, discreta hepatomegalia, sin características especiales. Examen Ginecológico: ausencia de vello axilar y pubiano; genitales de aspecto infantil, corresponden a los genitales de una niña de 8 años. Himen, íntegro. Extremidades discretísimo cubitus valgus, cuarto metacarpiano más corto que el resto, bilateralmente.

EXAMENES DE LABORATORIO: Hb: 10.5; Hto: 36; Urea: 22 mgs%; Calcio 9.5 mgs.; fósforo inorgánico: 3 mgs%; fosfatasas alcalinas: 2 unidades Bodansky; proteínas totales: 9 gms%. Colesterol total: 200 mgs%; 17 Ketosteroides (10): 4 mgs en 24 horas; 17 Hidroxiesteroides (11); 4.5 mgs en orina de 24 horas; yodoproteinemia (12): 6.5 microgramos%; Citología funcional: hipoestrogenismo.

La edad ósea apreciada por rayos X corresponde a una niña de 9 a 10 años. Neumopelviografía: "Hay franca hipoplasia uterina, aunque la forma de su sombra es normal, se ven dos pequeñas sombras redondeadas de unos 6 milímetros de diámetro, una a cada lado y que parecen corresponder a ovarios?"



En el presente Cariotipo, perteneciente a la paciente informada puede apreciarse ausencia de uno de los Cromosomas X, conformando un genotipo X O.

Rayos X de manos y pies: "El signo de los metacarpianos es francamente positivo en la mano derecha; en la izquierda está en los límites de lo patológico. En la mano, también, hay preponderancia falángica (la suma de la longitud de la primera y tercera falanges del dedo anular es mayor que la longitud del cuarto metacarpiano."

Silla Turca: "Aunque es de tamaño normal existe un puente interclinoideo".

Cromatina sexual en mucosa bucal: negativa (2%). Se contaron 16 mitosis, encontrándose 45 cromosomas en 14 de ellos y dos con menos de 45. Los idiogramas mostraron un genotipo 44 + XO. Se empleó el método rápido para la medula ósea (13).

Laparotomía exploradora: La intervención quirúrgica no demostró útero; los ovarios eran rudimentarios. Se tomó biopsia de ellos.

Anatomía Patológica: Ovario derecho: hay estroma ovariano y algunas estructuras quísticas. En el izquierdo sólo hay estroma con fibrosis.

C O M E N T A R I O

Se ha calculado que en la población general femenina la frecuencia de cromatina negativa es de 1 en 3.000 (14-15-16). Hay alguna evidencia para demostrar que aproximadamente el 5% de los casos zigotes XO son abortados espontáneamente (17).

El diagnóstico de disgenesia gonadal puede ser muy difícil (3). Se debe sospechar en toda mujer recién nacida o en todo infante quien presente linfedema periférico, sin causa aparente, especialmente localizado en manos o pies (1). La sola presencia de nuca palmeada en una mujer debe hacer sospechar este diagnóstico; la confirmación la daría la ausencia de cromatina sexual. La presencia de cromatina sexual positiva no descartaría este diagnóstico; el 20 % de las pacientes con este síndrome tienen este tipo de cromatina. En los casos de cromatina sexual positiva se impone el cariotipo para determinar defectos constitucionales del cromosoma, por ejemplo cromosoma X, en anillo, etc. o para estudiar posibles mosaicismos (8).

Cada vez más frecuentemente se ha puesto de presente que la corta estatura puede ser el único estigma llamativo en la disgenesia gonadal (18). La presencia de coartación de aorta en una niña debe hacer sospechar el diagnóstico de disgenesia gonadal, aún sin la presencia de otros estigmas propios del síndrome, y debe estimular al médico a practicar cromatina sexual y cariotipo.

Después de la pubertad la presencia de amenorrea primaria y la ausencia de desarrollo mamario son casi constantes en la disgenesia gonadal (18). Se cree que del 15 al 20% de las mujeres post-puberales con amenorrea primaria presentan cromosomas anormales (3-18). Ocasionalmente, pacientes con disgenesia gonadal pueden tener unos pocos periodos menstruales (3).

Tal como se mencionó antes, la corta estatura es el estigma más constante en la disgenesia, sin embargo no es indispensable para hacer el diagnóstico clínico. Hauser (3) cree que no es infrecuente ver este síndrome en pacientes con estatura normal. El retraso en el desarrollo óseo es frecuente en este síndrome (19).

Como puede verse por lo anterior con alguna frecuencia la sospecha del médico, y no el cuadro clínico per se, hace posible el diagnóstico de disgenesia gonadal.

El caso presentado por nosotros se comprobó ampliamente con la laparotomía y la biopsia de ovarios, en la cual solo se demostró estroma fibroso, sin células germinales.

R E S U M E N

Se presenta un caso de disgenesia gonadal en una mujer de 19 años, comprobado con laparatomía y biopsia de ovarios. Los estudios citogenéticos mostraron una cromatina sexual negativa en mucosa oral; el cultivo de médula ósea mostró un carotipo 44 + XO. Se llama la atención sobre el cuadro clínico, y sus múltiples manifestaciones; al mismo tiempo se hace énfasis en que las anomalías congénitas pueden ser muy discretas en este síndrome, y que no son completamente indispensables para sospechar el diagnóstico clínico.

S Y N O P S I S

A 19 years-old girl with a gonadal dysgenesis syndrome is presented. The cytogenetic studies revealed a negative sexual chromatine in oral mucosa, the culture of bone marrow showed a monosomic constitution, XO.

R E F E R E N C I A S :

- 1 Grumbach, M. M.; Van Wyk, J. J. and Wilkins, L.: Chromosomal sex in gonadal Dysgenesis (ovarian agenesis). Relationship to male pseudohermaphroditism and theories of human sex differentiation; J. Clin. Endocr; 15: 1161, 1955.
- 2 Turner, H. H.: A syndrome of infantilism, congenital webbed neck and cubitus valgus, Endocrinology; 23: 566, 1938.

- 3 Hauser, G. A.: Gonadal dysgenesis. In overzier (ed) Interesexuality, Academic Press, New York and London 1961, pág. 298.
- 4 Polani, P. E.: Sex chromosomes anomalies in man. In Hamerton. J. L. (ed). Chromosomes in Medicine, Little Club Clinic Dev. Med. 5 National spastics society and Heineman Medical Books London, pág. 73.
- 5 Bar, M. L.: Sexual dimorphism in interphase nuclei, Am. J. hum. Genet; 12: 118, 1959.
- 6 Russel, A., Levin, B., and France, N. E.: The webbing syndrome (Ulrich-Turner) with and without gonadal agenesis. Chromosomes sex trying by skin cell or leucocyte examination and diagnosis. Proc. Roy. Soc. Med.; 48: 318, 1955.
- 7 Yunis, J. J.: Human chromosomes in disease. In Yunis, J. J. (ed): Human chromosome, Methodology Academic Press, New York and London, pág. 187.
- 8 Moore, L., Keith, L.: Sex chromatin and gonadal dysgenesis. In Moore, L. Keith (ed). The sex chromatin; W. B. Saunders Company. Philadelphia and London, 1966, pág. 321.
- 9 Elejalde, Rafael; Schwarts, G. Restrepo, A.: Síndrome de Turner asociado a artritis reumatoidea. Estudio citogenético, Antioquia Médica; 16: 385, 1967.
- 10 Klendshoy, N. C., Feldstein, M., Sprague, A.: Determination of 17 ketosteroids in urine; J. Clin. Endocr; 13: 922, 1953.
- 11 Silber, R. H. and Porter, C. C.: The determination of 17-21 dihydroxy-20 ketosteroids in urine and plasma; J. Biol. Chem; 210: 928, 1954.
- 12 Barker, S. B.: Determination of protein-bound iodine, J. Biol. Chem; 173: 715, 1948.
- 13 Kiossoglou, K. A.; Mitus, W. J. Damiashedk, W.: A direct method for chromosomes of human bone marrow; Am. J. Clin. Path; 41: 182, 1964.
- 14 Harnden, D. G.: The chromosomes. In Penrose, L. S. (ed): Recent advances in human genetics; J. & A Churchill, Ltd. London, 1961, pág. 19.
- 15 Mac Lean, N.; Mitchell, J. M.; Harnden, D. G.; Williams, J.; Jacobs, P. A.; Buckton, K. A.; Biekie, A. G.; Court Brown. W. M. Mc. Bride, J. A., and Strong, J. A. survey of sex chromosome abnormalities among 4514 mental defectives; Lancet; 1: 293, 1961.
- 16 Moore, K. L.: Sex reversal in newborn babies; Lancet, 1: 217, 1959.
- 17 Bloise, W.; de Assis, L. M.; Boltura, C. Ferrari, I.: Gonadal dysgenesis (Turner's syndrome). with male phenotype and XO chromosomal constitution; Lancet, 2: 1059, 1962.
- 18 Smitheles, R. W.: Chromosomes and the Clinician. In chromosomes in Medicine, Little Club spastics society and Heineman Medical Books London, 1962, pág. 1.
- 19 Del Castillo, F. B.; de la Balze, F. A., and Argonoz, J.: Syndrome of rudimentary ovaries with estrogenic insufficiency and increase in gonadotropins, J. Clin. Endoc; 7: 385, 1947.

AISLAMIENTO DE CRIPTOCOCUS NEOFORMANS A PARTIR DE MATERIALES CONTAMINADOS CON EXCRETA DE PALOMAS EN MEDELLIN, COLOMBIA +

CARLOS A. MIRA	**
RODRIGO ANZOLA	**
ALBERTO MARTINEZ	**
RAFAEL LLINAS	**
CARLOS VALENCIA	**
ANGELA RESTREPO	***

El *Cryptococcus neoformans*, agente causal de la criptococosis humana, posee una vida saprofita en la naturaleza siendo el suelo la fuente de las infecciones humanas (1). Emmons, en 1951, (2) aisló el hongo por primera vez del suelo demostrando ,años más tarde (3), una estrecha relación entre el *C. neoformans* y la excreta de palomas. Fue posible comprobar como los suelos de los cuales se había aislado el hongo habían sido colectados en sitios próximos a nidos de palomas. El mismo autor (4) demostró que el guano de estas aves era, en realidad, un medio de cultivo excelente. Staib (5) comprobó que ello se debía a la presencia de creatinina en este tipo de guano. En efecto, el *C. neoformans* es el único miembro del género que puede asimilar fácilmente tal compuesto.

* Trabajo realizado como parte de las actividades regulares del curso de Microbiología Médica, 1967.

** Estudiantes, curso tercero.

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

Shields y Ajello (8) y en cuya composición entra un triturado de la semilla de la planta *Guizotia abyssinica*. Esta semilla, de color negro, es selectivamente utilizada por el *C. neoformans* el que se desarrolla produciendo colonias negras, fácilmente distinguibles de aquellas constituidas por otras levaduras. La composición del medio es la siguiente:

Agua destilada	800	ml.
Extracto de <i>Guizotia abyssinica</i>	200	ml.
Agar agar	20	grs.
Dextrosa	10	gr.
Creatinina	0.78	gr.
Cloranfenicol	50	miligramos

Una vez ajustado el pH a 7, el medio era esterilizado al autoclave. Al sacarlo y cuando la temperatura era de 50-60°C. se agregaban asépticamente 0.74 ml. de una solución acuosa de tetrahidrato sódico (ortofenil-fenato de sodio). El medio era entonces repartido en cajas de Petri.

Los cultivos hechos con las muestras tratadas como quedó dicho, fueron incubados a 37°C. por espacio de 3-7 días. Las colonias negras compatibles con *C. neoformans* eran observadas al microscopio, en preparación con tinta china, para comprobar su morfología. Igualmente, estas colonias eran aisladas en cultivo puro en medio de Sabouraud para estudios posteriores.

c) Comprobación de la Virulencia de las cepas de *C. neoformans*

Cada una de las cepas identificadas como *C. neoformans* en el medio de Staib, fue utilizada para inocular 4 ratones blancos, siguiendo la técnica de Emmons (3). La virulencia era demostrada por la capacidad de las cepas para reproducirse en el cerebro de los animales; las células capsuladas del *C. neoformans* eran buscadas en preparaciones con tinta china.

R E S U L T A D O S

Se procesaron un total de 80 muestras, habiéndose aislado el *C. neoformans* en 11 oportunidades (13.7%). El número de aislamientos varió de acuerdo con el tipo de muestra colectada (Tabla N° 1), efectuándose un mayor número de aislamientos a partir de nidos (18,8%) que de suelos contaminados con excretas (2.7%). La consistencia de la muestra también influyó sobre el número de aislamientos, los cuales

TABLA N° 1

Relación entre el origen de la muestra y el aislamiento de *Cryptococcus neoformans*.

Origen	Total de muestras procesadas	Muestras positivas para <i>C. neoformans</i>	
		N°	%
Nido	53	10	18.8
Suelo	27	1	2.7
Totales	80	11	13.7

TABLA N° 2

Relación entre la consistencia de la muestra y el aislamiento de *Cryptococcus neoformans*.

Consistencia	Total de muestras procesadas	Muestras positivas para <i>C. neoformans</i>	
		N°	%
Seca	66	11	16.6
Húmeda	14	0	—
Total	80	11	13.7

fueron obtenidos en la totalidad de los casos, a partir de muestras secas (Tabla N° 2).

Las once cepas de *C. neoformans* aisladas presentaron el aspecto característico en el medio de Staib, es decir, eran colonias cremosas, brillantes, de color negruzco (Fig. N° 1). Las inoculaciones hechas en los ratones revelaron que 6 de las 11 cepas tenían poder virulento. En efecto, los animales inoculados experimentalmente con estas 6 cepas mostraron células capsuladas de *C. neoformans* (Fig. 2 y 3) en su tejido cerebral.

COMENTARIOS

Los resultados de este estudio indican claramente que el *C. neoformans* está presente en sustratos naturales entre nosotros y que es-

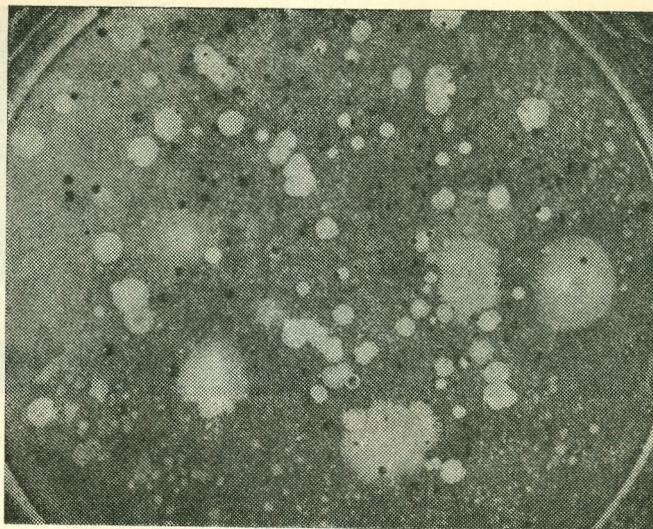


Fig. N° 1 - Cultivo directo de material contaminado con excreta de palomas (medio de Staib). Las colonias negras corresponden a *Cryptococcus neoformans*).

tas cepas, comprobadamente virulentas, son la causa de las infecciones en el hombre.

El significado que para la salud pública pudiera tener la contaminación del aire con *C. neoformans* no ha sido definitivamente evaluado (11). Este hongo ha sido repetidamente aislado de fuentes naturales pero el número de casos de criptocosis informado en lugares donde abundan las palomas (y el hongo) no ha sido nunca superior a 2 casos por cada millón de habitantes (12). Esta baja incidencia no pudiera relacionarse con la virulencia del germen en la naturaleza puesto que estudios experimentales (13) han permitido concluir que el 50% de las cepas aisladas de la naturaleza tienen virulencia comparable a la exhibida por cepas aisladas de casos clínicos de criptocosis. Pudiera más bien, pensarse que existe un buen número de casos subclínicos, leves, de criptocosis que escapan al estudio clínico (3, 6). Igualmente, sería factible pensar que, para desarrollarse la enfermedad, es necesario haber estado expuesto a aerosoles masivos o continuos de células del hongo y que las exposiciones ligeras o esporádicas, no conducen necesariamente la enfermedad.

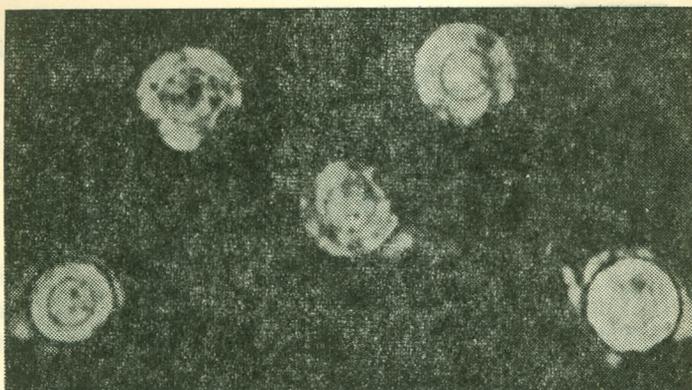


Fig. N° 2 - Preparación con tinta china hecha a partir de cerebro de ratón inoculado con una cepa de *C. neoformans* aislada de excreta de palomas. Nótese la cápsula mucosa. Aumento 85 X.

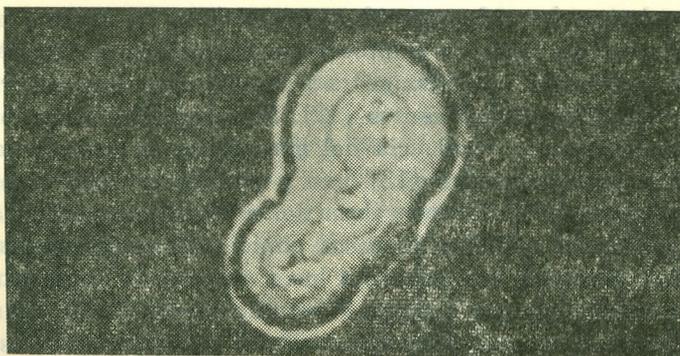


Fig. N° 3 - Como en Fig. N° 2. Aumento 1000 X.

Staib (10) comprobó que el *C. neoformans* es resistente a la desecación, pudiendo permanecer viable en el suelo o en el guano por períodos largos. En cambio, su crecimiento se ve afectado en excretas frescas. Lo anterior pudiera explicar el hecho de que nuestros aislamientos hubiesen sido efectuados todos a partir de muestras secas. La frecuencia mayor de aislamientos a partir de material de nidos (18.8%) pudiera ser atribuible a la presencia de un número mayor de células de *C. neoformans* en tales muestras, o bien a la relativa protección que les era ofrecida por los techos o las ramas colocadas encima de los nidos.

Los buenos resultados obtenidos con el método de aislamiento directo en el medio de Staib, modificado por Shields y Ajello, y la correlación existente entre el aspecto de las colonias de *C. neoformans* y su poder virulento, hacen recomendable el método para estudios epidemiológicos y ecológicos. Es esta la primera vez en que el *C. neoformans* se aísla en Colombia a partir de fuentes naturales.

RESUMEN

El estudio de 80 muestras de nidos y suelos contaminados con excretas de palomas, recolectadas en el área urbana de la Ciudad de Medellín, permitió el aislamiento de once cepas (13.7%) de *C. neoformans*. Estas cepas demostraron poseer virulencia para el ratón. Es este el primer informe sobre el aislamiento de este hongo a partir de fuentes naturales en Colombia.

SYNOPSIS

Cryptococcus neoformans was isolated in 11 out of 80 samples collected from pigeon nests and soils enriched with pigeons manure in the city of Medellín. These strains proved to be virulent when inoculated into mice. This is the first report on the isolation of this fungus from natural sources in Colombia.

AGRADECIMIENTOS:

Queremos manifestar nuestros agradecimientos a los doctores Donald L. Greer y Lucila K. George, de los Centros de Enfermedades Comunicables de Kansas y de Georgia, Estados Unidos, por su gentileza al proporcionarnos las semillas de *Guizotia abyssinica* y el tetrahidrato sódico necesario para la realización de este trabajo. Igualmente, al Dr. Jairo Bustamante por su trabajo fotográfico.

R E F E R E N C I A S :

- 1 Ajello, L. 1967. Comparative ecology of respiratory mycotic disease agents. *Bact. Rev.* 31: 6-24.
- 2 Emmons, C. W. 1951. Isolation of *C. neoformans* from soil. *J. Bact.* 62: 685-690.
- 3 Emmons, C. W. 1955. Saprophytic sources of *C. neoformans* associated with the pigeon (*Columbia Livia*) *A. J. Hyg.* 62: 227, 232.
- 4 Emmons, C. W. 1962. Natural occurrence of opportunistic fungi. *J. Lab. Invest.* 11: 1026-1062.
- 5 Staib, F. 1962. Kreatinin - Assimilation, ein neues Spezifikum für *C. neoformans* *Zent. Bakt Parasiten K. Abt. 1*, 186: 274-275.
- 6 Emmons, C. W. Prevalence of *C. neoformans* in pigeon Habitats. *Pub. Health rep.* 25: 362-365.
- 7 López, F. y Bedoya, V. 1966. Criptococosis. *Antioquia Médica* 16: 867-874.
- 8 Peña, C. E. 1967. Deep Mycotic infections in Colombia *An. J. Clin. Path.* 47: 505-520.
- 9 Shields, A. B. y Ajello, L. 1966. Medium for selectives isolation of *C. neoformans* *Science* 151: 208-209.
- 10 Staib, F. 1962. *C. neoformans* Und *Guizotia abyssinica*. Farbreaktion für *C. neoformans*. *Zeit. Hyg.* 348: 466-475.
- 11 Staib, F. 1963. Zur Widerstands - fähigkeit von *C. neoformans* gegen Austrocknung und hohe Temperaturen. *Arch. Microbiol.* 44: 323-333.
- 12 Ma. Donough, E. S. Lewis, A. y Penni, L. A. 1966. Relationstips of *C. neoformans* to pigeons in Milwaukee, Wisconsin.
- 13 Schneidau, J. D. 1964. Pigeons and Criptococosis. *Science.* 143: 525-526.
- 14 Hasenclever, H. F. y Emmons, C. W. 1963. The prevalence and mouse virulence of *C. neoformans* strains isolated from Urban areas. *Am. J. Hyg.* 78: 227-231.

CUADROS CONVULSIVOS MORTALES EN PACIENTES TRATADOS CON DERIVADOS PIRAZOLONICOS

CARLOS J. CUELLO, M. D.
ATILIO BAEZ, M. D.
NUBIA MUÑOZ, M. D.

La observación de muertes con síndromes tetánicos en pacientes con historia de haber recibido inyecciones de derivados pirazolónicos, nos llevó a la revisión e investigación de este problema.

Los derivados pirazolónicos (*) son usados ampliamente en la práctica médica por su acción analgésica, anti-inflamatoria y anti-flogística. Se han descrito numerosas manifestaciones tóxicas asociadas al uso de la fenilbutazona, tales como producción o reactivación de úlcera péptica, reacciones de hipersensibilidad que semejan enfermedad del suero, erupción cutánea y nefritis (1), hepatitis (2), anemia aplásica, agranulocitosis y trombocitopenia (3) últimamente se ha asociado con leucemia (4). La antipirina se ha descrito asociada a erupciones cutáneas y la aminopirina a edema angioneurótico y agranulocitosis fatal (1). Como la mayoría de estas reacciones tóxicas se presentan en un porcentaje relativamente bajo de casos, es evidente que existe un factor de susceptibilidad o de hipersensibilidad individual, lo cual no minimiza el riesgo que trae su uso indiscriminado, otro hecho es

Depto de Patología, Facultad de Medicina, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

que las manifestaciones tóxicas más serias son más frecuentes con el uso de inyectables. Esto ha llevado a varios países como E. U. a prohibir el uso parenteral de estas drogas.

El propósito del presente trabajo es: en primer lugar revisar las historias clínicas de pacientes que murieron con un síndrome tetánico y que habían recibido previamente inyecciones de derivados pirazolónicos y en segundo término estudiar experimentalmente la relación de estas drogas con el posible facilitamiento de la infección tetánica.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron 132 historias de pacientes mayores de 15 años que murieron con diagnóstico clínico de tétanos de 1956 a 1964 en el Hospital Universitario del Valle. De estos 132 pacientes, 14 tenían antecedente de haber recibido derivados pirazolónicos por vía intramuscular unos días antes de iniciada su enfermedad.

PRESENTACION DE CASOS

Caso N° 1 — Hombre de 58 años que ingresó al H.U.V. en Marzo de 1958 por presentar rigidez de nuca, trismus y espasmos paroxísticos de miembros inferiores desde el día anterior. Desde 10 días antes había recibido inyecciones de Irgapirina R formuladas por médico para "dolor de espalda". Las últimas inyecciones le habían producido abscesos glúteos. No había historia de heridas en los últimos 3 meses. Con impresión diagnóstica de tétanos se inició tratamiento con antitoxina tetánica, penicilina y relajantes musculares, pero el paciente no respondió y falleció en paro respiratorio 16 horas después del ingreso. Se practicó autopsia encontrándose lesiones insuficientes para explicar la muerte.

Caso N° 2 — Hombre de 41 años que ingresó al hospital en Julio 20 de 1958 consultando por dolor en todo el cuerpo y trismus. 15 días antes de iniciada su enfermedad le aplicaron una primera inyección de Irgapirina R y 8 días después recibió una segunda inyección formulada por reumatismo. Con diagnóstico clínico de tétanos recibió tratamiento con antitoxina tetánica y penicilina. Presentó convulsiones tónicas repetidas y falleció 9 horas después del ingreso. No se practicó autopsia.

Caso N° 3 — Mujer de 46 años, que consultó en Octubre 7 de 1959 al hospital por presentar desde el día anterior rigidez de nuca y tris-

mus. Dos semanas antes había recibido inyecciones de Irgapirina R para un cuadro gripal. Se hizo diagnóstico clínico de tétanos y se inició tratamiento con antitoxina tetánica y penicilina. Dos horas después del ingreso presentó contracciones tónico-clónicas y falleció 16 horas después. No se practicó autopsia.

Caso N° 4 — Mujer de 32 años que ingresó al hospital en Junio 23 de 1959 por presentar trismus, rigidez de nuca y extremidades. Tres días antes se había aplicado una inyección de Irgapirina R para un dolor lumbar. Se hizo diagnóstico de tétanos y se inició tratamiento con sedantes y relajantes musculares. Posteriormente presentó convulsiones tónico-clónicas, dificultad respiratoria y murió el mismo día del ingreso. No se practicó autopsia.

Caso N° 5 — Mujer de 26 años que consultó al hospital en Septiembre 29 de 1960 por presentar contracciones tónicas generalizadas y trismus. Cuatro días antes había recibido una inyección de Irgapirina R para un dolor facial, presentando formación de absceso en el sitio de la inyección. Se hizo diagnóstico clínico de tétanos y se trató como tal, pero la paciente no respondió y falleció 7 horas después del ingreso. A la autopsia se encontró atelectasia pulmonar focal y congestión visceral generalizada. Del absceso del brazo derecho se aisló *Clostridium Welchii*.

Caso N° 6 — Mujer de 40 años que ingresó al hospital en Agosto 16 de 1960 por presentar contracciones tónicas generalizadas y trismus. Refirió que 15 días antes había recibido inyección intramuscular de Irgapirina R por presentar dolor hipogástrico, presentando absceso en el sitio de la inyección. Se hizo diagnóstico clínico de tétanos y se trató con antitoxina tetánica y penicilina, pero la paciente no respondió y falleció 4 horas después del ingreso. A la autopsia no se encontraron lesiones específicas que explicaran la muerte.

Caso N° 7 — Hombre de 70 años que ingresó en Enero 15 de 1961 al hospital por trismus y rigidez de nuca. Ocho días antes había recibido una inyección de Irgapirina R intramuscular para tratamiento de artritis crónica de rodilla izquierda. Se hizo diagnóstico clínico de tétanos y se trató con penicilina y antitoxina tetánica sin ningún resultado, pues el paciente falleció 16 horas después del ingreso. No se practicó autopsia.

Caso N° 8 — Hombre de 41 años que ingresó al hospital el 2 de Febrero de 1961 por presentar desde 3 días antes rigidez de nuca, trismus y espasmos de miembros inferiores. Refirió que había recibido inyecciones de Irgapirina R para el reumatismo, la última, 10 días antes de iniciada su enfermedad, con formación de absceso en el sitio de la inyección. Se hizo diagnóstico clínico de tétanos y se trató como tal. El paciente respondió favorablemente y fue dado de alta 14 días después del ingreso.

Caso N° 9 — Mujer de 21 años que ingresó en Agosto 5 de 1961 por presentar trismus, rigidez de nuca y dificultad para caminar. Refirió que 8 días antes había recibido una inyección de Irgapirina R intramuscular para un dolor de muelas. Con diagnóstico clínico de tétanos se trató con penicilina, sedantes y antitoxina tetánica. La paciente continuó presentando espasmos musculares generalizados y falleció al día siguiente del ingreso. No se practicó autopsia.

Caso N° 10 — Mujer de 65 años, que ingresó en Diciembre 15 de 1963 al hospital por presentar espasmos musculares generalizados y dificultad para deglutir. Ocho días antes había recibido Irgapirina R intramuscular para reumatismo. Se hizo diagnóstico de tétanos y se trató como tal, pero la paciente no respondió y falleció al día siguiente del ingreso. No se practicó autopsia.

Caso N° 11 — Hombre de 56 años que ingresó en Enero 10 de 1964 por presentar trismus, rigidez de nuca y convulsiones tónicas generalizadas. Refirió que 15 días antes había recibido Irgapirina R intramuscular para el reumatismo. Se hizo diagnóstico clínico de tétanos y se trató con antitoxina tetánica, penicilina y relajantes musculares sin ninguna mejoría. Falleció al día siguiente del ingreso. No se practicó autopsia.

Caso N° 12 — Hombre de 42 años que ingresó en Diciembre 12 de 1964 por presentar trismus y rigidez de nuca. Ocho días antes había recibido Irgapirina R intramuscular. Se hizo diagnóstico clínico de tétanos y se trató como tal, pero no mejoró y murió 8 horas después del ingreso. No se practicó autopsia.

Caso N° 13 — Hombre de 37 años que ingresó el 25 de Enero de 1961 por presentar trismus, rigidez de nuca y contracciones musculares. Ocho días antes había recibido Irgapirina R intramuscular para do-

lor en miembros inferiores. Se trató como tétanos pero el paciente no respondió y falleció 10 horas después del ingreso. No se practicó autopsia.

Caso N° 14 — Mujer de 43 años que ingresó en Noviembre 14 de 1958 consultó por trismus y dificultad para hablar. Desde 4 semanas antes recibía Antipirina R intramuscular para el reumatismo. La última inyección la recibió 5 días antes de iniciada su enfermedad, presentando absceso en el sitio de la inyección. Se hizo diagnóstico clínico de tétanos y se trató como tal, pero la paciente no respondió y falleció al día siguiente del ingreso. No se practicó autopsia.

Observamos que de estos 14 pacientes, 13 murieron en las primeras 24 horas de iniciado el síndrome tetánico y 1 se recuperó totalmente. 13 de ellos recibieron Irgapirina R y uno Antipirina R. En casi todos los pacientes estas drogas se usaron como antireumáticos y como analgésicos. El tiempo transcurrido entre la última dosis y la iniciación de los síntomas varió de 3 a 15 días con un promedio de 8,9 días. El cuadro clínico de estos pacientes se caracterizó por espasmos musculares, trimus, rigidez de nuca y convulsiones tónicas. Cinco de los 14 pacientes presentaron absceso en el sitio de la inyección. A 3 de los 13 pacientes que murieron se les practicó autopsia, no encontrando lesiones suficientes para explicar la muerte.

Esta revisión nos motivó a estudiar experimentalmente la relación de estas drogas con el síndrome tetánico, para tratar de aclarar si ellas obran facilitando una infección tetánica o si obran directamente produciendo estos síndromes tetánicos. Con este fin realizamos el siguiente experimento que consta de 3 etapas:

1a. *Etapa.* Tiene por objeto averiguar si existe una relación entre las dosis usadas y el efecto observado. Se utilizaron ratas blancas e Irgapirina R.

Grupo A. 5 ratas cuyo peso variaba entre 158 y 212 gms, recibieron 1 c.c. intramuscular de Irgapirina. Todas presentaron inmediatamente después de la inyección, arritmia respiratoria y convulsiones tónico-clónicas, muriendo en los 2 minutos siguientes a la inyección.

Grupo B. 5 ratas de 170 a 237 gms. Recibieron 0,55 c.c. intramuscular de Irgapirina. Presentaron el mismo cuadro que las del grupo A, pero los síntomas se iniciaron más tardíamente y murieron después de los primeros 20 minutos después de la inyección.

Grupo C. 5 ratas de 173 a 235 gms. recibieron 0.3 c.c. intramuscular de Irgapirina, 4 presentaron el mismo cuadro que las anteriores, pero la iniciación de los síntomas y la muerte fue después, de la primera hora de aplicada la inyección. Una rata, sobrevivió y 10 días después murió espontáneamente.

Grupo D. 10 ratas machos de 118 a 198 gms, recibieron 0.15 c. c. de Irgapirina por vía subcutánea. Cuatro de las ratas presentaron el cuadro convulsivo de la inyección. Las 6 ratas restantes no presentaron ningún cambio.

Esta primera etapa nos muestra que la Irgapirina intramuscular produce en ratas un cuadro de excitación del sistema nervioso central, con espasmos musculares generalizados, convulsiones tónico-clónicas, polipnea y muerte. El tiempo de aparición y la intensidad de la respuesta, depende de la dosis usada.

La dosis letal media para la Irgapirina fue de 228 mgs/kg.

2a. *Etapa.* Tuvo por objeto descartar el posible papel del bacilo tetánico en el cuadro convulsivo que sigue a la inyección de Irgapirina en ratas.

Se usaron 5 ratas de 143 a 199 gms, a quienes previamente se les aplicó 300 U. antitoxina tetánica. Al día siguiente se les aplicó 0.3 c.c. de Irgapirina R intramuscular presentando polipnea, arritmia respiratoria y convulsiones tónico-clónicas después de los primeros 6 minutos de aplicada la droga. Todas las ratas murieron dentro de las 2 horas después de la inyección.

Con esto concluimos que el cuadro presentado por las ratas después de la inyección de Irgapirina no era debido a una posible contaminación con el bacilo tetánico, puesto que no hubo ninguna protección con la antitoxina tetánica.

3a. *Etapa.* Tiene por objeto aclarar si la Irgapirina favorece la producción de abscesos en el sitio de la inyección y secundariamente facilita la instalación del tétanos. Se usaron Curíes, Irgapirina y esporas de bacilos tetánicos así:

Grupo A: 10 curíes a quienes se les aplicó 0.5 c.c. de Irgapirina con aproximadamente 5.000 esporas de bacilo tetánico, intramuscular en región glútea.

Grupo B: 10 curíes a quienes se les aplicó 0.5 c.c. de progesterona en aceite (Duoginon, droga control) con más o menos 5.000 esporas de bacilo tetánico intramuscular.

Los animales del grupo A presentaron inmediatamente después de la inyección, marcada excitación durante 15 minutos. Posteriormente presentan un comportamiento normal y mueren 5 y 12 días después de la inyección sin presentar convulsiones, ni otros signos, sugestivos de tétanos. Ninguno de los animales presentó formación de absceso en el sitio de la inyección. Se hicieron cultivos para anaerobios y en ningún caso se logró aislar el bacilo tetánico. De los animales del grupo B, 3 presentaron cuadro tetánico 3 días después de la inyección y murieron 5 y 13 días después. En ninguno de ellos se pudo aislar el bacilo. Ninguno presentó absceso en el sitio de la inyección.

De esta etapa concluimos que la Irgapirina no favorece más que la droga control la formación de absceso en el sitio de la inyección ni el desarrollo del tétano inducido experimentalmente.

D I S C U S I O N

Se sabe que la Irgapirina R estimula el sistema nervioso central. Esa estimulación se manifiesta en animales de laboratorio por un cuadro convulsivo generalizado, polipnea y muerte. Davies en 1952 describió por primera vez un cuadro convulsivo fatal en una mujer de 29 años quien previamente había recibido 8 inyecciones de fenilbutazona, pero no hizo ninguna asociación causal con la droga (5). Recientemente Cimmino, describe varios casos de tétanos en pacientes que habían recibido drogas anti-reumáticas previamente (6). Nuestro trabajo describe 13 casos fatales interpretados clínicamente como tétanos, con historia de inyecciones previas de derivados pirazolónicos.

Experimentalmente observamos que la Irgapirina produce en ratas un cuadro similar al tétanos con espasmos musculares, convulsiones tónico-clónicas generalizadas y muerte. La intensidad y el tiempo de aparición de esta respuesta depende la dosis usada.

Descartamos una posible contaminación con el bacilo tetánico o su toxina por la falta de protección al aplicar, previamente a la inyección de Irgapirina, antitoxina tetánica. Estos hechos experimentales sugieren que los derivados pirazolónicos son los responsables de los cuadros convulsivos fatales, interpretados como tétanos en humanos.

Así como existe el factor de susceptibilidad o hipersensibilidad en las manifestaciones tóxicas de estas drogas a nivel del tracto digestivo y sistema hematopoyético, es posible que exista también hipersensibilidad o susceptibilidad en las manifestaciones tóxicas de estas drogas a nivel del sistema nervioso central.

Creemos que estos hechos constituyen un motivo suficiente para ser muy cautelosos con el uso de estas drogas, sobre todo por vía parenteral. Desgraciadamente muchos pacientes atribuyen un poder mágico a las drogas inyectadas y dolorosas y solicitan a médicos y farmacéutas su prescripción.

R E S U M E N

Se presentan 14 pacientes con un síndrome tetánico, mortal en 13 de ellos y que previamente habían recibido inyecciones de Irgapirina y Antipirina R. Con el fin de estudiar la relación de estas drogas con dicho síndrome tetánico, se realiza un trabajo experimental en ratas, del cual se concluye que la Irgapirina R es responsable directa de dicho síndrome tetánico. Se recomienda ser muy cautelosos con el uso de estas drogas, sobre todo por vía parenteral.

S Y N O P S I S

Fourteen patients with a tetanic syndrome, lethal in 13 of them are presented. All of them received previously parenteral administration of Irgapirina R and Antipirina R. An experiment was devised trying to find out the relationship between these drugs and the tetanic syndrome in rats. It is concluded that Irgapirina R is the responsible for that syndrome. Extreme care is recommended in the use of those drugs specially in parenteral application.

R E F E R E N C I A S :

- 1 Goodman & Gilman. The Pharmacological Basis of Therapeutics. 3^a ed. New York, The MacMillan Co., 1965, p.p. 335-339.
- 2 Ecker, J. A. Phenylbutazone hepatitis. Amer. J. Gastroent. 43 (1): 23-29, 1965.
- 3 Mc Carthy, D. D. and Chalmers, T. M. Hematological complications of Phenylbutazone therapy: Review of the literature and report of two cases. Canad. Med. Ass. J. 90 (18): 1061-1067, 1967.
- 4 Jensen, M. K. and Roll, K. Phenylbutazone and leukaemia. Acta Med. Scand. 178 (4): 505-513, 1965.
- 5 Davis, H. R. Barter, R. W., Gee, A., and Cedrid. Observation on the use of Butazolidin in Arthritis. The Brit. Med. J. 2 (4799): 1392-1394, 1952.
- 6 Cimmino, Messini and Musante. Casi di tetano in soggetti trattati prima della malattia con prodotti antireumatici iniettabili. Ann. Sanit. Pubblica 25 (10): 1245-1256, 1964.

ENCUESTA SOBRE LA TUBERCULOSIS, LA HISTOPLASMOSIS Y LA PARACOCCIDIOMICOSIS EN UN HOSPITAL DE TUBERCULOSOS +

DR. HERNADO POSADA G. **

Algunos hongos patógenos para el hombre determinan enfermedades pulmonares que simulan clínica y radiológicamente la tuberculosis, obligando por tanto, a considerar las micosis al hacer el diagnóstico diferencial (1-2).

Por extensas revisiones hechas en hospitales para tuberculosos de Norte y Centro América (3-4-5) se ha comprobado la existencia en ellos de un porcentaje relativamente alto de pacientes con micosis pulmonares. Igual comprobación se ha hecho en varios países suramericanos (6-7-9). En Colombia, ya es un hecho establecido el frecuente diagnóstico comprobado de enfermedad pulmonar (9 a 16-35).

Recientemente, en el Hospital Sanatorio "La María" de Medellín para tuberculosos, Uribe Peláez, Montoya Rodríguez, y Restrepo Moreno (17) realizaron un completo estudio con el fin de buscar la presencia de histoplasmosis y paracoccidiomicosis; obtuvieron un 8.55% de positividad en las pruebas de fijación del complemento con antígenos derivados del *H. capsulatum* mientras que las realizadas con antígenos del *P. brasiliensis*, fueron negativas. Entre los pacientes con estudio serológico positivo, 4 de ellos son, clínica y radiológicamente, casos de asociación tuberculosis histoplasmosis.

* Este estudio fue llevado a cabo gracias a los servicios prestados por el Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Medicina de la Univ. de Antioquia.

** Médico Subdirector del Centro de Salud de Bolívar, Antioquia, Colombia.

Este creciente aumento de diagnóstico de micosis pulmonares en Colombia, motivó el presente trabajo.

MATERIALES Y METODOS

Se llevó a cabo esta encuesta en el Hospital para tuberculosos de El Carmen de Atrato, Departamento del Chocó. Fue estudiada la totalidad de los pacientes en tratamiento médico (no existe servicio quirúrgico), 62 personas distribuidas así: 29 hombres y 33 mujeres, con edades cumplidas entre 12 y 70 años. De ellos, 56 eran de raza negra y 6 raza blanca. Todos estos pacientes ingresaron al Hospital con diagnóstico clínico y radiológico de tuberculosis pero sin exámenes bacteriológicos.

De todos los pacientes se obtuvo inicialmente muestras de sangre y muestra de esputo, las que eran transportadas bajo refrigeración hasta el laboratorio de Microbiología de la Facultad de Medicina (Medellín). Un mes después, a cada paciente se le aplicaron 4 pruebas intradérmicas en la cara anterior de ambos antebrazos. Se aplicó: 1° tuberculina PPD, 0.1 ml. equivalente a 2 unidades de tuberculina del lote R.T. 23., en Tween 80, obtenida del Centro de Diagnóstico de Vías Respiratorias, de Medellín); 2° histoplasmina, 0.1 ml. al 1% (suministrada por los laboratorios E. Lilly and Company, U.S.A.); 3° y 4° paracoccidioidinas miceliar y levaduriforme, 10 microgramos de cada una, preparada con su propia técnica, por Restrepo Moreno. (18).

Para las pruebas se utilizaron agujas y jeringas nuevas, desechables sin uso anterior para otros antígenos. La lectura se practicó a las 24 y 48 horas utilizando regla milimétrica transparente. Se consideran como pruebas positivas, aquellas con una induración mayor de 5 mm.

Las pruebas serológicas practicadas fueron la inmunodifusión en gel de agar y la fijación del complemento con antígenos miceliar y levaduriformes del *H. capsulatum* y del *P. brasiliensis*, empleando las técnicas ya descritas (19).

En la totalidad de los pacientes se verificó cultivo del esputo para bacilo tuberculoso siguiendo la técnica siguiente: todas las muestras de esputo fueron sometidas al proceso de mucolisis y descontaminación por el método de la N. acetyl cisteína (20,21). Una vez terminado este proceso cada muestra fue sembrada en 4 tubos de medio de Lowenstein Jensen (22). Todos los tubos fueron incubados a 37°C. y revisados semanalmente para buscar evidencias de crecimiento. Una vez aparecido éste, se verificó la prueba de la niacina (22), clasificando como *Mycobacterium tuberculosis*.

bacterium tuberculosis variedad hominis aquellas que resultaron positivas en esta prueba.

En 7 pacientes se practicó, además, cultivo del esputo para hongos (22).

R E S U L T A D O S

1. *Intradermorreacciones.*

De los 62 pacientes, 60 (96.7%) reaccionaron positivamente a la tuberculina; 7 (11.2%) a la histoplasmina; 6 (9.6%) a la paracoccidioidina levaduriforme y 17 (24.1%) a la paracoccidioidina miceliar. La distribución de la positividad por sexos queda resumida en el cuadro N° 1.

2. *Cultivos del esputo para Bacilo Tuberculoso:*

En un total de 39 pacientes (62.9%) fue posible aislar *M. tuberculosis* Var. hominis. Distribuyendo por sexo, el masculino dio cultivos positivos en 18 pacientes (62.0%) y el femenino en 21 pacientes, (63.6%) (cuadro N° 2).

3. *Reacciones serológicas:*

Ninguno de los 62 sueros examinados resultó positivo a las pruebas serológicas practicadas, a saber: inmunodifusión en gel de agar y fijación del complemento. Nueve de los sueros fueron anticomplementarios.

4. *Estudio radiológico:*

Se estudiaron 62 placas (14 x 17) de tórax, es decir, una por cada paciente. Los hallazgos se distribuyen como sigue:

Infiltrados nodulares: 18 casos.

Lesiones fibrocavitarias: 13 casos.

Procesos pulmonares fibroretráctiles: 12 casos.

Procesos nodulares con escavaciones: 11 casos.

Procesos fibroulcerosos: 4

Derrame pleural: 2 casos.

Placas de aspecto normal: 2 casos.

CUADRO N° 1

DISTRIBUCION DE LA SENSIBILIDAD CUTANEA OBSERVADA EN PACIENTES DEL HOSPITAL
DEL CARMEN DE ATRATO, CHOCO

Sexo	<i>Tuberculina</i>		<i>Histoplasmina</i>		<i>Paracoccidioidina</i>			
	+/Totales	%	+/Totales	%	<i>Miceliar</i>		<i>Levaduriforme</i>	
					+/Totales	%	+/Totales	%
Masculino	27/29	93.1	5/29	17.2	4/29	10.3	4/29	13.6
Femenino	33/33	100.0	2/33	6.0	3/33	9.0	13/33	39.3
Totales	60/62	96.7	7/62	11.2	6/62	9.6	17/62	24.1

Tuberculina: 2 unidades.

Histoplasmina: 1/100

Paracoccidioidinas: 10 Microgramos de cada una.

+ = Más de 5 mm. de induración.

CUADRO N° 2

AISLAMIENTO DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS VARIEDAD HOMINIS DE ESPUTOS

Hospital del Carmen de Atrato, Chocó

	Positivos	Negativos	Total	% de Positividad
Masculino	18	11	29	62.0
Femenino	21	12	33	63.6
Totales	39	23	62	62.9

D I S C U S I O N

La positividad observada en este trabajo iguala, en algunos puntos, a aquella informada para personas normales por Restrepo y colaboradores (23). En efecto, el porcentaje de reacciones positivas a la histoplasmina fue en nuestra encuesta (11.2%), está bien próximo a lo informado (19.2%) en el estudio ya mencionado. Igualmente comparan las cifras de positividad a la paracoccidioidina miceliar (9.6% en ambas encuestas). Hay una diferencia en el porcentaje obtenido con la paracoccidioidina levaduriforme ya que nosotros anotamos un 24.1% cuando Restrepo et al. sólo presentan un 6.4%. Sin embargo, parece ya demostrado que este tipo de producto no es tan específico como el miceliar para detectar contacto previo en el agente de la paracoccidioidomicosis. Hay una diferencia, explicable y bien marcada, entre los porcentajes de positividad a la tuberculina: en nuestro grupo, formado por pacientes con tuberculosis comprobada, el porcentaje de positividad excedió el 96.0% cuando, en personas escogidas al azar, la positividad fue de 37.0%.

La prueba tuberculínica es uno de los procedimientos más valiosos para la búsqueda de casos de tuberculosis y para el diagnóstico diferencial (24). La positividad a la tuberculina atestigua la persistencia de bacilos viables dentro del organismo (25). Es aceptado que la repetición reiterada de la prueba tuberculínica no sensibiliza al individuo a ella (24).

Si clasificamos la tuberculosis pulmonar, desde el punto de vista radiológico en (24), *mínimas* lesiones de ligera o moderada densidad, sin cavitación demostrable; *moderadamente avanzada*: lesiones den-

sas y confluentes (si hay cavidades deben ser de un diámetro menor de 4 centímetros); *muy avanzada*; *lesiones* mayores que las anteriores y usamos esta clasificación, podemos catalogar la patología pulmonar encontrada en las placas radiológicas de nuestros 62 pacientes como procesos de tuberculosis *activa mínima*; 18 casos con infiltrados nodulares; *moderadamente avanzada*, 25 casos con procesos nodulares, grandes excavaciones, procesos fibroulcerosos y algunas veces, derrame pleural.

Desde el punto de vista epidemiológico, se entiende por caso de tuberculosis pulmonar, todo individuo cuya enfermedad haya sido confirmada bacteriológicamente (24-26-27-28-í29). Tenemos, en el presente trabajo un 62.90% de aislamientos positivos a partir de esputos, con identificación de *Mycobacterium tuberculosis* Var. *hominis en todos los casos*. Es un porcentaje alto de aislamientos especialmente si tenemos en cuenta que sólo se procesó una muestra de cada paciente; además había pacientes en tratamiento antituberculoso, el que bien hubiera podido negativizar el esputo, o hacer intermitente su eliminación (30). Aún se ve el caso de enfermos portadores de lesiones pulmonares tuberculosas que dan reiteradamente baciloscopias negativas (30). Por esto, un examen directo único negativo, nunca debe considerarse como una demostración en contra del diagnóstico de tuberculosis, aún si esta es cavitaria avanzada (29). Como se ve, no siempre puede probarse la existencia del bacilo tuberculoso, siendo entonces necesario fundar un diagnóstico de probabilidad por la presencia de lesiones radiográficamente sugestivas de tuberculosis en un paciente que reacciona positivamente a la tuberculina, tanto si hay signos físicos y síntomas, como si no los hay. Tal es el caso de los pacientes estudiados, en los cuales aparece un 96.7% de tuberculino positivo, un porcentaje igual de patología radiológica comprobada y un 62.9% de cultivos positivos para *M. tuberculosis*.

Queda finalmente para exponer el caso de dos pacientes en buen estado nutricional; un hombre de 49 años, con una paracoccidioidina miceliar de 20 mm. y las demás pruebas cutáneas, incluyendo tuberculina, negativas; a los rayos X: trazos fibrosos y enfisema difuso. Otro hombre de 30 años con una histoplasmina de 17 mm. y una paracoccidioidina levaduriforme de 15 mm. y una tuberculina negativa; a los rayos X: infiltrado en el vértice pulmonar izquierdo. En ambos casos el cultivo fue negativo para bacilo tuberculoso. La positividad a la tuberculina atestigua la persistencia de bacilos viables dentro del organismo y su negatividad significa con bastante certeza que no se trata de tuberculosis (24, 25). Las condiciones físicas de estos individuos no

son compatibles con estados anérgicos y además, reaccionaban positivamente a otras pruebas cutáneas.

Son bien conocidos los siguientes hechos:

- 1) Una prueba de histoplasmina fracamente positiva indica contacto previo con *H. capsulatum* y puede, a veces, hacer sospechar la enfermedad (31-32).
- 2) En las micosis profundas, las pruebas serológicas positivas demuestran la plena actividad de la enfermedad pero, al pasar la intensidad máxima decrecen los títulos y aún desaparecen, sin que esto pueda negar la presencia de una enfermedad micótica, especialmente en su período crónico (33-34-35-36).
- 3) El hallazgo del *H. capsulatum* o del *P. brasiliensis* en las secreciones bronquiales o en el cultivo o por inoculación no es lo más frecuente, y la ausencia del hongo no niega la enfermedad (37-38).
- 4) La asociación de la tuberculosis con una micosis pulmonar, no es hecho raro y así se ha comprobado en nuestro medio (14). Sólo la anatomía patológica podría comprobar o negar la asociación a la tuberculosis, o la presencia única de una histoplasmosis o una paracoccidiosis en estos últimos dos casos.

AGRADECIMIENTO

Manifiesto mi sincero agradecimiento a la Doctora Angela Restrepo Moreno; a los Doctores: Federico Díaz G., Fernando Gutiérrez A., Néstor Forero, a las Reverendas Hermanas del Sanatorio del Carmen de Atrato, y demás personas que tan gentilmente colaboraron para hacer posible este trabajo.

R E S U M E N

Se presentan los hallazgos de una encuesta realizada en 62 pacientes del Hospital para Tuberculosos de "El Carmen del Atrato", Chocó. Las intradermorreacciones con tuberculina, histoplasmina, paracoccidiodina miceliar y levaduriforme dieron porcentaje de positividad de 96.7; 11.2; 9.6 y 24.1, respectivamente. Se aisló *M. tuberculosis* Var. hominis del 62.9% de los enfermos. Las reacciones serológicas para hongos (*H. capsulatum* y *P. brasiliensis*) fueron negativas en todos los pacientes. Los estudios radiológicos permitieron clasificar las lesiones

de los pacientes como tuberculosis activa mínima en 18 casos, moderada avanzada en 25 y muy avanzada en 17. Se discuten algunos aspectos epidemiológicos relacionados con el tema.

S Y N O P S I S

A survey was carried out in 62 patients confined to a tuberculosis hospital in El Carmen de Atrato, Chocó. The percentage of positive skin reactions to tuberculin was 96.7%; to histoplasmin, 11.2%; to mycelial paracoccidioidin 9.6%; and to yeast paracoccidioidin, 24.1%. Sputum cultures were positive for *M. tuberculosis* Var. hominis in 62.9% of the cases. The complement fixation and the immunodiffusion tests with antigens derived from *H. capsulatum* and *P. brasiliensis* were all negative. The X-ray pictures allowed the following grouping of tuberculosis patients: minimal, active lesions: 18 cases; moderately progressive lesions, 25 cases and advanced lesions, 17 cases. Some of the epidemiological aspects of the work are also commented.

R E F E R E N C I A S :

- 1 Príncipe, A., Convit, J. Y Pifano, F. Resultados de las encuestas epidemiológicas sobre Histoplasmosis, Coccidioidomicosis y Tuberculosis, realizados en algunas regiones de Venezuela. Mycopath. et. Mycología Appl. 15: 11-52, 1961.
- 2 González, A. y Cervantes, A. Histoplasmosis Epidémica y su Prevención. Rev. Inst. Salud. Enferm. Trop. 20 (3): 129-145, 1960.
- 3 Furcolow, M. L. and Brasher, C. A. Chronic progressive cavitary Histoplasmosis as a problem in Tuberculosis sanatoriums. Am. Rev. Tuberc. 73: 609-619, 1956.
- 4 Furcolow, M. Tests of immunity in Histoplasmosis. New England J. Med. 268 7: 357-361, 1963.
- 5 Andrews, C. E., Campbell, A. A. et al. Histoplasmosis Cooperative study, I. Frequency of Histoplasmosis among adult hospitalized males. An. Rev. Resp. Dis. 84 (5): 663-668, 1961.
- 6 Angulo Ortega, A. Las micosis bronco-pulmonares en el Departamento de Anatomía Patológica del Instituto Nacional de Tuberculosis. Rev. Tisiol. y Neumocol. 7: 357-361, 1963.
- 7 Maekelt, G. A. Instalación de un Departamento especializado para el diagnóstico inmunológico de la micosis. Resumen de los trabajos realizados. Mycopath et Mycol. Appli. 13: 77-98, 1961.
- 8 Coti Díaz, I. A., Yarzabal, L. A. y J. E. Mackinnon. Encuesta sobre Histoplasmosis en un Hospital de Tuberculosos del Uruguay. An. Fac. Med. Montevideo. 48: 361, 1963.
- 9 Posada Posada, D. A. y Posada González, H. Histoplasmosis. Tesis de Grado. Universidad de Antioquia, 1961.
- 10 Takano, J., Cuello, C., Hoffmann, E. y Correa, P. Estudio de lesiones pulmonares residuales. Rev. Lat. Ant. Pat. 6 (2): 63-69, 1962.
- 11 Sierra, F., Jaramillo, G. y Ramírez, A. Histoplasmosis pulmonar. Ant. Med. 13 (2): 85-94, 1963.
- 12 Robledo Villegas, M. y Restrepo Moreno, A. Histoplasmosis. Presentación de 27 casos diagnosticados por métodos anatomopatológicos y micológicos. Ant. Med. 14 (4): 335-351, 1964.

- 13 Posada González, H. Histoplasmosis en Bolívar (Ant.). Antioquia Med. 15 (3): 199-210, 1965.
- 14 A. Restrepo M., Calle V. G. y M. Restrepo I. Contribución al estudio de la Blastomycosis suramericana en Colombia. Ant. Med. 13: 26, 1963.
- 15 Borrero Ramírez, J., Restrepo Moreno, A. y Robledo Villegas, M. Blastomycosis suramericana de forma pulmonar. Antioquia Med. 15: 503-516, 1965.
- 16 Alvarez, R. La Blastomycosis suramericana en el Valle del Cauca. Ant. Med. 15 (4): 243-246, 1965.
- 17 Uribe, P. A., Montoya, R. L. C. y Restrepo M. A. Encuesta sobre Histoplasmosis y la Paracoccidioidomycosis en un Hospital de tuberculosos. Ant. Med., 16 (4): 323-338, 1966.
- 18 Restrepo Moreno, A. y J. D. Schneidau. 1967. Nature of the skin-reactive principle in culture filtrates from *P. brasiliensis*. J. Bact. 93: 1741-1748.
- 19 Restrepo M., A. 1966. La prueba de la inmunodifusión en el diagnóstico de la paracoccidioidomycosis. Sabourandia 4: 223-230.
- 20 Kubica, G. P. et al. Sputum digestion and decontamination with N. Acetyl-L Cysteine sodium Hydroxide for culture of Mycobacteria; Amer. Rev. Resp. Dis. 87: 775, 1963.
- 21 Kubica, G. P. et al. Comments on the use of the new mucolytic agent, N. Acetyl-L Cysteine, as a sputum digestant for the isolation of Mycobacteria; Amer. Rev. Resp. Dis. 89: 284, 1964.
- 22 Bailey, W. R. y Scott, E. G. Diagnostic microbiology. A testbook for the isolation and identification of pathogenic micro-organisms. Second Edition. C. V. Mosby Company, Saint Louis 1966.
- 23 Restrepo, M. A., Robledo V. M., Ospina, S., Restrepo M., y Correa, A. Distribución de paracoccidioidin sensitivity in areas of Colombia, S. A. Aceptado para publicación en Am. J. Trop. Med. And. Hyg.
- 24 Normas para el diagnóstico y clasificación de la tuberculosis. Organización Panamericana de la Salud, 1964, 82 p.
- 25 Gómez Pimenta, J. L., Otoría, Eva y Angulo, O. La patogenia de la tuberculosis pulmonar. Boletín del Inst. Nal. de Neumol. 2, 5, 1957.
- 26 Organización Mundial de la Salud. Serv. Inf. Tec., 1964, 290.
- 27 Tuberculosis. Org. Mund. Salud 1965. Discusiones Técnicas. XV reunión, Consejo Directivo de la OPS, México, D. F., Agosto-Septiembre de 1964. Seminario Regional: Maracay y Caracas, Venezuela. Nov.-Dcbr. de 1964. 148 p.
- 28 El Control de las Enfermedades transmisibles en el hombre. 9º ed. Washington, Dic. E. U. A. Talleres Gráficos de Guillermo Kraft, Ltda. 1961. p. 278-284.
- 29 Cecil, R. y Loeb, R. Tratado de Medicina Interna XI. ed. México, Interamericana, 1964. p. 209-281.
- 30 Mitchell, R. S. y Cols. The Result of Treatment of Active Minimal Pulmonary Tuberculosis with modified Bed Rest. A. Statistical Analysis of 280 patients followed for seven years after. Discharge from Trudeau Sanatorium. Am. Rev. Tuberc. 61: 809, 1950.
- 31 Sweany, C. Problems in the diagnosis of histoplasmosis. Mycopath et Mycologia Appl. 15: 238-250, 1961.
- 32 De Jesús, M. Sánchez, V. y otros. Systemic histoplasmosis: case Report. Bol. Asoc. Med. P. Rico. 55 (9): 372-380, 1963.
- 33 Baldó, J. I., Campins, H., Ayala, C. Histoplasmosis en Venezuela. Mycopath. et Mycologia Appl. 15: 177-216, 1961.
- 34 Sweany, H. y colaboradores. Pathologic and some diagnostic features of Histoplasmosis in patients entering a Missouri Hospital. Dis. Chest. 42 (3): 281-305, 1962.
- 35 Editorials. Immunity to Histoplasmosis. New England. J. Med. 268 (7): 386-387, 1963.
- 36 Cooper, R. and Goldstein, E. Histoplasmosis of the Central Nervous System. Am. J. Med. 35 (1): 45-57, 1963.
- 37 Okudaira, M., Sraub, M., Schwarz, J. The etiology of discrete splenic and hepatic calcifications in an endemic area of Histoplasmosis. Am. J. Path. 39 (5): 599-606, 1961.
- 38 Mital, O. O., Narang, R. K. y Navani, H. Pulmonary Histoplasmosis. J. Indian M. A. 37 (8): 384-386, 1961.

QUISTE EPIDURAL ESPINAL CON CIFOSIS DORSAL JUVENIL

Presentación de un caso.

DRES. HENRY A. LOPEZ L. *
FEDERICO LOPEZ G.
SAUL CASTAÑO M.

La asociación de Quiste Epidural Espinal con Cifosis Dorsal Juvenil es una de las lesiones congénitas más raras de la columna vertebral. En la literatura hasta 1.967 encontramos solamente 28 casos publicados (1-2-3). El conocimiento de esta entidad permite el diagnóstico clínico del quiste en presencia de la cifosis. El tratamiento quirúrgico precoz, tiene resultados muy satisfactorios por tratarse de una de las lesiones más benignas productoras del síndrome de compresión medular.

En esta publicación se describe el primer caso de esta asociación, estudiado en el Servicio de Neurología y Neurocirugía del Hospital Universitario San Vicente de Paúl de Medellín, Colombia.

PRESENTACION DEL CASO.

R. E. T. (HUSVP. HIST. N° 148-538). Paciente de 29 años, soltera, procedente de Medellín, que ingresó por segunda vez al hospital en Marzo 7 de 1967 por dificultad para la marcha y retención vesical.

* Del Servicio de Neurología y Neurocirugía del Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín, Colombia.

La enfermedad actual se inició a los 13 años de edad cuando "empezó a ponerse "maletona", gradualmente en unos 2 años la deformidad de la columna vertebral dorsal, se convirtió en una cifosis de contorno redondeado e indolora. A los 23 años presentó una paresia del miembro inferior derecho de unos 2 a 3 meses de duración. Este episodio coincidió con una hepatitis infecciosa, por lo que fue hospitalizada por primera vez el 23 de Marzo de 1960. En el examen físico de esa época se notó una escoliosis lumbo-sacra. La radiografía simple de columna lumbar fue normal. Permaneció hospitalizada dos semanas. Con el reposo la debilidad del miembro inferior derecho desapareció completamente.

Estuvo bien hasta 14 meses antes de su segundo ingreso cuando empezó a notar sensación de cosquilleo en muslo derecho y pesantez del pié derecho que aumentaba con el ejercicio. Un mes más tarde presentó dificultad para iniciar la micción y constipación intestinal. Ocho meses antes del segundo ingreso las parestesias se generalizaron a todo el miembro inferior derecho e iban acompañadas de espasmos reflejos con dorsi-flexión del artejo mayor. Dos meses antes de su admisión esta sintomatología se extendió al miembro inferior izquierdo. Al momento del ingreso la paciente conservaba fuerza suficiente para ponerse de pié, pero era incapaz de caminar.

Antecedentes Personales: Enfermedades de la infancia. Desde los 17 años presentó Psoriasis generalizada. Antecedentes Familiares: sin importancia.

Exámen Físico: Paciente en buenas condiciones generales, orientada y colaboradora. T.A. 130/90, pulso 80/min. En la piel se observaban placas eritematosas bien delimitadas, recubiertas de escamas nacaradas, localizadas principalmente en tórax, abdomen, superficies de extensión de codos y rodillas y muy discretamente en el cuero cabelludo. Además, en la columna vertebral se apreciaba una marcada cifosis dorsal inferior de curvatura suave sin angulación con el vértice a nivel del D-9 (Fig. 1A). La columna dorsal se notaba rígida, con limitación casi total de los movimientos de flexión. La palpación y percusión de las vértebras no producían dolor.

Examen Neurológico: Los hallazgos se limitaban a paraparesia espástica e hipoestesia con nivel dorsal (D-9). La fuerza segmentaria estaba más disminuída en el miembro inferior derecho, principalmente en el pié con la siguiente distribución para flexión y extensión:

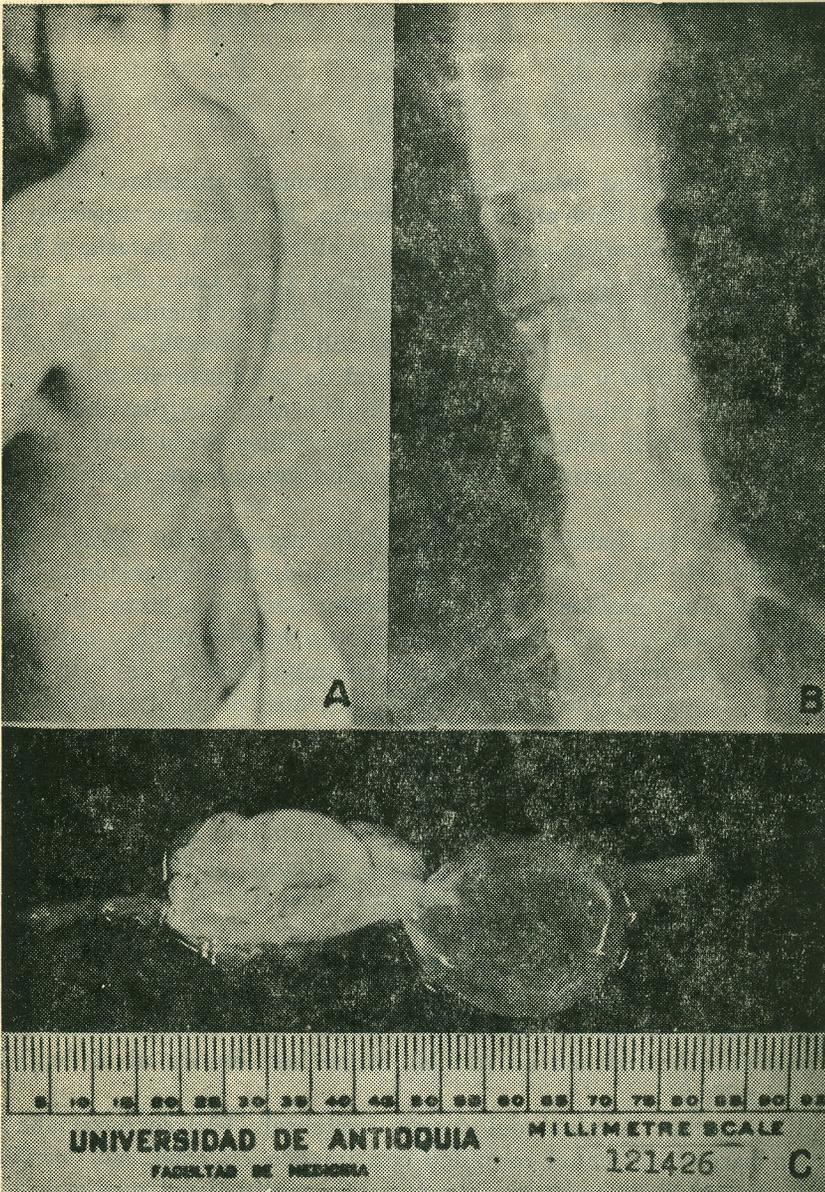


Fig 1-A - Cifosis dorsal inferior de curvatura suave con vértice en D-9.

Fig. 1-B - Mielograma: bloqueo parcial con imagen en copa en D-10 y total en D-8 D-9.

Fig. 1-C - Quiste de pared blanquecina y semi-transparente que mide 10 x 2 cms.

	D	I
Cadera	3/3	4/4
Rodilla	3/3	4/4
Tobillo	2/2	3/3
Artejos	3/3	3/3

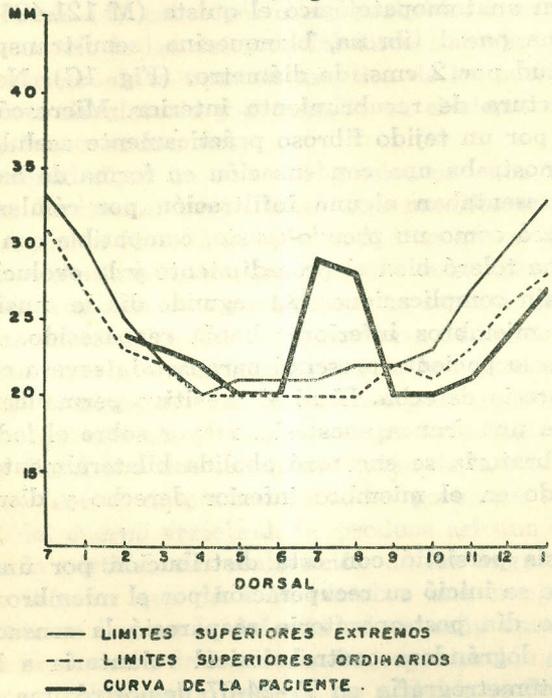
El tono muscular estaba aumentado en ambos miembros inferiores con mayor espasticidad en el lado derecho. El trofismo muscular era normal. La coordinación era difícil de evaluar por la paresia y la espasticidad. El signo de Romberg era positivo xxxx. Los reflejos rotulianos y aquilianos estaban exaltados (xxxx) bilateralmente, con clonus y signo de Babinski bilateral. La sensibilidad mostraba hipoalgesia con nivel desde D-9 y anestesia casi total de L-4 hacia abajo; la sensibilidad térmica estaba también disminuída con una distribución similar. La vibratoria estaba abolida de las rodillas hacia abajo, lo mismo que el sentido postural. Había retención vesical que requirió sonda a permanencia.

Exámenes de Laboratorio: Hb: 12.95 mgs%. Htc: 41%. Leucocitos 10.400. N: 76; E: 1; L: 23. Citoquímico de orina: densidad, 1.012; pH, 8; albúmina: huellas; glucosa, negativa; Leucocitos xxxx; gérmenes xxx. Urocultivo: más de 100.000 colonias de Aerobácter por c.c.

Rx de columna: los estudios de columna lumbar de Febrero de 1960 y de Agosto y Octubre de 1966, no mostraban alteraciones. La radiografía de columna dorso-lumbar en Marzo de 1967 mostraba en las placas antero-posteriores escoliosis de convexidad a la izquierda; en las laterales cifosis con el vértice en D-9 D-10. Los cuerpos vertebrales D-10, D11, D12 presentaban una deformidad en cuña con acortamiento del borde anterior del cuerpo vertebral de 3, 4.5 y 2 m. m. respectivamente. Los espacios intervertebrales D-9-D-10 y D-10-D-11, estaban disminuídos y se notaba engrosamiento de las superficies articulares, con formación de espículas en "pico de loro". Los bordes posteriores de los cuerpos vertebrales D-11 D-12 presentaban una superficie cóncava, más marcada en D-12. La curva interpedicular en la columna dorsal mostraba un notable ensanchamiento a nivel de D-7 a D-9. (Fig. N° 2).

Mielograma: A nivel del cuerpo vertebral D-10 se apreciaba un bloqueo parcial del canal raquídeo con imagen en copa, sin desplazamiento lateral de la médula. Una pequeña cantidad del medio de contraste pasaba hasta nivel de D-8 D-9, en donde el bloqueo era completo. A este nivel la distancia pedículo-tecal era de un cm. a cada lado. (Fig. N° 1B).

FIGURA N° 2
 GRAFICA INTERPEDICULAR DE EIBSBERG Y
 DYKE



Curso Hospitalario: El mismo día de su ingreso, inmediatamente después de la mielografía, la paciente fue sometida a una laminectomía dorsal 8 - 9 - 10. Se encontró un quiste epidural en D-9 que se extendía del borde superior de D-8 al borde inferior de D-10 y desplazaba la médula anterolateralmente hacia la izquierda. El quiste tenía una longitud aproximada de unos 8 cms. A la punción drenó unos 8 c.c. de líquido xantocrómico. Durante la resección del quiste se encontró adherido a la dura y de manera laxa a las raíces dorsales derechas D-8 y D-9, pero sin comunicación con el espacio subaracnoideo. La membrana desprendió fácilmente por tracción. Terminada la resección se apreció el canal raquídeo ensanchado y fusiforme.

Al examen anatomopatológico el quiste (M 121.426) estaba constituido por una pared fibrosa, blanquecina, semi-transparente, de 10 cms. de longitud por 2 cms. de diámetro. (Fig. 1C). No se observaba ninguna estructura de recubrimiento interior. Microscópicamente estaba formado por un tejido fibroso prácticamente acelular. La porción más externa mostraba una condensación en forma de bandas que ocasionalmente presentaban alguna infiltración por células mononucleares. Se consideró como un pseudo-quiste, compatible con Quiste Dural.

La enferma toleró bien el procedimiento y la evolución en los primeros 3 días sin complicaciones. Al segundo día la sensibilidad postural en ambos miembros inferiores había reaparecido. Al cuarto día post operatorio la paciente presentó paraparesia severa con monoplejía izquierda y paresia derecha. El nivel sensitivo permanecía en D-8, pero se apreciaba una franca anestesia, mayor sobre el lado derecho. La sensibilidad vibratoria se encontró abolida bilateralmente y el sentido postural perdido en el miembro inferior derecho y disminuido en el izquierdo.

La parálisis persistió con esta distribución por una semana, de ahí en adelante se inició su recuperación por el miembro inferior derecho. Al décimo día post-operatorio reapareció la sensación de llenamiento vesical, lográndose control vesical voluntaria a las cuatro semanas. La Cistometrografía en IV-24-67 demostró una vejiga neurogénica espástica. Siete semanas después de operada se dió de alta. Al examen de salida se encontraba una paraparesia espástica mayor en el lado izquierdo; la enferma era capaz de caminar sin ayuda arrastrando el pié izquierdo. Las alteraciones sensitivas no se habían modificado. En controles posteriores, el último 5 meses después de operada (Agosto de 1967), la paciente continuaba con paraparesia espástica muy discreta en el miembro inferior derecho, severa en el miembro inferior izquierdo; persistían la hiperreflexia patelar y aquiliana bilate-

rales. El signo de Babinski se encontró solamente en el pié izquierdo. Todavía presentaba los espasmos musculares en miembro inferior derecho.

C O M E N T A R I O

La Cifosis Dorsal Juvenil fue descrita por Scheuermann en 1921 como una osteocondritis dorso lumbar, que él atribuyó a un defecto de desarrollo de la epifisis vertebral. Esta teoría fue posteriormente descartada por Schmorl, quien demostró que el aro epifisario no toma parte en el crecimiento vertebral. La etiología del proceso permanece desconocida. Turek (4) considera como probables mecanismos para la producción de la cifosis los defectos del disco intervertebral, de origen endocrino o nutricional; la necrosis aséptica de los cuerpos vertebrales por interferencia circulatoria y el retardo en el cierre de la línea epifisaria, por defectos endocrinos.

La enfermedad sigue un curso progresivo de unos 3 años de duración, hasta su limitación espontánea, con manifestaciones radiológicas distintas según la fase de la enfermedad en que se logre establecer el diagnóstico y el número de vértebras afectadas. En la etapa inicial pre-cifótica, las manifestaciones radiológicas son mínimas y consisten en una discreta descalcificación en la periferia de los cuerpos vertebrales, sin alteración de la alineación normal de la columna dorso lumbar. Más adelante se produce la salida del núcleo pulposo a través de un defecto del cartílago articular hacia el cuerpo vertebral vecino. La pérdida de tejido discal produce una hiperflexión de la columna dorsal con aumento de las fuerzas de presión sobre las porciones anteriores, cefálica y caudal, del cuerpo vertebral. Se produce así una descalcificación progresiva de la cortical con reabsorción de los ángulos antero superior y antero inferior que dá a la vértebra una imagen en escalera. Progresivamente se llega a la deformidad en cuña anterior del cuerpo vertebral, con producción de la cifosis. La organización del tejido fibroso articular y su calcificación forman los nódulos de Scheuermann que fusionan los cuerpos vertebrales deformados de manera definitiva. La cifosis dorsal a su vez produce una lordosis cervico-lumbar compensatoria, con cambios degenerativos tardíos en estos segmentos.

El Quiste Epidural es raro. Elsberg, Dyke y Brewer en 1934 (5) una serie de 250 casos de compresión medular tumoral describieron 4 casos de esta etiología. Su descripción original de este síndrome clínico-radiológico es como sigue: "El individuo es un adolescente con historia y síntomas de paraplejía espástica progresiva. El dolor está au-

sente o no en un síntoma prominente. Los transtornos objetivos de la sensibilidad son ligeros y su límite superior está en la región mediotorácica, usualmente en la dermatoma D-6 D-7. La manometría demuestra bloqueo subaracnoideo y el L.C.R. los cambios característicos de la comprensión medular. La medida de los espacios interpedunculares, en proyección anteroposterior, muestra ensanchamiento en tres o más vértebras, en alguna parte entre la 4ª y 10ª vértebras dorsales. Los pedículos de las vértebras afectadas, específicamente entre la 6ª, 7ª y 8ª están adelgazados y atróficos”.

En relación con la naturaleza del quiste epidural, la mayoría de los autores están de acuerdo con Elsberg y Col., en que se trata de una herniación de la pia a través de un divertículo congénito de la dura, que la presión interior termina por fusionar en una sola membrana. La presencia de una comunicación del quiste con el espacio subaracnoideo, descrito en un 30% de los casos y la similar concentración de electrolitos del contenido del quiste y el L.C.R. están a favor de esta teoría. Se desconoce la razón por la cual el quiste epidural ocurre preferentemente (90%) en la región dorsal. Hay algunos casos descritos de quiste epidural adquirido, post-traumático y post-quirúrgico. (6).

La asociación de Cifosis Dorsal Juvenil y Quiste Epidural Espinal fue anotada por primera vez en 1937 por Cloward y Bucy (1). Para ellos la cifosis no era debida a un proceso inflamatorio de las epifisis vertebrales sino producida por una alteración vascular por la presión ejercida por el quiste en la vena central posterior, que abandona el cuerpo vertebral en el centro de su cara posterior. La vena central posterior recibe las venas transversas anteriores y los senos longitudinales anteriores para unirse a las venas intervertebrales que deesmbocan al sistema azigos por las venas intercostales.

El colapso de la vena central en el tejido lexo areolar del espacio epidural produce éstasis circulatorio, ensanchamiento de los canales vasculares, reabsorción ósea y colapso parcial del cuerpo vertebral.

La acentuación de la cifosis en el post-operatorio que éstos A.A. atribuyen a disminución de resistencia de la columna producida por la laminectomía, ha hecho pensar a Olsson (7) que la cifosis se deba más bien a lesión nerviosa con denervación parcial de los músculos erectores de la columna.

El cuadro clínico de la Cifosis Dorsal con Quiste Epidural es bastante típico. La revisión de 28 casos: 1 de Cloward y Bucy (1); 19 de Wise y Foster (2), y 8 de Gortvai (3), muestra una distribución por edades y sexos como se ve en el cuadro N° 1, con un predominio de 3/1

del sexo masculino y con un 75% de los pacientes por debajo de los 20 años.

CUADRO N° 1

DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO

6	—	10 años	—	1	1	3.57
11	—	20 años	15	5	20	71.42
21	—	30 años	3	—	3	10.72
31	—	40 años	2	—	2	7.14
	%	40 años	1	1	2	7.14
		TOTAL	21	7	28	100 %

La cifosis evoluciona en forma lenta y progresiva en 2 a 3 años. La duración de los síntomas neurológicos en los 28 casos revisados puede verse en el cuadro N° 2, donde un 45% de los pacientes evolucionaron en un año, con períodos límites entre 2 meses y 17 años.

CUADRO N° 2

DURACION DE LOS SINTOMAS NEUROLOGICOS

TIEMPO	N° CASOS	%
De 2 a 6 meses	9	32.14
De 7 a 12 meses	4	14.28
De 1 a 3 años	7	25.00
De 4 a 6 años	2	7.14
De 7 a 9 años	4	14.28
De 10 a 12 años	—	—
De 13 a 15 años	1	3.57
Más de 16 años	1	3.57
TOTAL	28	100 %

La manifestación neurológica esencial es una paraparesia espástica progresiva. La compresión medular afecta primordialmente las vías motoras. Las manifestaciones sensitivas inicialmente son leves y el compromiso esfinteriano tardío. A pesar de que el quiste está usualmente adherido a las raíces, el síndrome radicular es raro (8). En los quistes dorso-lumbares puede verse el síndrome de la Cola de Caballo.

Un aspecto importante de la evolución de estos pacientes es la mejoría con el reposo, como pudo apreciarse en nuestra paciente. Este hecho está anotado en 13 de los 28 casos revisados (46.4%). Esta mejoría es atribuible a cambios de la presión del quiste por ruptura de la pared, por evacuación al espacio subaracnoideo o por reabsorción osmótica. Una evolución similar ha sido anotada por Adams y Wegner (9) en quistes teratoides congénitos del espacio subaracnoideo.

El diagnóstico diferencial de la asociación se plantea con El Mal de Pott. Este diagnóstico presuntivo se ha hecho en algunos casos y la mejoría con el reposo en hiperextensión ha ayudado a confundir todavía más el diagnóstico. Aquí la cifosis es más pronunciada y angular en razón del mayor compromiso del cuerpo vertebral. La tuberculosis vertebral es dolorosa. La Equinococosis puede producir un cuadro clínico similar, pero en este caso es mayor la destrucción del arco y del cuerpo vertebrales por invasión del parásito. La Esclerosis Múltiple ha sido repetidamente diagnosticada, particularmente por las remisiones con el reposo. En estos casos se ha pasado desapercibida la cifosis dorsal. La confusión se presentaría solamente en las formas de esclerosis múltiples limitadas a la médula espinal. Sin embargo el compromiso esfinteriano en esta entidad es precoz, no existen las alteraciones del líquido encontradas en el quiste ni las alteraciones radiológicas. En la Cifosis Dorsal Juvenil, sin quiste, conviene investigar radiológicamente estos pacientes a pesar de la ausencia de signos neurológicos.

Exámenes de Laboratorio:

Punción lumbar. La maniobra de Quekenstedt en el quiste epidural espinal puede producir falsos negativos, a pesar de encontrarse un bloqueo completo del canal espinal. El aumento de presión producido por la compresión yugular puede transmitirse al manómetro a través del contenido líquido del quiste. Estos mismos resultados se han obtenido también con algunos tumores vasculares. En los 28 casos revisados la maniobra demostró bloqueo parcial o total en un 75% de los casos, cuadro N° 3.

CUADRO N° 3

BLOQUEO DEL ESPACIO SUBARASNOIDEO

(QUECKENSTEDT)

BLOQUEO	N° CASOS	%
TOTAL	17	60.71
PARCIAL	4	14.28
NORMAL	3	10.72
SIN DATOS	4	14.28
TOTAL	28	100 %

Radiología. La radiología simple de columna dorsal muestra la asociación en el mismo nivel vertebral de los cambios degenerativos de la cifosis y del ensanchamiento del canal con erosión de los pedículos y cuerpos vertebrales debidos al quiste. El mielograma muestra bloqueo, parcial o total, o un defecto en la línea media de la región dorsal. Si hay comunicación del quiste con el espacio subaracnoideo puede verse la retención del medio de contraste al desplazar la columna líquida. Accidentalmente puede obtenerse la inyección selectiva del quiste (3).

El tratamiento comprende la resección quirúrgica del quiste, o su escisión y ligadura del pedículo de unión al espacio subaracnoideo. Se recomienda también la fisioterapia para la rehabilitación de la paraplejía y el reforzamiento de los músculos paravertebrales para evitar la progresión de la cifosis. Algunos son partidarios de la inmovilización con la aplicación de yeso en extensión.

R E S U M E N

Se describe un caso de Quiste Epidural Espinal con Cifosis Dorsal Juvenil, en una paciente de 29 años que desde los 13 presentó cifosis dorsal. A los 23 años tuvo una parálisis de miembro inferior derecho de 2-3 meses de duración, que cedió con reposo en cama. 14 meses antes de su segunda hospitalización presentó paraparesia espástica con nivel sensitivo dorsal e incontinencia urinaria.

Rx de columna dorsal mostraba cifosis dorsal con deformidad en cuña de los cuerpos vertebrales con vértice en D-9; erosión de pedículos y ensanchamiento de la distancia interpedicular. El mielograma demostró un bloqueo total en D8-9. Se extirpó un quiste epidural no comunicado con el espacio subaracnoideo.

Se revisaron 28 casos de la literatura y se hace un resumen de este síndrome clínico-radiológico.

S Y N O P S I S

A case of Spinal Extradural Cyst and Kyphosis Dorsalis Juvenilis, in a 29 y.o woman is presented.

The patient started to develop dorsal kyphosis at age 13. At 23 years of age she had a transient paralysis of her right lower limb of 2 months duration, that subsided with bed rest.

14 months prior to admission she developed spastic paraplegia with a dorsal (D-9) sensory level. X Rays of the dorsal spine showed dorsal kyphosis and widening of the spinal canal. Myelogram showed a complete block at D8 - 9. An extradural cyst, without communication with the subarachnoid space, was removed.

A review of 28 cases in the literature of Spinal Extradural Cyst and Kyphosis Dorsalis Juvenilis was made, and a composite picture of this clinical-radiological syndrome was drawn.

R E F E R E N C I A S :

- 1 Cloward, R. B. and Bucy, P. C.: Spinal extradural cyst and kyphosis dorsalis juvenilis. *Am. J. Roentgenol* 38: 681-706, 1937.
- 2 Wise, L. B., and Foster, J. J.: Congenital Spinal Epidural Cyst. Report of one case and review of the literature. *J. Neurosurg* 12: 421-427, 1955.
- 3 Gortvai, P.: Extradural Cyst of spinal canal. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat* 26: 223-320, 1963.
- 4 Turek, S. L.: *Orthopaedics. Principles and their applications*, 2^o Ed. Edit. Lippincott Comp. Philadelphia. 1959. p.p. 783-785.
- 5 Elsberg, C. A.; Dyke, C. G., and Brewer, E. D.: The symptoms and diagnosis of extradural cysts. *Bull. Neuro. Inst. N. Y.* 3: 395-417, 1934.
- 6 Turner, O. A.: Epinal Extradural cyst. *Arch. Neurol Psychiat* 58: 593-600, 1947.
- 7 Olsson, O.: Spinal Extradural Cysts. *Acta Radiológica* 29: 279-283, 1948.
- 8 Glausauer, F. E.: Lumbar Extradural cyst. *J. Neurosurg.* 15: 567-570, 1966.
- 9 Adams, R. D., and Wegner, W.: Congenital cyst of the spinal meninges as cause of intermittent compression of the spinal cord. *Arch. Neurol Psychiat* 58: 57-69, 1947.