

ANTIOQUIA MEDICA

VOL. 18 Nro. 9 — 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 Cálad
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. Mario Robledo V.
Dr. David Botero R.
Srta. Melva Aristizábal
Dr. Juan Antonio Montoya O.
Dr. Alfredo Naranjo V

Margarita Hernández B., Administradora

CONTENIDO:

EDITORIAL

- Homenaje a Gustavo González Ochoa. *Dr. Ramón Córdoba Palacio* 651
- Glomerulonefritis. Mecanismos patogénicos y posibles métodos de tratamiento. *Dr. Jaime Borrero R.* 659
- Mieloma Múltiple. Revisión del tema e informe de la casuística en la ciudad de Medellín, Colombia, de 1953 a 1967. *Dr. William Rojas M.* 675
- Malabsorción intestinal sin esteatorrea en pacientes multiparasitados. *Dres. Oscar Lema T., Jorge Peláez M., Horacio Zuluaga Z. y Hernán Vélez A.* 699
- Sprue Tropical. Tratamiento con dosis mínimas de ácido fólico. *Dres. Hernán Vélez A., Jorge Peláez M., Oscar Lema T. y Alberto Restrepo M.* 709
- Hiperparatiroidismo primario. *Dres. Arturo Orrego M., Oscar Lema T., Leonardo Arango y Luis Alfonso Navarro* 723
- Sífilis Congénita. Estudio clínico de 88 pacientes. *Dres. Rogelio Londoño G., Carlos E. Barrera P. y José Mesa E.* 737
- Biomphalaria Straminea (Dunker) en Colombia. *Dr. Federico S. Barbosa* 753

HOMENAJE A GUSTAVO GONZALEZ OCHOA

Doctor Ramón Córdoba Palacio

Han querido la Universidad de Antioquia, la Facultad de Medicina, su Departamento de Pediatría y el Hospital Universitario San Vicente de Paúl —que gentilmente patrocina este acto recordatorio— consagrar a la memoria del Profesor Gustavo González Ochoa al cumplirse el primer lustro de su muerte, un homenaje de gratitud y de admiración por la labor desarrollada en su corta pero fecunda vida y, una vez más exaltar ante las generaciones jóvenes de hoy y de mañana los valores autóctonos dignos de ser propuestos como ejemplos de caballerosidad, de laboriosidad, de dedicación a sus semejantes y de desinterés personal.

Muchos de los aquí presentes tuvimos el privilegio de ser directamente sus discípulos y de recibir, desde los bancos de estudiantes o alrededor del lecho del paciente, el impacto de su dicción ágil, vivaz, insinuante y generalmente elegante; a otros, pocos por cierto, se nos permitió traspasar el umbral de su corazón, pues nos distinguió con su amistad severa, parca pero sincera y calurosa; muchos más, lo conocen sólo de oídas o porque han tropezado con algunos de sus escritos.

Para quienes nos honramos con su trato personal, el solo nombre de Gustavo González Ochoa trae tal cúmulo de remembranzas que por sí solas bastarían para llenar el cometido de este homenaje y sería utópico e inútil verterlas en unas cuantas frases bien o mal hilvanadas. Para quienes no, trataré de hacer un bosquejo que refleje la recia personalidad del Profesor, multifacética y a veces aparentemente contradictoria.

Sé que entre los primeros, sus discípulos y los que fuimos distinguidos con su amistad, otros podrían llevar a cabo este come-

tido con más acierto. Aunque soy consciente de que la historia —y es su historia lo que voy a contar— tanto más vale cuanto más se ciña al juicio ecuaníme, debo confesar que es difícil para quien está ligado como yo lo estoy a la obra de González Ochoa, y para quien recibió como yo recibí de él tan grande influjo en su formación, es difícil, lo repito, ser un analista frío, y la emoción y el afecto restan ecuanimidad.

Alto, magro, bajo su frente ancha surcada de preocupación oteaba su mirada inteligente, penetrante, viva, llena de pasin;ó completaban sus rasgos los labios qu mantenían un cierto rictus, mezcla de ironía y de amargura, el ademán expresivo de sus manos largas y huesudas y su porte siempre gallardo y digno, tímido y altivo al mismo tiempo.

Frente a González Ochoa, y desde los primeros contactos con él, no se podía permanecer indiferente; su definida personalidad, su sólido carácter, obligaban a tomar partido y a colocarse de su lado o en contra de él y en uno o en otro campo desconcertados a veces, a veces confusos.

Pero muy diferente es la imagen captada por aquellos a quienes, como lo dije antes, nos permitió traspasar siquiera el umbral de su intimidad. Entonces, se revelaba un alma robosante de amor, enamorada de la humanidad con todas sus grandezas y miserias, que sufría verdaderamente por el dolor de su pueblo y de su patria y especialmente por el que hacía presa en el niño, debido a su abandono en que vivía y vive éste; entonces, se comprendía que ante la angustiosa visión de los males que azotaban y siguen azotando a nuestros compatriotas buscara y propusiera con desesperada y desesperanzada solicitud, con tenacidad inagotable, soluciones que a veces parecían inconexas, en conflicto unas con otras; entonces, se encontraba que al gigantesco e incansable gladiador lo animaba un sensible espíritu de artista capaz de estremecerse al contacto del verso delicado y sentido, de la pequeña y agreste florecilla, de la melodía sutil y armoniosa, del sencillo decir, de la ingenua y simple costumbre, que se inclinaba reverente ante el hombre como ente moral y social y ante su promisorio futuro, el niño. Y también ante el Creador de tanta maravilla.

Sus propias palabras, tomadas de aquí y de acullá entre sus escritos, darán testimonio de mis apreciaciones. En carta fechada el 17 de octubre de 1960, leemos: "Me da risa, si me llaman comunista porque no soy ateo. Llevo en la esfera sentimental que

me correspondió, un gran amor y veneración infinita a Dios —al Dios que ama y fecunda la inteligencia; al Creador de Asís; al que nos permitió tener a Barba Jacob y Degas; al que siembra nuestros campos de flores menuditas y lanza en persecución de los abismos a la Trinidad... Nadie si ama el mundo y la vida, puede prescindir de El. Porque El es por excelencia amor. Sólo quien ama, lo halla; sólo quien ama, sinceramente se acerca a El sin puerilidad, sin temor". (Manecillas, Anotaciones Pediátricas, Vol. IV, 28, 273, 1960).

Maestro nato y acucioso, no dejaba pasar oportunidad para ejercer su ministerio: la clase magistral; el análisis del paciente; la charla informal entre sorbos de café que él mismo servía en el pabellón como atención a sus colaboradores, o el departir recatado al calor de su hogar o en su consultorio; sus comentarios y trabajos en las reuniones de la Sociedad de Pediatría; sus notas en las historias clínicas, en las cuales enjuiciaba no sólo el aspecto médico sino también el gramatical, y la falta de sentido común y hasta de calor humano que reflejaba en ellas la pluma del estudiante, del interno o del docente; sus escritos sobre tan variados temas y muy particularmente sus "Manecillas" que hicieron famosa fuera de los lindes de la provincia y del país la revista "Anotaciones Pediátricas", esas "Manecillas" leídas con agrado, como algo ligero, pero tan plenas de enseñanza y de significado al releerlas con detenimiento.

Y por sobre todo esto, su ejemplo, su dedicación, su actitud, que dejaron una impronta en quienes convivimos con él horas de angustia y de expectación, triunfos y fracasos en la lucha contra la enfermedad y la muerte en las salas de "Clarita Santos" y de "Los Angeles". Para él en función de enseñar no había festivos, ni horario, ni lugar; todo día, toda hora y cualquiera sitio eran adecuados para sentar cátedra erudita y objetiva, que excedía el ámbito de la entidad nosológica para remontarse a las causas sociales, siendo así uno de los pioneros del moderno enfoque médico y de la pediatría social en nuestro medio.

La filosofía de su magisterio era formativa más bien que ilustrativa. Prefería crear inquietudes, ayudar a formar el criterio, despertar el sentido de crítica y autocrítica, obligar a pensar en vez de atiborrarse de datos, de miligramos, de dosis, de nombres de drogas patentadas; era un excéptico de tal tipo de enseñanza que producía "recetadorcitos", como a veces los llamaba. En una de

sus "Manecillas" afirma: "La mayoría de los remedios se comportan así haraganamente". (Manecillas Pediátricas, Vol. IV, 26, 98, 1960). Su manera de pensar al respecto, —formar mejor que ilustrar— la cual en su época causaba desconcierto, es hoy una de las más fuertes tendencias en educación médica, tendencia que pomposa y acertadamente es llamada "Adiestramiento para la incertidumbre", pues el dato, la dosis, la droga que estamos enseñando y afirmando con cierto dogmatismo y mucha seguridad, están en el mismo instante siendo revalorados, desmentidos o condenados por serios investigadores de otras latitudes. Tal el vértigo de la ciencia y el arte médicos que él intuyó veinticinco años atrás.

La Universidad y sus relaciones con el medio merecieron su atención, y en más de una ocasión su entereza para opinar, para rectificar como universitario íntegro lo que honestamente consideraba errado, lo pusieron en entredicho con quienes veían en esta actitud propósitos destructivos. Para él la Universidad no podía seguir existiendo entre los pórticos materiales y tenía que irradiarse al país, a la patria, conocer y amar a Colombia con los quilates con los cuales él amaba. Clamó y reclamó con vehemencia porque la Universidad y los universitarios, la juventud privilegiada que puede llegar a sus claustros, conociera la propia nación, quisiera su suelo nativo y saliera por caminos y senderos a culturizar el pueblo, a redimirlo, haciendo la única revolución que merece hacerse, sin extranjerismos, sin ideas foráneas, con sano e inteligente nacionalismo.

Escribía: "Jóvenes universitarios. La revolución intelectual sólo puede hacerse enseñando. Y para enseñar, hay que haber aprendido". (Manecillas, Anotaciones Pediátricas, Vol. IV, 22, 379, 1959). Sobre el tema de la violencia y la desnutrición, agregaba: "Es únicamente un problema universitario. La universidad continúa artrítica tras los muros de su cité universitaire elaborando para la ciudad bachilleres y doctores mientras el campesino queda inexorablemente ignorante, desnutrido, sugestionable y manejable... La violencia no cesará ni la infancia dejará de ser su víctima, sino cuando la universidad invada el campo y el ejido y enseñe a los moradores la necesidad, urgente, primaria de alimentación y enseñe al país citadino a vivir en función de campesinado. Porque sólo éste puede poner a disposición de todo el mundo, la comida barata y suficiente. Pero sólo cuando él sepa alimentarse". (Manecillas, Anotaciones Pediátricas, Vol. I, 5, 350, 1955). "No forjemos ilusiones: la guerrilla es un hecho acultural. No acabará con comisiones de

policía o militares. Ni recluyendo a los salteadores de caminos unos mesesitos. Sólo culturizando al pueblo logrará el país extinguirla. Cuando la universidad se depoje de sus cuellos de pajaritas y trajine enseñando los vericuetos. Cuando pobleemos cada vereda con maestros decididos. Cuando la mitad de la población deje de ser analfabeta. Cuando el campo no sea un tósigo de incomodidad sin vías, sin higiene, sin luz, sin deporte". (Manecillss, Anotaciones Pediátricas, Vol. II, 16, 543, 1957).

Y a esta sagrada misión ligaba íntimamente a la mujer; en las "Manecillas" de marzo de 1963, las últimas que publicó, dice: "La estructuración cultural de la hembra no preocupa a nadie, aunque la Universidad, en escuelas y facultades tenga para las damas, matrícula abierta". Continúa analizando los problemas del país y conceptúa: "Aquellas desorganización, improvisación y superficialidad, de las que debe responder el hombre, crónico manejador de la Patria, se debe a la ruindad cultural que damos a la mujer. Estabilizamos la maternidad en el parto y el tetero e ignoramos lo trascendente de la madre: culturización del hijo y su orientación; infundirle sentido de responsabilidad, obligación de reflexionar con hondura cada problema de la vida particular y del público discurrir; liberarlo del sectarismo político y del fanatismo; darle humanismo, anhelo de porvenir, visión razonable del dinero, respeto por los valores síquicos, interpretación colectiva —o siquiera grupal— de la vida, apartarle de la patanería y de la chabacanería al uso".

"Ninguno de estos cometidos está al alcance de la mujer colombiana porque la patria está saturada de la noción santurróna: embarazo, parto, lactancia delimitan inexorablemente el vivir femenino. Como ha de ser madre, no hay para que educarla".

"Precisamente: porque ha de serlo y para que sea madre a fondo es indispensable educarla íntegramente. No para que venga con el hombre a fiestecitas, ni para que él tenga con quien bailar, ni para que sirva de trampolín al licor, ni para que ayude con su sueldito al hogar, mientras esté soltera y casada se entregue a la maternidad irresponsable superabundante, enfermadora y embobadora". (Manecillas, Anotaciones Pediátricas, Vol. V, 36, 57, 59, 1963).

Ese sentido humano, ese amor a Colombia, la preocupación por desarraigar los males que la aquejaban, lo hicieron volcar en la pediatría toda su enorme vitalidad y dedicar a la lucha por el bienestar del niño, —ciudadano del futuro, patria del mañana— por su justa y adecuada evaluación y atención, toda su capacidad

combativa. Se destacó entre los grandes como uno de los defensores de la niñez en América y el eco de sus clarinazos se oyó más allá de las fronteras colombianas.

Su concepción de la pediatría rebasaba los estrechismos de la formulación dietética, de la indicación terapéutica, de la aplicación oportuna y eficaz de las inmunizaciones, del consejo orientador a los padres ansiosos o apáticos y se abría a indagar todo aquello que ayudara al niño a alcanzar la meta del realizarse como un ente moral, mental, física y socialmente sano y feliz.

He aquí algunos de sus pensamientos: "La Pediatría es ante todo ciencia social con infinitas implicaciones sobre la vida colectiva...". (Manecillas, Anotaciones Pediátricas, Vol. I, 1, 31, 1954).

"Todos los que estamos dedicados a la niñez tenemos la obligación de comprender la Pediatría en su amplísimo significado; la obligación de no mirar al niño apenas como un enfermo crónico, agudo o en potencia; somático; psíquico o psicosomático. La de aprender a mirarlo como a un ser humano en vía de maduración neurológica.

El contenido de la humanidad lo aprendió ésta muy tarde y muy a tiempo quizás— está en la capacidad intelectual que hoy separamos imprimir al niño.

Esta tarea corresponde privativamente al Pediatra, quien debe tomar puesto, por derecho propio, en toda discusión relativa al niño.

Yo también estoy desilusionado de las fórmulas para enriquecer a los boticarios; de los medicamentos, de los horarios, de la medicina de recetas, en fin.

Pero me entusiasma sobremanera la creación de un ser humano para la vida.

Como la vida es infinita, toda acción pediátrica que mire al presente es gregaria, pequeña e inconducente.

Tal es la razón por la cual la Pediatría no puede reducirse al recetario. Tiene que ser, por el contrario, la ciencia universal. La adorable ciencia que un día en el infinito correr de los días, cree un ser que empujado sobre América bendita, pueda exclamar: Yo soy el Hombre!" (Manecillas, Anotaciones Pediátricas, Vo. 1, 2, 130-132, 1954).

"...La Pediatría no es la Medicina del niño. Las enfermedades de la infancia y su terapia son tan sólo un capítulo pediátrico.

Para recetar a un niño, no se requiere ser Pediatra. Requiere en cambio, serlo, para ejercer la Pediatría". (Manecillas, Anotaciones Pediátricas, Vol. 1, 3, 174, 1954).

“Pediatria es, por ahora la más dilatada cancha para el saber y en este país, a ella le está reservada la cancelación de la violencia. Porque ésta, como el cáncer, su curará en los adultos; se trata pues de evitar el neo en las jóvenes generaciones. Violencia es el cáncer nacional inoculado a la Patria por el sectarismo de mala fe (personalismo)”.

“Entre Pediatría y Medicina infantil hay tanta diferencia como entre muchacho y mundo; entre doctrina y religión; entre filosofía y ergotismo”. (Manecillas, Anotaciones Pediátricas, Vol. IV, 35, 859, 1962).

En este campo, en el ejercicio integral de la Pediatría concebida en toda su amplitud y profundidad, dejó sus mejores logros intelectuales y materiales, entre los cuales mencionamos la que podríamos denominar “Escuela pediátricas de Antioquia”, este Departamento de Pediatría cuyo espíritu gestó e impulsó con fuerza que aún hoy perdura y este Hospital Infantil al cual dedicó su mente, sus horas de descanso, su influencia social, su prestigio médico, hasta darle conformación, aunque el destino señaló a otras manos para llevarlo a feliz término. Muchas obras más tendrán que agradecer a González Ochoa su existencia y su orientación, pero no es el momento de citarlas una a una. Sin embargo, no podemos callar que gracias a él, y distinguiéndose entre otros muchos que merecen nuestra honra, la Pediatría en Colombia adquirió carta de ciudadanía, respeto en la Universidad y trajo a veces la atención, no siempre efectiva, de las autoridades y de la sociedad.

Su inquieta y viva inteligencia, su exquisita sensibilidad y la convicción de que el objeto de la medicina es el hombre y no la enfermedad, lo llevaron a trajinar por múltiples disciplinas en las cuales fortalecía su formación humanista; así, ampliaba sus horizontes y en más de una ocasión se adelantó a su tiempo y especialmente a su medio cultural.

Todo lo anterior: maestro, universitario, pediatra, humanista, se hallaba en González Ochoa enmarcado por una de las más preciadas cualidades, la de ciudadano, en el verdadero y vasto sentido de la palabra, es decir, quien tiene derechos y los ejercita en bien de sus congéneres. Todas sus batallas, todas sus actividades tuvieron siempre el empeño y la fuerza de quien combate por algo propio, pero sus frutos recaían sobre la sociedad, sobre la patria, sobre el niño como devenir cargado de promesas y cuya dignificación es la única manera de salvar a Colombia y a la América Latina.

Señoras y señores: Esta placa que manifiesta en parte nuestro reconocimiento debió labrarse en el clásico mármol, pero fue fraguada en bronce para dar a entender que Gonzáles Ochoa no ha muerto sino que vive y vivirá entre nosotros y no es el verdadero homenaje que la Universidad, la Facultad, su Departamento de Pediatría y el Hospital le hemos rendido, le rendimos y le seguiremos rindiendo, no: es la continuidad de su obra, el cultivo de las inquietudes que sembró, el diario y silencioso trabajo por el ideal que abrasó su vida.

El día que confiamos a la tierra sus despojos mortales uno de nosotros, y a nombre de los pediatras de Antioquia, prometió recoger el estandarte que tan honrosa y cimaramente había ondeado en las manos del Maestro. Y a fe, Profesor González Ochoa, que hemos cumplido la promesa! Si tu obra no tiene quizás el brillo, el dinamismo y el prestigio que le hubieren dado tus manos, tu inteligencia y tu dedicación, se deben a nuestras humanas limitaciones; no a deterioro en el ideal, no a mengua en el afán, no a intereses personales, ni a desmayo en el cotidiano batallar.

GLOMERULONEFRITIS

MECANISMOS PATOGENICOS Y POSIBLES METODOS DE TRATAMIENTO

*Dr. Jaime Borrero R. **

Experimentalmente, la Glomerulonefritis puede producirse por mecanismos inmunológicos (1-3): en la enfermedad del suero en conejos y ratas, la lesión glomerular se debe primariamente a la fijación de complejos antígeno-anticuerpo circulantes, pero que no tienen ninguna relación inmunológica con el riñón (1-2): en cambio, en la Nefritis de Masugi la enfermedad es producida por la unión de anticuerpos circulantes con el antígeno, a nivel de la membrana basal (3). En el hombre, mediante el uso de técnicas de inmunofluorescencia, se ha demostrado gamaglobulina y complemento a nivel glomerular, en la glomerulonefritis aguda, el lupus, la poliarteritis y en el síndrome nefrótico, lo que es evidencia de un mecanismo de hipersensibilidad desencadenante (4-5). Ambos tipos de modelo, el experimental y el humano, se caracterizan por lesiones similares: proliferación endo y epitelial o alteraciones en la membrana basal las cuales dan como resultado final, la esclerosis glomerular (6-7).

* Depto. de Medicina Interna, Facultad de Medicina - Universidad de Antioquia **Medellín, Colombia.**

Estas observaciones sugieren un mecanismo patogénico común. Estudios de microscopia electrónica de Vassalli, Simon y Rouiller, demuestran que si se induce un estado de coagulación intravascular en conejos, aparecen a nivel glomerular depósitos de una sustancia fibrinoide y de fibrina junto con proliferación endotelial e intercapilar y finalmente hialinización (8). Vassalli y Mc. Cluskey, en experiencias en conejos con nefritis de Masugi, observaron una glomerulonefritis proliferativa severa con depósitos de fibrina y fribrinoide a nivel glomerular, formación de medias lunas y esclerosis glomerular progresiva, cambios todos prevenidos mediante la administración de Warfarina (9). Aún más, en la toxemia del embarazo, enfermedad morfológicamente similar a la glomerulonefritis membranosa, pero en la cual no existe evidencia de un mecanismo de hipersensibilidad causal, existe evidencia de que un estado de coagulación intravascular (10) pueda dar origen a depósitos intraglomerulares de fibrina y éstos a su vez conducir a la alteración morfológica final (11).

Se idearon experiencias con un triple fin: ver si se podía demostrar una alteración cuantitativa en los mecanismos de coagulación en seres humanos con síndrome nefrótico por glomerulonefritis; segundo si los cambios de coagulación se podían reproducir en animales con nefritis experimental y finalmente, si las lesiones se podían modificar mediante el uso de anticoagulantes.

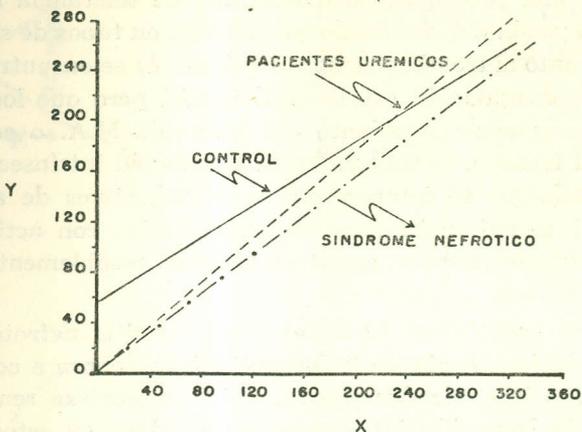
RESULTADOS

Para la primera fase de la experiencia se escogieron 15 pacientes con síndrome nefrótico primario debido a glomerulonefritis proliferativa o membranosa y se estudiaron simultáneamente 14 pacientes en insuficiencia renal crónica con uremia. En estos pacientes se determinó el tiempo de coagulación en tubos de silicón, la prueba de tolerancia a la heparina, el tiempo de protrombina en plasma sin diluir y diluido al 12.5%, el tromboelastograma, prueba que mide las propiedades físicas intrínsecas del coágulo, la prueba de generación retardada de tromboplastina, practicada en plasma previamente tratado con sulfato de bario o con hidróxido de aluminio y diluido al 1/25 y al 1/50; la determinación del contenido de factor VIII o globulina anti-hemofílica del plasma y finalmente la prueba de adhesividad de las plaquetas.

En los pacientes con síndrome nefrótico se encontró: aumento en la adhesividad de las plaquetas (gráf. 1), aumento en el contenido y en la actividad del factor VIII (gráf. 2) y generación acelerada de tromboplastina (graf. 3). Alteraciones todas que indican una aceleración en la

GRAFICA N°1

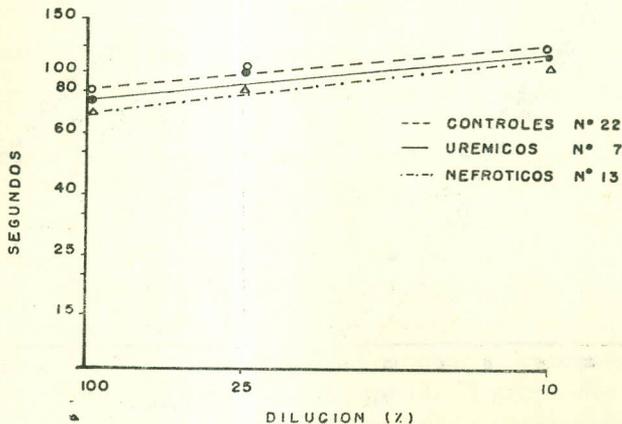
INDICE DE ADHESIVIDAD DE PLAQUETAS



Al estudiar el recuento de plaquetas (X) mediante una prueba de correlación con la adhesividad de las mismas (Y), los pacientes con síndrome nefrótico tenían un índice de adhesividad mayor que los controles.

GRAFICA N°2

DETERMINACION DEL FACTOR VIII

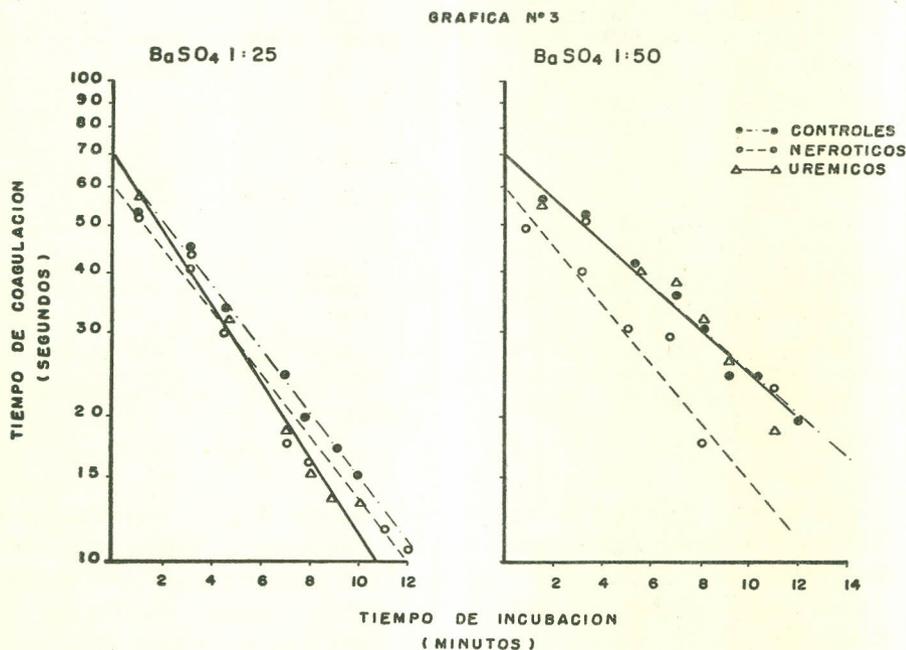


Se analizó el contenido de factor 8 en el plasma de los tres grupos de pacientes, mediante una modificación del análisis de Covarianza. Los nefróticos tenían un mayor contenido de factor 8 (0.01 mayor que P mayor que 0.02).

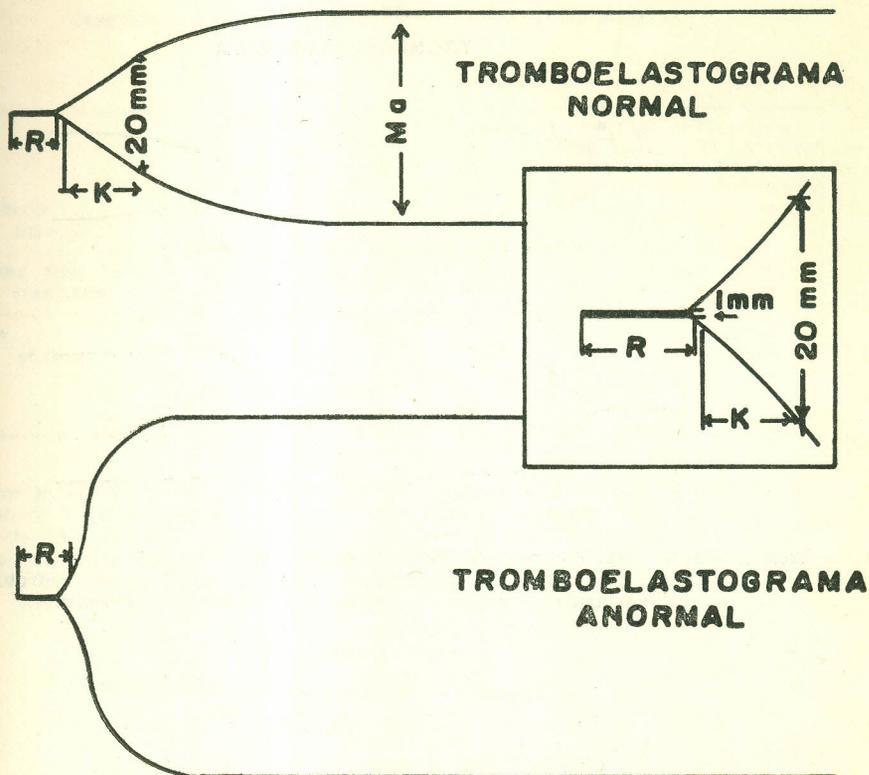
primera fase del mecanismo de coagulación. Paradójicamente se encontró una prolongación estadísticamente significativa del tiempo de protombina, una prolongación del tiempo de tolerancia a la heparina, y una prolongación del tiempo de coagulación en tubos de silicón (cuadro Nº 1). En cuanto al tromboelastograma (gráf. 4) se encontró también que el tiempo de coagulación estaba prolongado, pero que los trazados daban un notorio ensanchamiento del intervalo M.A. o sea la máxima amplitud del trazado, indicativo de la elasticidad intrínseca del coágulo.

Estos hallazgos se interpretan como indicativos de aceleración en la primera fase del mecanismo de coagulación, con activación secundaria de los mecanismos anti-trombóticos, posiblemente como compensación.

Luego se estudiaron 40 conejos con nefritis nefrotóxica del tipo Masugi, producida mediante la inyección intravenosa a conejos, de suero de carneros inmunizados previamente con corteza renal de conejos. Después de la inyección intravenosa se produce en estos animales un



Mediante una modificación de la prueba de generación de tromboplastina se observó que al diluir el plasma previamente tratado con sulfato de bario, al 1 por 50, los pacientes nefróticos tenían una generación acelerada de tromboplastina, cambio estadísticamente significativo (P menor de 0.01) mediante un análisis de Covarianza.



En la parte superior de la gráfica un tromboelastograma normal y en la inferior el tromboelastograma que se obtuvo en los pacientes con síndrome nefrótico.

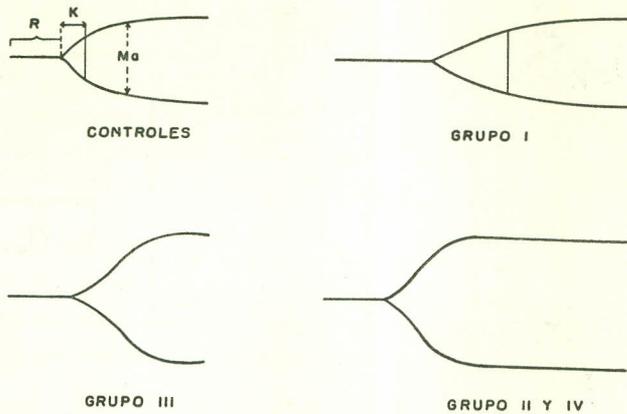
R: Desde la iniciación del trazado hasta una separación de un milímetro entre las dos ramas, indicativo del tiempo de coagulación.

K: Desde el final de R hasta que las ramas tienen una separación de 20 milímetros indica formación de un coágulo de solidez estable.

Ma: Máxima separación de las dos ramas del trazado, indica elasticidad intrínseca del coágulo.

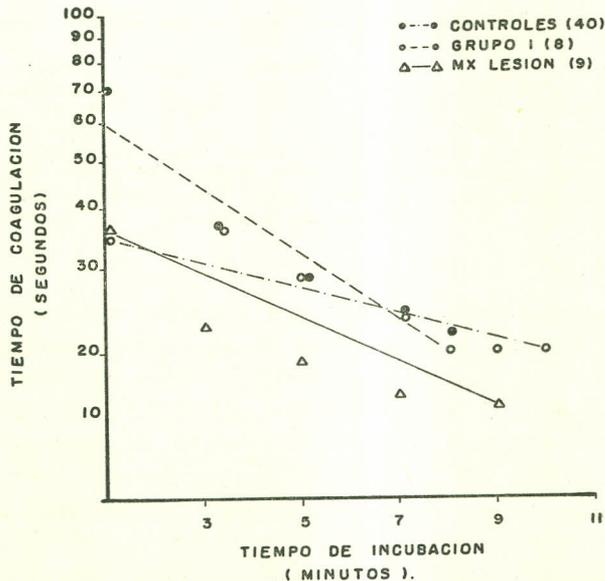
tipo de glomerulonefritis completamente similar a la glomerulonefritis proliferativa humana. Los conejos se dividieron en 4 grupos de 10 animales cada uno: el grupo uno recibió Warfarina intramuscular durante todo el experimento y sirvió como control. El grupo dos recibió simultáneamente Warfarina y medio centímetro de suero nefrotóxico intravenoso el primer día y luego Warfarina durante toda la duración del experimento. El grupo tres recibió medio centímetro cúbico de suero nefrotóxico y no se le dió Warfarina. A los animales del grupo cuatro se les dió suero nefrotóxico en el día uno del experimento y sólo se comenzó la terapéutica con Warfarina cuando los animales desarro-

GRAFICA N°5
TROMBOELASTOGRAMA



Tromboelastogramas comparativos del grupo control y de los animales del grupo I (administración única de Warfarina); grupos II y IV (suero nefrotóxico más Warfarina) y grupo III (suero nefrotóxico exclusivamente).

GRAFICA N°6
PRUEBA DE GENERACION DE TROMBOPLASTINA
B₂SO₄ 1:50



En comparación a la generación de tromboplastina control los animales a los que se administró suero nefrotóxico exclusivamente, demostraron una notoria aceleración en la generación de tromboplastina al tiempo de la lesión máxima, juzgada por la proteinuria a los niveles de nitrógeno uréico que se elevaron notoriamente..

CUADRO N° 1

Cambios químicos en síndrome nefrótico y en anemia

	FIBRINOGE- NO. mg/100 ml.	TIEMPO COAG. EN TUBOS DE SILICONE	TIEMPO DE PROTOMBINA EN SEGUNDOS		TOLERANCIA DE HEPARINA (MINUTOS).
			100 %	12.5 %	
CONTROLES	331.13	25.27	15.30	42.00	11.48
ERROR STANDARD	47.81	1.21	0.48	0.18	0.31
SINDROME NEFROTICO	664.35	36.15	14.8	42.00	14.30
ERROR STANDARD	47.81	3.60	0.40	3.04	1.24
UREMIA	541.50	34.60	13.70	34.4	12.12
ERROR STANDARD	46.80	5.19	0.80	2.3	3.40
	p < .001	p < .001	p < .05	p < .05	p < .05

Obsérvese la elevación de los valores de fibrinógeno, y paradójicamente la prolongación de los tiempos de coagulación, del tiempo de protrombina y de la tolerancia de heparina, posiblemente como indicativos de los tres últimos de activación de mecanismos antitrombóticos.

CUADRO N° 2

CAMBIOS QUIMICOS EN NEFRITIS EXPERIMENTAL
LESION MAXIMA (8 - 16 DIAS DESPUES DE
INDUCCION).

	PROT. EN ORINA gms /24 horas	BUN mg %	FIBRINOGENO mg %
CONTROL (40)	0.00	14.1	380
GRUPO I (10)	0.00	15.8 .2 > p	408.9 p > .2
GRUPO II (10)	3.97	41.4 .02 > p > .01	613 .02 > p > .01
GRUPO III (10)	4.41	48.6 001 > p >	650 .02 > p > .01
GRUPO IV (9)	3.10	35.1 .02 > p > .01	520 .05 > p > .02

El único grupo que no cambió respecto a los valores controles fue el grupo I o sea el que recibió únicamente Warfarina.

CUADRO N° 3
CAMBIOS QUIMICOS EN NEFRITIS EXPERIMENTAL
UN MES DESPUES DE INDUCCION

	PROT. EN ORINA gms / 24 horas	BUN mg %	FIBRINOGENO mg %
CONTROLES PREVIOS	0.0	14.1	380
GRUPO I (8)	0.0	18.3 p > .2	408 p > .2
GRUPO II (8)	1.51	15.8 p > .2	568 .01 > p > .001
GRUPO III (7)	1.25	23.3 .02 > p .01	443 p > .2
GRUPO IV (8)	2.39	39.9 .02 > p .01	526 p > .2

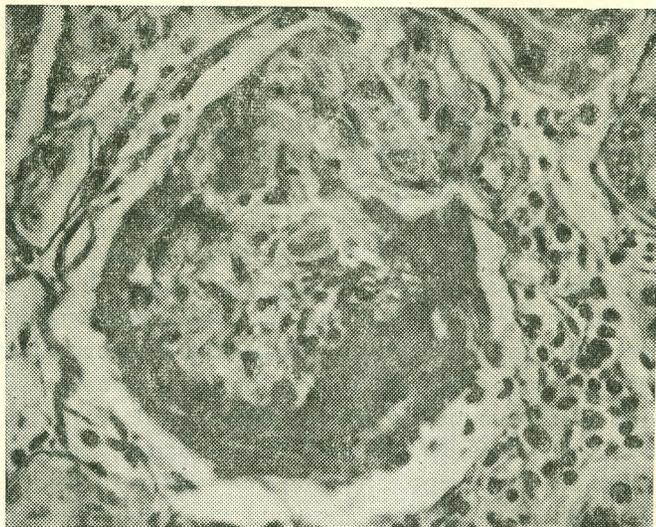
El nitrógeno uréico ha regresado a lo normal en el grupo II pero aún persisten elevados los valores del fibrinógeno indicando posiblemente que aún persiste el estímulo para la producción de fibrina pero que el anticoagulante inhibe su precipitación a nivel glomerular.

CUADRO N° 4
CAMBIOS QUIMICOS EN NEFRITIS EXPERIMENTAL
DOS MESES DESPUES DE INDUCCION

	PROT. EN ORINA gms / 24 horas	BUN mg %	FIBRINOGENO mg %
CONTROLES PREVIOS	0.0	14.1	380
GRUPO I (6)	0.0	18.2 p > .2	413 p > .2
GRUPO II (5)	.05	15.3 p > .2	462 p > .05
GRUPO III (5)	.08	27.8 .01 > p > .001	322 p > .2
GRUPO IV (5)	.03	20.7 .2 > p > .1	331 p > .2

Aún persisten elevados los valores de fibrinógeno en el grupo anticoagulado desde el comienzo pero en el grupo al que no se dieron anticoagulantes (grupo III) los animales persisten con valores elevados de nitrógeno uréico indicativos de lesión renal establecida.

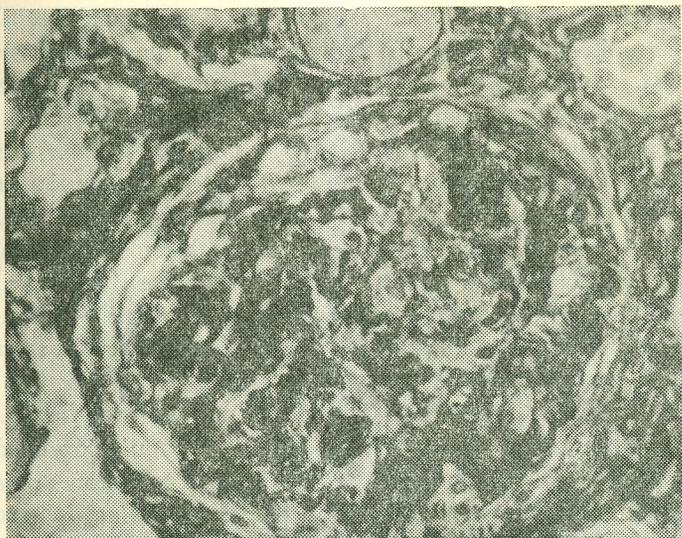
llaron una proteinuria significativa (por encima de 1 gramo por 24 horas). El experimento se continuó durante dos meses. A todos los animales se les hizo un estudio control, antes del comienzo del experimento, que consistió en determinaciones de proteínas en la orina, nitrógeno uréico en la sangre, niveles de fibrógeno, generación de tromboplastina y tromboelastograma. Los animales se estudiaron a intervalos variables después. Al tiempo de la lesión máxima en los animales del grupo tres, a juzgar por la proteinuria y la uremia que se presentó en ellos, todos los animales, excepto el grupo control anticoagulado, presentaron proteinuria masiva, uremia y elevación de los niveles de fibrinógeno (cuadro N° 2). Un mes después de la inyección inicial el grupo control tratado con Warfarina no presentaba ninguna alteración págénica. En el grupo dos, animales que recibieron antisuero y Warfarina, los niveles de nitrógeno uréico habían regresado a lo normal pero se encontraba una elevación consistente del fibrógeno todavía. En contraste los animales del grupo tres (los que habían recibido suero nefrotóxico únicamente) y los del grupo cuarto (suero nefrotóxico y anticoagulación tardía) persistían aún con elevación de los valores del nitrógeno uréico pero el fibrinógeno se había normalizado (cuadro N° 3). Dos meses después de la inyección inicial, la proteinuria había desaparecido en todos los grupos, pero los niveles de nitrógeno uréico aún estaban elevados en el grupo tres, y estos animales y los del grupo cuarto, tenían niveles normales de fibrinógeno, mientras los del grupo dos tenían niveles normales de nitrógeno uréico pero niveles elevados de fibrinógeno (cuadro N° 4). En forma paralela cambiaron los trazados tromboelastográficos. En el animal anticoagulado se prolongaron los tiempos de coagulación y la amplitud del trazado disminuyó considerablemente (acción del anticoagulante) en cambio en el grupo tres o sea los animales que habían recibido únicamente suero nefrotóxico la amplitud del trazado aumentó considerablemente, indicando posiblemente un estado de hipercoagulabilidad, y los animales que habían recibido suero nefrotóxico y anticoagulantes, presentaron prolongación del tiempo de coagulación, pero se había prevenido la distorsión en el trazado tromboelastográfico que se presentaba en el grupo tres (gráf. N° 5). Respecto a la generación de tromboplastina, en comparación con la generación control, los animales del grupo que recibió suero nefrotóxico únicamente, generaban tromboplastina en forma más rápida (gráf. N° 6). En forma paralela a la verificación de las pruebas de coagulación se sacrificaron los animales en series de cuatro, uno de cada grupo. Al tiempo de la lesión máxima, los animales del grupo tres demostraron depósitos masivos de fibrina en los glomérulos (foto N° 1); en los animales del grupo



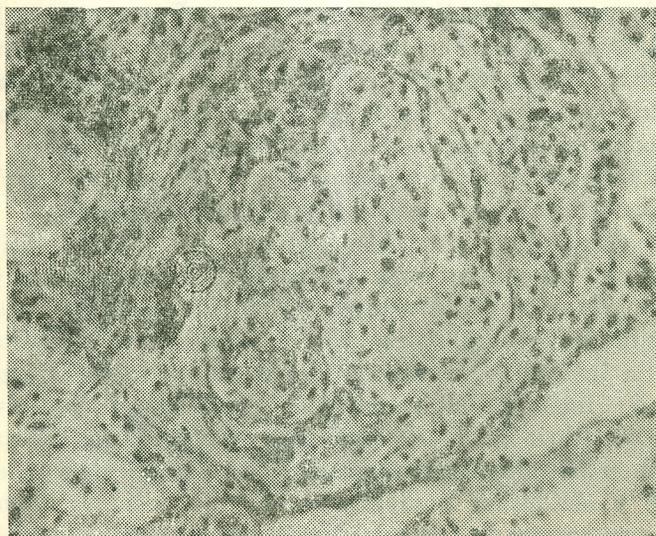
Fot. 1 — Grupo III, 10 días. Depósitos masivos de fibrina presentes en más del 70% de los glomérulos.



Fot. 2 — Grupo II, 10 días. Preservación de la arquitectura glomerular.



Fot. 3 — Grupo IV. 30 días. La severidad de la lesión es comparable a la del grupo 3, sacrificado simultáneamente.



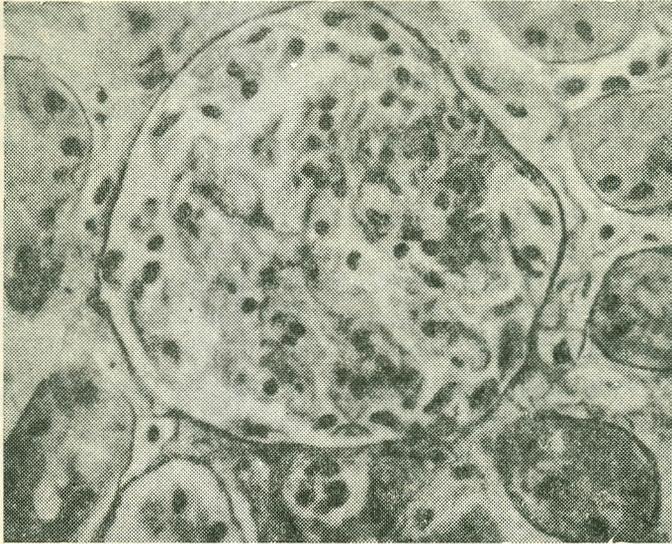
Fot. 4 — Grupo III. 30 días. Hialinización glomerular progresiva paralela a la uremia que refleja la acción destructiva del suero nefrotóxico.

dos o sea anticoagulados simultáneamente con la administración del suero nefrotóxico, solo se encontró moderada proliferación celular pero una preservación muy notable de la arquitectura glomerular, siendo los depósitos de fibrina mínimos y correlacionándose muy bien con los niveles persistentemente elevadas de fibrinógeno (foto N° 2). Al mes después de la inyección, en los animales del grupo tres se encontró una típica glomerulonefritis subaguda en evolución hacia la lesión crónica y cambios igualmente severos en los del grupo cuatro, o sean animales anticoagulados tardíamente (fotos N° 3 y 4). Sin embargo había una notable preservación de los glomérulos en el grupo dos, pero aún se visualizaban pequeños depósitos de fibrina. Al cabo de los dos meses, en los animales que recibieron suero nefrotóxico exclusivamente, aún se presentaba evidencia de enfermedad activa en algunos glomérulos con fibrosis glomerular difusa en todos ellos (foto N° 5); sin embargo los glomérulos aparecían casi normales en los grupos dos (anticoagulación desde el comienzo) y cuatro (anticoagulación tardía) foto N° 6), con presencia todavía de pequeños depósitos de fibrina en los animales del grupo dos.

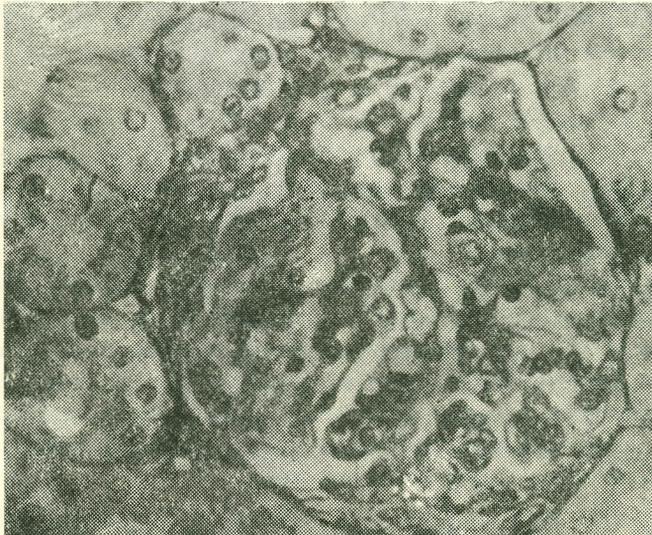
DISCUSION

En la Nefritis de Masugi, los cambios glomerulares se cree que sean secundarios a la localización de complejos inmunes en la membrana basal donde se fijan y causan la formación y el depósito de fibrina. El resultado de esta segunda fase de la enfermedad es la proliferación celular y finalmente la esclerosis con hialinización glomerular. Los complejos inmunes son transitorios y al fijarse y ser consumidos, el estímulo para la formación de los depósitos de fibrina y para la elevación del fibrinógeno desaparece rápidamente.

Se han usado diferentes métodos para tratar de modificar esta reacción inmune pero ninguno ha sido efectivo. Kleinerman en 1954 pudo modificar favorablemente el curso de la nefritis de Masugi en conejos, mediante la administración de Heparina. Sus resultados los atribuyó a la inhibición provocada por la heparina del complemento (12), Vassali, Simón y Rouiller en 1963, identificaron los derivados de la fibrina y del fibrinógeno en glomérulos de animales a los que se había inducido artificialmente una trombosis intravascular generalizada (8). Vassali y McCluskey pudieron prevenir las lesiones glomerulares severas en este grupo de animales mediante la administración simultánea de Warfarina (9). De nuestros estudios experimentales en humanos y en conejos postulamos lo siguiente:



Fot. 5 — Grupo II, 60 días. La arquitectura glomerular aún preservada, sin proliferación mesangial. Glomérulos representativos del 80% de los glomérulos renales.



Fot. 6 — Grupo IV, 60 días. Aún la administración del anticoagulante una vez producida la lesión por el suero nefrotóxico, es benéfica. Glomérulo representativo del 60% de los glomérulos, sólo se aprecia discreta proliferación mesangial y proliferación epitelial con adherencias capsulares. El 30% restante de los glomérulos estaban hialinizados.

- 1) Hay una alteración demostrable en los procesos de coagulación, como parte de la historia natural de la nefritis experimental. Esta se refleja en la elevación del fibrinógeno, la aceleración de la generación de tromboplastina y los tromboelastogramas anormales, todo lo cual corre paralelo con los depósitos de fibrina en el glomérulo, que indican la participación activa del mecanismo de coagulación en la Nefritis experimental.
- 2) La administración simultánea de drogas anticoagulantes no interfiere con la reacción de inmunidad pero inhibe la conversión de fibrinógeno a fibrina y el depósito de fibrina en el riñón. La Warfarina previene las alteraciones en el mecanismo de coagulación y los cambios glomerulares severos.
- 3) En el riñón protegido mediante la administración de anticoagulantes se pueden observar pequeños depósitos de fibrina que parecen estimular la producción y elevación del fibrinógeno en el plasma.
- 4) Después de que la lesión se ha desarrollado, la administración de Warfarina aún tiene un efecto favorable.

Estos hallazgos se compaginan con las alteraciones halladas y descritas previamente en los pacientes con el síndrome nefrótico y nos hacen creer que el mecanismo de coagulación juega un papel importante en la historia natural de la glomerulonefritis.

Hay dos posibles aplicaciones terapéuticas de estas experiencias: la una es tratar la glomerulonefritis con drogas que modifiquen la reacción inmunitaria: en este sentido se han ensayado a escala reducida, pero merecen estudios controlados serios, los esteroides y las drogas inmunosupresivas.

Es evidente de nuestros estudios y de los estudios de otros investigadores que un posible recurso terapéutico sería la administración de anticoagulantes, naturalmente en series estrictamente controladas, en pacientes hospitalizados y con laboratorios capacitados para el control anticoagulante de estos pacientes, con la idea de modificar la segunda fase del mecanismo productor de la glomerulonefritis o sean los depósitos de fibrina a nivel del glomérulo.

R E S U M E N

Se realizaron dos tipos de experiencias: para la primera, se estudiaron 15 pacientes con síndrome nefrótico primario y 14 pacientes en

insuficiencia renal crónica. Los pacientes con síndrome nefrótico presentaron aumento en la adhesividad de las plaquetas, aumento en la actividad del factor 8 y generación de tromboplastina acelerada junto con aumento en los valores del fibrinógeno y tromboelastogramas anormales, todo lo cual sugiere una hipercoagulabilidad a expensas de la primera fase del mecanismo de coagulación. Paralelamente, estos mismos pacientes exhibieron prolongación del tiempo de coagulación y de la tolerancia heparínica lo cual sugeriría activación simultánea de mecanismos antitrombóticos.

Para la segunda experiencia se estudiaron conejos con nefritis de Masugi y se encontró en ellos que al tiempo de mayor actividad de la glomerulonefritis, los animales exhibían hiperfibrinogenemia, generación acelerada de tromboplastina y tromboelastogramas anormales, en forma similar a los pacientes con síndrome nefrótico.

A la autopsia se demostraba en ellos la presencia de depósitos de fibrina en los glomérulos, cambios todos que se prevenían con la administración del anticoagulante Warfarina Sódica.

Se sugiere que posiblemente los depósitos de fibrina a nivel glomerular provoquen una activación de los mecanismos de coagulación, en el curso de la glomerulonefritis experimental y humana, y que ella sea una parte importante en la evolución natural de la enfermedad.

S Y N O P S I S

Two types of experiences were carried out trying to ascertain the role of coagulation in glomerulonephritis: in the first, 15 patients with nephrotic syndrome due to glomerulonephritis and 14 patients in chronic renal failure due to varied causes, were studied. The patients with nephrotic syndrome exhibited increased platelet adhesiveness, increased factor 8 activity, accelerated thromboplastin generation, increased fibrinogen values and abnormal thromboelastograms, suggesting perhaps activation of the first phase of the coagulation mechanisms. Paradoxically they also showed prolonged silicone clotting times and prolonged heparin tolerance tests compatible with activation of antithrombin mechanisms.

In the second phase of the work, rabbits with Masugi nephritis were studied: at the height of the glomerulonephritis, they exhibited significant increases in fibrinogen, acceleration in thromboplastin generation and abnormal thromboelastograms, changes similar to the ones exhibited by the patients with nephrotic syndrome. On postmor-

tem examination, fibrin deposits were found in the glomeruli. All these changes were prevented by simultaneous warfarin administration.

It is suggested that fibrin deposits at the glomerular level may trigger the activation of clotting mechanisms and these in turn might be an important step in the natural history of glomerulonephritis.

REFERENCIAS:

- 1 Gernuth, F. G. A comparative histologic and immunologic study in rabbits of induced hypersensitivity of the serum sickness type. *J. Exper. Med.* 97: 257, 1953.
- 2 McCluskey, R. T., Benacerraf, B., Potter, J. L., and Miller, F. The pathologic effect of intravenously administered soluble antigen antibody complexes. I Passive serum sickness in mice, *J. Exper. Med.* 111: 181, 1960.
- 3 Ortega, L. C. and Mellors, R. C. Analytical pathology, IV. The role of localized antibodies in the pathogenesis of nephrotoxic nephritis in rats. *J. Expert. Med.* 105: 151, 1956.
- 4 Mellors, R. C. and Ortega, L. A. Analytical pathology. III. New observations on the pathogenesis of glomerulonephritis, lipid nephrosis, periarteritis nodosa, and secondary amyloidosis in man. *Am. J. Path.* 32: 455, 1956.
- 5 Mellors, R. C., Ortega, L. C. and Holman, H. R. Role of gamma globulins in pathogenesis of renal lesions in systemic lupus erythematosus and chronic membranous glomerulonephritis, with an observation on the lupus erythematosus cell reaction. *J. Expert. Med.* 106: 191, 1957.
- 6 Dixon, F. J., Feldman, J. D., and Vasquez, J. J. Experimental glomerulonephritis. The pathogenesis of a laboratory model resembling the spectrum of human glomerulonephritis. *J. Exper. Med.*, 113: 899, 1961.
- 7 Ehrlich, W. E., Forman, C. W., and Seifer, J. Diffuse glomerular nephritis and lipid nephrosis. *Arch. Path.*, 54: 463, 1952.
- 8 Vasalli, P., Simon, G., and Rouiller, C. Electron microscopic study of glomerular lesions resulting from intravascular fibrin formation. *Am. J. Path.*, 43: 579, 1963.
- 9 Vassalli, P., and McCluskey, R. T. The pathogenic role of the coagulation process in rabbit Masugi nephritis. *The Am. J. of Path.*, 45: 653, 1964.
- 10 McKay, D. G., and Corey, A. E. Cryofibrinogenemia in toxemia of pregnancy. *Obst. and Gynec.*, 23: 508, 1964.
- 11 Vassalli, P., Morris, R. H., and McCluskey, R. T. The pathogenic role of fibrin deposition in the glomerular lesions of toxemia of pregnancy. *Arch. Expert. Med.*, 118: 467, 1963.
- 12 Kleinerman, J. Effects of Heparin on experimental nephritis in rabbits. *Lab. Invest.*, 3: 495, 1954.

MIELOMA MULTIPLE

REVISION DEL TEMA E INFORME DE LA CASUISTICA EN MEDELLIN DE 1952 a 1967

DR. WILLIAM ROJAS M. *

El Mieloma Múltiple es una enfermedad maligna caracterizada por proliferación neoplásica de las células plasmáticas responsables de la síntesis de las inmunoglobulinas.

La enfermedad se origina generalmente en la medula ósea y sus manifestaciones se deben primordialmente a la invasión destructora del tejido neoplásico en el sistema óseo con diversas formas de compromiso. Por destrucción de éste, aparición de osteoporosis, lesiones líticas localizadas, o fracturas. Estas lesiones óseas se acompañan de dolores, una de las características principales de la enfermedad. Las alteraciones protéicas alteran los mecanismos de inmunidad dando una marcada predisposición a infecciones, especialmente a neumonías. La destrucción o reemplazo de la medula ósea normal acarrea las manifestaciones de anemia con aparición en ella de células plasmáticas inmaduras y en ocasiones, formas anormales de linfocitos.

La proliferación anormal de las células plasmáticas es responsable de la producción de gamaglobulinas anormales o paraglobulinas, causa de gran parte de la sintomatología y de los principales hallazgos que en el laboratorio permiten precisar el diagnóstico.

* Jefe del Depto. de Medicina Interna. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia

HISTORIA

La historia del Mieloma Múltiple se inicia en 1848 con la descripción de una proteína peculiar aparecida en la orina de pacientes con alteraciones óseas, observación y hallazgo hecho por Bence Jones. Mac Intyre hace la primera descripción clínica en 1850. En 1873, Rustyzyky hizo descripción de tumores dentro del tejido óseo consistente en proliferación de elementos de la medula ósea. Kahler en 1887 hizo la observación de hallazgos en autopsia de lesiones tumorales similares a las descritas por Rustyzyky y de compromiso óseo marcado, que en vida se acompañaron de la proteína anormal en la orina descrita por Bence Jones. En 1937, Atkinson (1) recopiló 556 casos. La hiperproteinemia en el Mieloma Múltiple fue notada inicialmente por Ellinge en 1899 y la infiltración para-amiloidósica fue descrita por Magnus-Levy en 1938.

Por mucho tiempo se consideró que la proliferación anormal de cualquiera de los elementos de la medula ósea equivalía a un mieloma y como consecuencia de esa creencia, persiste el nombre de mieloma para al enfermedad. Hoy se acepta que todo mieloma se debe sólo a proliferación anormal de células plasmáticas.

MIELOMA MULTIPLE EN COLOMBIA

La primera mención en la bibliografía colombiana sobre Mieloma Múltiple aparece en 1935 en un informe del doctor Gonzalo Esguerra (2), sobre un caso con los hallazgos radiológicos propios de la enfermedad y un cuadro clínico clásico. Posteriormente en 1939, Angulo y colaboradores (3), revisan el aspecto radiológico del Mieloma, con base en otro caso encontrado en Cundinamarca. En 1947, el doctor Mario Gaitán (4), publica 8 casos del Instituto Nacional de Radio y hace una revisión bibliográfica del tema. En 1953, Gaitán (5), hace algunos comentarios sobre el tratamiento con Uretano en 4 pacientes. Un año más tarde, el doctor Juan Consuegra presenta una síntesis de la enfermedad (6). El doctor Orlando Martelo publica en Universitas Médica en 1963 (7), una revisión sobre la entidad con base en 64 casos estudiados en el Hospital General de Búffalo (Estados Unidos).

CONSIDERACIONES GENERALES

Al igual que todos los otros elementos celulares de la medula ósea, las células plasmáticas proliferan en los mecanismos normales

de defensa y adaptación del organismo. La proliferación normal o plasmocitosis, se equipara a las leucocitosis de defensa a las infecciones o a las eritrocitosis como mecanismo compensados a la disminución de la tensión de oxígeno a nivel tisular. La proliferación anormal neoplásica da lugar al mieloma, que más propiamente se debería llamar plasmocitoma.

La plasmocitosis es una respuesta normal a una demanda aumentada en la producción de anticuerpos sea por agentes exógenos o por causas intrínsecas al propio organismo, en el primer caso es característica la proliferación de las células plasmáticas en la linfopatía venérea, en la sarcoidosis, en el kala-azar, en la cirrosis hepática; en los segundos en el lupus eritematoso, linfomas y leucemias. Histológicamente en la medula es diferente la proliferación normal o plasmocitosis, por cuanto ésta corresponde a células plasmáticas maduras; en el mieloma la proliferación es de células de tipo neoplásico que tienen las características morfológicas que se describirán más adelante al hablar de la patología.

Consecuencia de la proliferación anormal de las células plasmáticas es la aparición en el mieloma, de proteínas tipo globulina en el suero y de la proteína de Bence Jones en la orina.

I N C I D E N C I A S

Es una enfermedad de la edad adulta y su mayor incidencia está entre la quinta y séptima década (8, 9). Es excepcional su ocurrencia en niños. Existe una discreta preponderancia en el sexo masculino. Su distribución es mundial y abarca todas razas. La incidencia parece ser de 2.6 a 3 por 100.000 (10, 11), y la mortalidad anual de 9 por millón (12), pero con un marcado aumento en la incidencia a través de los últimos años gracias a un mejor estudio de los pacientes con afecciones óseas o con problemas de poca resistencia a las infecciones. La duración de vida una vez hecho el diagnóstico del mieloma múltiple es de 15 a 20 meses. Se describen casos de más de 10 años de supervivencia.

S I N T O M A T O L O G I A

Los **dolores óseos** representan el síntoma más frecuente, ocurre en el 90% de los casos y es el que motiva la primer consulta del paciente. Este dolor es intermitente en un principio, luego se

hace constante y de intensidad creciente y en términos generales se agrava con los movimientos, esfuerzos o ejercicios. Los sitios de mayor localización son las regiones dorsal y la parrilla costal (13, 14, 15). Estas localizaciones del dolor óseo en el mieloma guardan clara relación con la predilección que la enfermedad tiene por los huesos que albergan medula ósea roja.

Las características del dolor son muy variables y de dolores discretos que recuerdan procesos de artritis reumatoidea, se pasa a dolores de gran intensidad, intolerables y que se agravan con el más mínimo esfuerzo, con la tos, estornudo y aún con la palpación. Las alteraciones óseas responsables de los dolores, lo son igualmente de las **fracturas patológicas** que se presentan casi por lo general en la fase avanzada de la enfermedad y que ocurren al menor trauma o esfuerzo y aún en forma espontánea.

Cuando la proliferación de células plasmáticas ocurre en forma de tumor, éstos se encuentran en los huesos planos primordialmente y puede manifestarse clínicamente por aparición de masas dolorosas localizadas.

En algunos casos se presentan **manifestaciones dolorosas de tipo reumático** por el depósito de material "amiloide" en el tejido sinovial de las articulaciones, produciendo lesiones que sintomatológicamente son indistinguibles de las producidas por artritis reumatoidea.

Otras manifestaciones dolorosas pueden ocurrir, no ya por lesiones propias de los huesos, sino por **compromiso neurológico** debido a la compresión por aplastamiento de vértebras o fracturas, o por lesiones de infiltración de tejido amiloide que ocasiona neuritis. Las radiculitis se pueden presentar en distintas etapas de la enfermedad.

Pueden presentarse adenopatías ocasionadas por infiltración de tejido plasmocitario o por depósitos de para-amiloide. La hepatomegalia, que se encuentra en algunos casos, obedece a infiltración o a degeneración grasa del hígado y no a infiltración por para-amiloide.

La **infiltración para-amiloide** de los nervios dando perineuritis y del miocardio dando una insuficiencia cardíaca hace pensar ocasionalmente en Beriberi.

La **viscosidad sanguínea aumentada** puede dar lugar a complicaciones en el sistema nervioso central por lentitud en la circulación y precipitación intravascular de crioglobulinas. Por la **hipercalcemia**, de aparición frecuente, puede agravar estas manifestaciones del sistema nervioso central como somnolencia y estupor. Las

manifestaciones neurológicas pueden deberse a invasión del canal vertebral con compromiso del espacio sub-aracnoide y a compresión de la medula dando cuadros de **paraplejia** y aún cuadros de lesión transversal de medula.

La **fiebre** es un hallazgo frecuente en estos pacientes pero carece de características especiales. La **pérdida de peso** es moderada en un principio pero llega a ser muy severa en la etapa final de la enfermedad. La hepatomegalia se encuentra en el 40% de los casos y la hepato-esplenomegalia en un 23%, según autores. Para otros autores la esplenomegalia ocurre únicamente en el 9%.

La **anemia** es indudablemente la manifestación hematológica más frecuente y se debe desde luego, al compromiso del tejido eritropoyético por la invasión de las células de mieloma. No siempre se encuentra una clara correlación entre el grado de invasión medular y el grado de anemia y así con invasiones difusas es factible tener anemias moderadas o lo contrario. La **astenia** y **adinamia** de los pacientes obedece primordialmente a la anemia que desde luego, por ser del tipo de compromiso primordial del tejido eritropoyético no responde a tratamientos usuales. Desde el punto de vista morfológico es una anemia sin características especiales.

La alteración o reemplazo de alguna de las inmunoproteínas por globulinas anormales ocasiona una marcada disminución en los mecanismos de defensa de tipo anticuerpo y con la **aparición repetida de infecciones**. Así, las neumonías a repetición, en pacientes de más de 50 años debe hacernos sospechar entre otras cosas, mieloma múltiple ya que puede ser ésta la primera manifestación, aún antes de la aparición de los dolores óseos.

El aumento de la viscosidad sanguínea y las alteraciones protéicas parecen ser las responsables de las **manifestaciones hemorrágicas** que pueden presentar los pacientes con mieloma y que se caracterizan principalmente por petequias, equimosis, y tendencia al sangrado fácil con traumas pequeños. Igualmente se presentan alteraciones en varias de las pruebas de coagulación sanguínea de las cuales haremos mención más adelante.

L A B O R A T O R I O

El laboratorio constituye una gran ayuda en el estudio del mieloma. En primer lugar da la confirmación en los casos en donde hay bases clínicas sólidas para el diagnóstico. Hace la diferenciación de los distintos tipos de mielomas y puede poner en evidencia casos

no sospechados clínicamente. La radiología contribuye al diagnóstico y a la evaluación de la evolución de la enfermedad.

Estudiaremos separadamente las alteraciones protéicas, hematológicas, óseas y metabólicas generales.

PROTEINAS: Las anormalidades protéicas en el mieloma están caracterizadas por la hiperglobulinemia en el plasma, la presencia de proteínas de Bence Jones en la orina y la presencia de para-amiloide en los tejidos.

Las proteínas del plasma se encuentran frecuentemente por encima de lo normal, aún hasta en cifras de 20 gramos por 100 mililitros de sangre (6). Este aumento de las proteínas está hecho especialmente a expensas de las globulinas.

Electroforéticamente la proteína anormal del mieloma se encuentra como una banda densa y estrecha en puntos variables entre la gamma globulina y la alfa 2. Más específicamente, con la inmunoelectroforesis puede demostrarse inmunoglobulina G, inmunoglobulina A, inmunoglobulina M, o inmunoglobulina D, de acuerdo con el tipo de mieloma. Esta nomenclatura de proteínas anormales está en relación con las de las inmunoglobulinas acordada por la Organización Mundial de la Salud en 1964. Las características de cada una de las inmunoglobulinas y las para-inmunoglobulinas se describen en detalle en los capítulos de las disproteinemias, y la revisión de esta descripción resulta de gran utilidad para comprender la fisiopatología del mieloma múltiple.

En contraposición a la curva electroforética de las hipergamaglobulinemias de las infecciones o enfermedades hepáticas, el aumento de las globulinas no se hace en forma difusa sino en la clásica torre o campanario caracterizada por un pico alto y estrecho.

La hipergamaglobulinemia es la norma en el mieloma y 70% de los casos presenta un aumento que electroforéticamente está a nivel de la gamaglobulinemia e inmunológicamente obedece a la IgG. El 30% de los casos restantes está en la globulina IgA. Son raros los casos de mieloma con alfa hiperglobulinemia (17).

La gamaglobulina del mieloma como la gamaglobulina normal, está constituida por cuatro cadenas de polipeptidos unidos por varios puentes de radicales sulfidrilos. Dos de estos polipeptidos están constituidas por cadenas pesadas o cadenas H y los otros dos por cadenas livianas o cadenas L, siendo el peso molecular de 55 y 20 mil respectivamente. Como se mencionó al hablar de las características de las proteínas en las disproteinemias, la proteí-

na de Bence Jones representa una de las cadenas livianas y puede ocasionalmente encontrarse en el plasma. Para varios autores, esta proteína de Bence Jones representa simplemente una de las cadenas de polipeptidos que normalmente debían integrar la gamaglobulina y que por disociación en la catidad de cadenas L y H producidas en el mieloma, no se acoplan estas cadenas livianas con las pesadas eliminándose por la orina.

Estas globulinas aumentadas del mieloma no representan anticuerpos contra antígenos conocidos. Algunos autores especulan con la posibilidad de que tal vez representen anticuerpos contra antígenos desconocidos que de encontrarse podrían dar la clave sobre la etiología de la enfermedad. Existe deficiencia en la formación de anticuerpos (18, 19).

El pico alto y estrecho de las globulinas en la electroforesis se considera prácticamente patognomónico del mieloma múltiple, no obstante en casos de histoplasmosis aguda, de osteoporosis postmenopáusica y de carcinoma de hígado, pueden presentarse dificultad en el diagnóstico diferencial. Cuando aparece en la orina proteína de Bence Jones es difícil demostrar cantidades apreciables de esta proteína en el suero pero por medio de inmunolectroforesis siempre logra encontrarse huellas de ella en la sangre.

Más importante que la hiperproteinemia, que se encuentra únicamente en el 50 a 60% (20, 15), de los casos y que en zonas donde la desnutrición protéica sea franca puede inclusive aparecer con menos frecuencia, es la electroforesis que muestra anomalías en casi todos los casos. El empleo de la inmunolectroforesis es un método más preciso que permite identificar con precisión el tipo de globulina comprometida en determinado caso de mieloma y tener evidencia de alteraciones que por electroforesis simple podrían pasar desapercibidos. La demostración de presencia de macroglobulinas o crioglobulinas, otro hallazgo frecuente es los sueros de pacientes con mieloma, se facilita igualmente por el estudio de la inmunolectroforesis.

Las crioglobulinas son proteínas que fácilmente se precipitan o pasan a estado gelatinoso a bajas temperaturas. La presencia de apreciable cantidad de crioglobulinas del tipo que puede solidificarse a la temperatura ambiente ocasiona la aglutinación rápida de glóbulos rojos en extendidos y aún puede producir la coagulación de la sangre en la jeringa al hacer una punción venosa. No obstante la precipitación de la crioglobulina solo ocurre en la mayoría de los casos al tener la sangre por una rato prolongado a la tempera-

tura ambiente o en refrigerador. Si la sangre es puesta nuevamente a temperatura de 37 grados, la crioglobulina precipitada se licua.

Ocasionalmente se encuentran macroglobulinemias aumentadas en casos de mieloma múltiple. Normalmente existen en el plasma pequeñas cantidades de macroglobulinas y en algunas enfermedades de tipo de colágeno puede haber un aumento del 5 al 15%. El aumento marcado de macroglobulinas que se encuentran en algunos casos de mieloma hacen pensar a varios autores que su aumento no debería llamarse enfermedad de Waldenstrom sino una forma atípica de mieloma. No obstante hay suficientes razones clínicas y de laboratorio para diferenciar el mieloma y la macroglobulinemia.

Las crioglobulinas como las macroglobulinas aumentan la viscosidad sanguínea en una mayor proporción que las otras globulinas y son las responsables de la lentitud de la circulación capilar que a la vez parece ser la explicación para la tendencia a la sangría y para algunos casos de fenómeno de Raynaud que pueden presentar estos pacientes. La distensión de los vasos retinianos pueden ocasionar igualmente alteraciones visuales. El fenómeno de Rouleaux puede ser muy severo en presencia de estas globulinas e impedir la clasificación de tipos sanguíneos a la temperatura ambiente y hacer necesario para una adecuada clasificación de grupos sanguíneos, el empleo de cámaras a temperatura de 37 grados. El aumento apreciable de esta proteína en la sangre es casi exclusiva del mieloma. Pequeñas cantidades pueden aparecer en otras enfermedades del tipo de proliferaciones anormales de los elementos sanguíneos y enfermedades del colágeno. Varios autores describen la piroglobulina (21), proteína que se precipita a 56 grados. (Cuando se calienta el suero).

PROTEINA DE BENICE JONES: Se pone fácilmente en evidencia en la orina por la prueba de calentamiento de la orina que a un Ph de 5 y una temperatura de 60 grados, produce la precipitación, precipitación que desaparece con la ebullición a un Ph de 3. Si al dejar enfriar la sangre nuevamente coagula o existe precipitación, esto denota la presencia de esta proteína en la orina. La frecuencia de aparición de ésta, en casos de mieloma es de 40 a 45% (22, 14, 20) de los casos pero su identificación puede aumentarse a 55% con el empleo de la electroforesis (22). Algunos casos de macroglobulinemia pueden poner en evidencia proteína de Benice Jones en la orina. En unos pocos casos la proteína de Benice Jo-

nes puede ser positiva en la orina y los estudios de electroforesis del plasma ser normales. Afortunadamente los pacientes con globulinas normales en el plasma son los que más frecuentemente dan la proteinuria de Bence Jones positiva (22, 14).

PARA-AMILOIDE: Una sustancia similar a la amiloide aparece en algunos casos de mieloma, infiltrando tejidos mesenquimatosos, músculo, tejido subcutáneo, ganglios linfáticos, vasos sanguíneos y tracto digestivo. Algunos autores han tratado de demostrar que el para-amiloide es idéntico al amiloide que se presenta en la amiloidosis secundaria. No obstante parece aún persistir la idea de que sean sustancias distintas. La sustancia para-amiloide parece corresponder a proteínas de bajo peso molecular con capacidad por lo tanto, de difundirse fácilmente por los capilares e invadir los tejidos donde podrían unirse a otras proteínas y fijarse en ellos. El para-amiloide producido por el mieloma es diferente al amiloide en varios aspectos: 1º Su distribución es totalmente diferente y así el para-amiloide del mieloma compromete con menos frecuencia el hígado, el bazo y los riñones. Por otra parte las coloraciones metacromáticas y el rojo congo son muy mal tomadas por el para-amiloide. La infiltración de los órganos por para-amiloide suele ser discreta y en ningún caso responsables de esplenomegalia o de hepatomegalia. Igualmente la insuficiencia renal cuando se presenta en casos de mieloma obedece a otras causas, posiblemente a la eliminación de la proteína de Bence Jones, y no a la infiltración para-amiloide de los tejidos. La infiltración de los nervios por esta sustancia puede dar lugar a neuritis y a nivel del tejido sinovial dar las manifestaciones que pueden simular cuadros de artritis reumatoidea. La infiltración de fibras musculares en la lengua da macroglosía. Frecuentemente hay infiltraciones en la mucosa dando pequeñas tumoraciones que pueden ulcerarse.

El para-amiloide puede igualmente depositarse en la piel dando pápulas o pequeños tubérculos.

Como el compromiso articular ocasionado por el para-amiloide puede ocurrir antes de otras manifestaciones del mieloma, es factible que los pacientes sean tratados por algún tiempo como artritis reumatoidea.

El infiltrado del para-amiloide en el tejido muscular del corazón puede dar lugar a manifestaciones de insuficiencia cardíaca refractaria a tratamiento y en ocasiones a cuadros que pueden simular pericarditis constrictiva.

Desde el punto de vista gastrointestinal puede haber molestias desde el esófago con dificultad para deglutir, manifestaciones que pueden recordar el escleroderma pero que se diferencian radiológicamente por cuanto el esófago en estos casos es delgado y rígido y no atónico y ancho como en el escleroderma.

Igualmente pueden darse alteraciones del funcionamiento del tracto digestivo por esta infiltración para-amiloidósica, pero en ningún caso la sintomatología digestiva será tan marcada como la que ocurre en las infiltraciones por amiloide primario o secundario.

HALLAGOS HEMATOLOGICOS. La **anemia** en el mieloma da por lo general una morfología normal de glóbulos rojos. No obstante, cuando hay trastornos hemorrágicos asociados o problemas de desnutrición puede presentarse alteraciones de hipocromía con microcitosis propias de la anemia ferropriva. Por otra parte se describen manifestaciones de macrocitosis, ocasionadas posiblemente por los cambios metabólicos a nivel de la medula ósea. La presencia de las crioglobulinas puede hacer difícil el recuento de glóbulos rojos.

Desde el punto de vista de leucograma no existen alteraciones específicas. Ocurre leucocitosis y en ocasiones reacciones leucemoides pero la tendencia más marcada es hacia la **leucopenia**.

El estudio detenido del extendido de sangre puede poner en evidencia la presencia de células plasmáticas o células anormales mononucleares. Ocasionalmente el aumento de células **plasmáticas** en sangre periférica es notorio dando lugar a verdaderas leucemias de células plasmáticas.

La **eritrosedimentación** está **aumentada** en el mieloma y es una de las manifestaciones que frecuentemente hacen sospechar la entidad. **Los trastornos hemorrágicos son frecuentes** (9, 19, 14). Desde el punto de vista de la coagulación es frecuente encontrar prolongación en el tiempo de protrombina y trombina, así como dificultad en la conversión de fibrinógeno en fibrina y presencia de algunos anticoagulantes circulantes, especialmente antitrombina (14).

Generalmente no hay anormalidad en las plaquetas, pero cuando existe, se caracteriza por la trombocitopenia y esta puede ser suficientemente severa para dar alteración en la coagulación y en la retracción del coágulo.

MEDULA OSEA: Buen número de casos de mieloma se descubren por un examen de medula ósea, sobre todo aquellos en los

cuales no se ha hecho electroforesis de proteínas y se ordena el estudio de medula en busca de explicación a una anemia de origen oscuro. Lo característico es la proliferación de las células plasmáticas. Las descripciones antiguas de proliferaciones de otros elementos de la medula, serie roja o blanca, se debió a diagnósticos erróneos o a dificultad de obtener muestras adecuadas para el estudio. Con la introducción del empleo de la punción medular se modificaron los criterios sobre el diagnóstico de mieloma, circunscribiéndolos a las alteraciones de las células plasmáticas.

Las células de mieloma encontradas en la medula muestran un núcleo rodeado de un halo pálido y una disociación franca en el grado de maduración entre el citoplasma y el núcleo, presentados, este último más inmaduro que el citoplasma. Es frecuente encontrar dos o más núcleos en las células plasmáticas multinucleares o células en distintas etapas de mitosis. La distribución radiada intranuclear de la cromatina, característica de la célula plasmática madura, desaparece; la coloración del citoplasma es más intensa, más basófila que la de la célula plasmática; pueden encontrarse inclusiones intracitoplasmáticas de diferentes tipos.

Estudios con el microscopio electrónico han puesto de manifiesto que la zona clara alrededor del núcleo obedece a hipertrofia del aparato de Golgi. Además de las proliferaciones anormales de células plasmáticas o las características anormales producidas por la neoplasia en éstas, es factible encontrar modificaciones propias de todo aumento de las células plasmáticas y de la hipergamaglobulinemia sin que necesariamente constituyan características patognomónicas de mieloma.

La apariencia reticular del citoplasma de algunas células plasmáticas es frecuente, así como las formas en mórula o células de Mot, cuyas vesículas parecen contener gamaglobulinas. Otro tipo de célula distinta a la mórula, por cuanto que las granulaciones se proyectan hacia el exterior de la célula, dando una irregularidad a su contorno es la forma en racimo de uvas, considerada por algunos como patognomónicas.

En otros casos se encuentran inclusiones acidólicas o cuerpos de Rusel.

Es frecuente encontrar en la medula, células atípicas, de menor tamaño que las células de mieloma y con características que recuerdan más los linfocitos, pero con núcleo menos maduro. En algunos tipos de mieloma este tipo de células constituye la población más uniformemente encontrada en la medula.

ALTERACIONES PLASMATICAS: La **hipercalcemia** es un hallazgo que puede encontrarse hasta en un 50% de los casos. Se debe desde luego, y en primer lugar a la destrucción del tejido óseo por las lesiones líticas características de mieloma; contribuye a su aumento las alteraciones de tipo renal que desencadenan un pseudohiperparatiroidismo secundario y según otros autores, el aumento se debería también a alteraciones de la permeabilidad del tejido óseo membranoso, que permitiría una mayor facilidad en la difusión del calcio óseo no precipitado.

La hipercalcemia puede dar lugar a nefrocalcinosis y en ocasiones a pancreatitis. Es frecuente encontrar manifestaciones de náuseas, vómito, constipación debidas a la hipercalcemia.

El fósforo es normal en los casos de mieloma. Cuando hay alteraciones de pielonefritis o tabulares ocasionados por la proteinuria de Bence Jones puede presentarse una uremia con retención de fósforo, estos casos desde luego pueden dar lugar a dificultades en el diagnóstico diferencial con hiperparatiroidismo.

Tiene importancia el estudio de las fosfatas alcalinas desde el punto de vista del diagnóstico diferencial en el hiperparatiroidismo. En el mieloma no hay alteraciones en ellas y por el contrario su aumento prácticamente excluye el diagnóstico de mieloma. No obstante, ocasionalmente puede haber aumento de las fosfatas alcalinas por daño hepático ocasionado por el tratamiento con Uretano.

Es frecuente la **hiper-uricemia** en el mieloma pero no es frecuente la aparición de ataques gotosos como los que se presentan en otras entidades mieloproliferativas como la policitemia vera.

Cuando hay proteinuria de Bence Jones, esta tiende a precipitarse en los túbulos renales bloqueándolos y dando alteraciones de atrofia y exclusión del funcionamiento de varios glomérulos. La proteína de Bence Jones se precipita en los túbulos produciendo un material acidófilo que es rodeado por células gigantes. El epitelio tubular sufre alteraciones y vacuolización y puede llegar a desaparecer. Algunos cambios no tan marcados como los epitelios de los túbulos ocurren en el endotelio de los glomérulos. Esta alteración desde luego puede llevar a **retención nitrogena** con insuficiencia renal. La uremia que se presenta en el mieloma contrasta con otros tipos de uremia producidos por daños renales crónicos, por la ausencia de hipertensión, cambios retinianos o edemas. Por lo tanto al estudiar proteinurias es importante descartar la proteinuria de Bence Jones, especialmente en aquellos casos en que hay albuminuria sin hipertensión y sin edema pero con urea elevada. La insu-

ficiencia renal aguda puede ocurrir pero es rara. Puede presentarse como complicación en estudios de urografías excretoras.

RADIOLOGIA: El compromiso óseo en el mieloma puede ser de muchos tipos. Si bien es cierto que las formas líticas localizadas en sacabocado, son las más patognomónicas o características del mieloma, también lo es el hecho de que ellas no son las más frecuentes. Lo más común en el mieloma es un compromiso óseo difuso que radiológicamente es indistinguible de la osteoporosis postmenopáusica. Deuschderger clasifica las alteraciones óseas del mieloma en seis grupos, así:

- 1º Huesos radiológicamente normales. Por no haber compromiso óseo en una etapa temprana del mieloma, o por serio compromiso difuso pero no lo suficientemente marcado para dar imagen radiológica de osteoporosis. Es bueno recordar que es necesario una pérdida del más del 30% del tejido óseo para que la radiografía ponga en evidencia la osteoporosis.
- 2º Osteoporosis. Radiológicamente indistinguible de las osteoporosis metabólicas.
- 3º Osteoporosis y lesiones esteolíticas (13).
- 4º Lesiones circunscritas en sacabocado.
- 5º Lesiones localizadas pero poco circunscritas.
- 6º Fracturas, que se presentan hasta en el 55% de los casos (13).

Las formas de sacabocado descritas como características del mieloma se presentan especialmente en el cráneo, pero debe hacerse en ellas el diagnóstico diferencial con linfomas y metástasis de carcinomas. En unos pocos casos la manifestación ósea puede ser la de un tumor solitario en forma quística. Estas formas solitarias, o plasmocitomas solitarios, pueden en algunos casos evolucionar por años sin dar manifestaciones generales.

PLASMOCITOMAS SOLITARIOS

Es frecuente encontrar lesiones radiológicas características de mieloma, muy localizadas y con ausencia de proteína de Bence Jones o de hiperglobulinemia y aún con estudio de medula ósea normal. En estos casos es factible que con el correr de los años se produzca una mielomatosis generalizada con todos los síntomas y hallazgos de laboratorio propios del mieloma. Algunos autores

ficiencia renal aguda puede ocurrir pero es rara. Puede presentarse como complicación en estudios de urografías excretoras.

RADIOLOGIA: El compromiso óseo en el mieloma puede ser de muchos tipos. Si bien es cierto que las formas líticas localizadas en sacabocado, son las más patognomónicas o características del mieloma, también lo es el hecho de que ellas no son las más frecuentes. Lo más común en el mieloma es un compromiso óseo difuso que radiológicamente es indistinguible de la osteoporosis postmenopáusica. Deuschderger clasifica las alteraciones óseas del mieloma en seis grupos, así:

- 1º Huesos radiológicamente normales. Por no haber compromiso óseo en una etapa temprana del mieloma, o por serio compromiso difuso pero no lo suficientemente marcado para dar imagen radiológica de osteoporosis. Es bueno recordar que es necesario una pérdida del más del 30% del tejido óseo para que la radiografía ponga en evidencia la osteoporosis.
- 2º Osteoporosis. Radiológicamente indistinguible de las osteoporosis metabólicas.
- 3º Osteoporosis y lesiones esteolíticas (13).
- 4º Lesiones circunscritas en sacabocado.
- 5º Lesiones localizadas pero poco circunscritas.
- 6º Fracturas, que se presentan hasta en el 55% de los casos (13).

Las formas de sacabocado descritas como características del mieloma se presentan especialmente en el cráneo, pero debe hacerse en ellas el diagnóstico diferencial con linfomas y metástasis de carcinomas. En unos pocos casos la manifestación ósea puede ser la de un tumor solitario en forma quística. Estas formas solitarias, o plasmocitomas solitarios, pueden en algunos casos evolucionar por años sin dar manifestaciones generales.

PLASMOCITOMAS SOLITARIOS

Es frecuente encontrar lesiones radiológicas características de mieloma, muy localizadas y con ausencia de proteína de Bence Jones o de hiperglobulinemia y aún con estudio de médula ósea normal. En estos casos es factible que con el correr de los años se produzca una mielomatosis generalizada con todos los síntomas y hallazgos de laboratorio propios del mieloma. Algunos autores

mencionan casos de sobrevivencia de muchos años de formas localizadas sin que se desarrolle mieloma múltiple en ellos. Se describen casos hasta de supervivencia de 34 años. Snapper y Kahn, escriben un caso de 10 años de evolución de lesiones localizadas tratadas exitosamente con Uretano.

Estas formas solitarias del plasmocitosis se encuentran más frecuentemente en la orofaringe, faringe, amígdalas y ganglios cervicales.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Desde el punto de vista del compromiso óseo se presta el mieloma al diagnóstico diferencial con varias entidades.

Osteoporosis. El mieloma difuso o mielomatosis difusa, puede radiológicamente dar las mismas características de la osteoporosis y clínicamente los dolores producidos por aplastamiento vertebral y fracturas patológicas en la osteoporosis hace imposible la diferenciación con base exclusivamente clínicas entre las dos entidades. Cuando radiológicamente se aprecian lesiones en sacabocados en cráneo, la dificultad del diagnóstico diferencial desaparece por cuanto que éstas no ocurren nunca en la osteoporosis. En las formas difusas de una y otra entidad es necesario acudir a la electroforesis del plasma para descartar el mieloma múltiple, práctica poco empleada pero que debería hacerse con mayor frecuencia para evitar el tratamiento infructuoso de cuadros que aparentan radiológicamente corresponder a una osteoporosis y que no son sino la etapa inicial o moderadamente avanzada de un mieloma múltiple difuso.

Tumor de células gigantes: El plasmocitoma solitario puede ofrecer dificultades en diagnóstico diferencial con el tumor de células gigantes toda vez que no existen las alteraciones plasmáticas en las proteínas ni en la hipercalcemia ni en la proteinuria de Bence Jones. En estos casos la extirpación y examen histológico del tumor podrá ser la única manera de diferenciar.

Metástasis óseas: Carcinomas (mama, riñón, próstata, tiroides) o linfomas pueden prestarse a confusión con formas de mieloma. El hallazgo del tumor inicial de donde parte la metástasis, o un estudio de la medula ósea que ponga en evidencia las alteraciones de las células plasmáticas, así como el estudio de electroforesis del suero pueden solucionar la dificultad del diagnóstico.

Artritis reumatoidea: La infiltración por para-amiloide de los tejidos periarticulares pueden dar cuadros radiológicos y sintomato-

logías similares de la artritis reumatoidea. En estos casos la electroforesis y el estudio de medula definen el problema.

Hiperparatiroidismo: La sintomatología del sistema osteoarticular, la hipercalcemia y los hallazos radiológicos pueden llegar a dar confusión; no obstante la ausencia de hipofosfatemia y de aumento de fosfatasas alcalinas en los casos de mielomas múltiples, hacen el diagnóstico.

Enfermedad del colágeno: Con algunas enfermedades del colágeno puede haber lugar a confusión, especialmente con el escleroderma, toda vez que la infiltración por para-amiloide puede dar lesiones en la piel que aún al estudio anatomopatológico puedan ser clasificadas como de escleroderma. Igualmente las manifestaciones propias del aparato digestivo especialmente el esófago son indistinguibles en la clínica y solo el estudio radiológico pondrá en evidencia esófago dilatado y atónico de escleroderma y rígido y estrecho en mieloma múltiple con infiltración para-amiloidea.

Glomerulonefritis crónica: Proteinuria y uremia pueden crear la inquietud sobre la existencia de una glomerulonefritis crónica. La determinación clara de que la proteinuria sea o no de Bence Jones, define el diagnóstico.

Beriberi - Cardiomiopatías: Desde el punto de vista cardíaco una cardiomiopatía y un beriberi pueden entrar en estudio diferencial, éste último toda vez que además de la cardiomiopatía con insuficiencia cardíaca es factible la presencia de perineuritis, todo por infiltración para-amiloidea, en estos casos la electroforesis y la medula despejarán el interrogante.

Plasmocitosis: El aumento de células plasmáticas en medula pueden encontrarse en artritis reumatoidea, fases agudas de la fiebre reumática, enfermedades del colágeno, cirrosis del hígado, en enfermedades de Hodking y en varias reacciones de hipersensibilidad e hiperinmunidad. Al examinar simultáneamente la sangre y la orina de los pacientes, en busca de proteínas anormales se aclarará el cuadro. Por otra parte, las células plasmáticas en medula, son en estos casos maduras y se distribuyen pericapilarmente y no en capas como en el mieloma.

Macroglobulinemia: El diagnóstico diferencial con la macroglobulinemia de Waldstrom es importante. por cuanto electroforéticamente se presenta un patrón similar al del mieloma. Los trastornos hemorrágicos son más pronunciados en la macroglobulinemia y en la medula las células anormales son de tipo linfocitario

y no plasmático. La demostración de la macroglobulinemia específica por la ultracentrifugación hace el diagnóstico definitivo.

Amiloidosis: Es otra de las enfermedades a tener en cuenta en el diagnóstico diferencial. El laboratorio define los casos en los que la clínica presenta dudas.

EVOLUCION Y PRONOSTICO

La etapa final se desarrolla con debilidad, dolores e incapacidad funcional, caquexia, anemia y retención de nitrógeno. El dolor impide el movimiento adecuado del paciente en la cama y predispone a la aparición de úlceras de decúbito con infecciones secundarias. La falta de resistencia a las infecciones agrava las escaras y da lugar a complicaciones digestivas y respiratorias. Las fracturas traen complicaciones neurológicas de diverso orden, terminando el paciente frecuentemente en paraplejia. En ocasiones hay embolia grasosa después de una fractura patológica.

REVISION DE LA CASUISTICA DE 1952 A 1967 EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO Y EN EL I.C.S.S.

En total fueron diagnosticados 19 casos en este período de tiempo, 8 de los cuales eran mujeres y 11 hombres. En distribución por edades la mayor incidencia se presentó en los grupos comprendidos de los 40 a los 50 años, incidencia que está de acuerdo con los informes generales de la literatura médica (ver cuadro N° 1).

CUADRO N° 1

Edad	N° de casos
30—39	2
40—49	9
50—59	6
60—69	2

El motivo de consulta fue el de dolor óseo en 13 de los casos, dolor de predominio en región dorsal y parrilla costal como es lo clásico, transtornos hemorrágicos en 3, consistente en equimosis, petequias y sangrado fácil de las encías, paraplejia en uno y fiebre y anemia en dos. En varios casos el motivo de consulta incluyó más de una de las manifestaciones anotadas (cuadro N° 2).

CUADRO N: 2

MOTIVO DE CONSULTA

Generalizados	6
Dolores Oseos Lumbares	5
Costales	2
Transtornos Hemorrágicos	3
Paraplejia	1
Fiebre y Anemia	2

Hubo agravación de la sintomatología durante la evolución con aparición de manifestaciones del sistema nervioso central consistentes en paraplejas y polineuritis (cuadro N° 3). Vale la pena recalcar la gran frecuencia de la paraplejia como complicación del Mieloma Múltiple. Uno de los casos hizo su primera manifestación de enfermedad por una paraplejia, y en otros 5 se presentó como complicación durante el proceso evolutivo de la enfermedad. Paraplejas ocasionadas por aplastamiento vertebral en 4 casos y por invasión del canal medular en uno.

CUADRO N° 3

SINTOMATOLOGIA

Paraplejia	6
Polineuritis	2
Artritis Reumatoidea	2
Nodulaciones Subcutáneas	2
Neumonía	2
Fiebre	11
Tumor Localizado	1
Transtornos Hemorrágicos	3

En el aparato osteomuscular además de los dolores óseos iniciales, hubo manifestaciones que recordaban la artritis reumatoidea en 3 casos, por dolores articulares en dos y por presencia de nodulaciones en uno.

Durante la evolución se presentó neumonía en dos pacientes y los trastornos infecciosos diferentes a la neumonía fueron molestia de frecuente aparición.

Desde el punto de vista radiológico 5 de los 19 pacientes presentaron fracturas patológicas. Las lesiones líticas en sacabocado se presentaron en 8 pacientes, 3 de los cuales tenían únicamente las lesiones en cráneo y 5 presentaron lesiones en otras partes diferentes al cráneo.

La osteoporosis se hizo evidente radiológicamente en 3 pacientes, el aplastamiento vertebral en 2 y el estudio radiológico del aparato óseo fue negativo únicamente en 3 de los pacientes (cuadro N° 4).

CUADRO N° 4

RADIOLOGIA

Fracturas	5
Lesiones Líticas:	
Cráneo	7
Otras Partes	5
Osteoporosis	3
Aplastamiento Vertebral	2
Negativas	3

Desde el punto de vista de examen de orina, apareció proteinuria de Bence Jones en 6 pacientes, en otros 6 el examen citoquímico de orina fue negativo y en 7 de las historias no aparece información concreta sobre el particular (cuadro N° 5).

CUADRO N° 5

O R I N A

Proteína Bence Jones Positiva	6
Negativa	6
Sin Datos	7

Hematológicamente se observó que 13 pacientes tenían hemoglobina por debajo de los 10 gramos pero dominando las características de anemia normocítica o hipocrómica. No fue posible esclarecer un diagnóstico de trastorno hemorrágico específico en los enfermos que presentaron este problema como cuadro inicial. La sedimentación elevada fue un hallazgo frecuente habiendo sido la

más alta de 140 mm., en la primera hora, la más baja 27 y el promedio para los 19 pacientes fue de 121 mm. en la primera hora.

Las proteínas estaban por debajo de 7 gramos en 5 pacientes y hubo una hiperproteinemia franca en 6, 4 de los cuales presentaron cifras de proteínas por encima de los 10 gramos por 100 c.c. Electroforéticamente hubo comprobación en 16 pacientes y la electroforesis fue negativa en 3. De los 16 pacientes 13 presentaron un mieloma con aumento de la inmunoglobulina G, 2 de la inmunoglobulina A y 1 con aumento de la inmunoglobulina M. Presentaron hipercalcemia de más de 5 mEq 5 pacientes, esta fue normal en 4 pacientes y en 10 no aparecen datos en las historias clínicas (cuadro N° 6).

CUADRO N° 6

PROTEINAS

De 7 Gramos	5
De 7 a 10	2
De más de 10	4

Siete pacientes recibieron tratamiento con Uretano y de 4 de ellos se informa en la historia que hubo detención y posible mejoría de la enfermedad, pero sin que aparezcan datos sobre modificaciones en las anomalías encontradas en los exámenes de laboratorio.

Cinco pacientes recibieron tratamiento con radioterapia para las lesiones localizadas especialmente aquellas de la columna dorso-lumbar. Estos pacientes presentaron todos ellos mejoría clínica desde el punto de vista de la sintomatología dolorosa y regresión parcial de la parapelia en tres.

Tres pacientes fueron tratados con Alkerán. Estos 3 pacientes presentaron una franca mejoría al tratamiento no solo desde el punto de vista subjetivo sino objetivo, con disminución de la hiperproteinemia, sedimentación y aumento de las cifras de hemoglobina. Uno de estos pacientes que ingresó prácticamente con cuádruplejía, respondió dramáticamente al tratamiento con Alkerán y salió después de un mes de tratamiento sin dificultad para utilización de sus miembros. Posteriormente se supo que este paciente murió 4 meses más tarde con un proceso bronconeumónico.

COMENTARIOS

El cuadro clínico de los pacientes que acá se presenta está de acuerdo con las características clásicamente escritas para el Mieloma Múltiple.

Las manifestaciones dolorosas, ocasionadas por la infiltración del tejido neoplásico al tejido óseo compacto, por infiltración de tejidos blandos por compresión de raíces nerviosas o de la medula ósea, o por neuritis debido a infiltración para-amiloidea estuvo presente en casi la totalidad de los 19 casos lo cual concuerda perfectamente con la descripción sobre la enfermedad.

Ha sido descrita la dificultad en el diagnóstico diferencial entre el mieloma múltiple y artritis reumatoidea en algunos casos, debido esta dificultad a la similitud que el compromiso articular del mieloma puede presentar con aquella otra entidad, 3 pacientes presentaron trastornos claros.

En nuestros pacientes solo 2 presentaron neumonía durante el curso de la afección, y uno más bronconeumonía como manifestación terminal de la enfermedad. Es esta una incidencia relativamente baja si se compara con el resto de las informaciones aparecidas en la literatura médica, pero el limitado número de pacientes de nuestra serie impide comentarios o conclusiones sobre el particular.

La infiltración para-amiloide de nervios y raíces nerviosas, la infiltración perimedular del tejido neoplásico y la compresión del canal medular por infiltración por el tejido neoplásico, o por aplastamiento vertebral, son las causas de las manifestaciones neurológicas de las cuales sobresalen por su gravedad las paraplejías. La incidencia de esta seria complicación en los casos presentados fue bastante alta y adquirió características alarmantes en varios casos, especialmente en uno en el cual se presentó una verdadera cuadriplejía. Dos de los pacientes que ingresaron con esta sintomatología, lo hicieron a través del servicio de Neurología ya que la manifestación predominante inicial y casi única estaba constituida por la paraplejía. Únicamente al establecerse por parte de los neurólogos el diagnóstico de compromiso medular, se entró a establecer la etiología de esta compresión, y en uno de los casos solo fue posible establecerlo, a través de biopsia tomada durante el acto quirúrgico.

Ninguna de las manifestaciones clínicas usuales descritas como propias del mieloma múltiple estuvo ausente de esta serie de 19 pacientes.

HALLAZGOS DE LABORATORIO

La banda densa estrecha y uniforme, característica electroforética de mieloma, estuvo presente en 16 de los 19 pacientes. No se efectuaron estudios de inmunolectroforesis que permitirían hacer una clasificación segura sobre el tipo de mieloma encontrada en cada paciente, no obstante es bien sabido que por la electroforesis común es factible hacer una clasificación en más del 80% de los casos. De los 13 pacientes con electroforesis positiva presentaron aumento de la inmunoglobulina G, 3, de la inmunoglobulina A, 2 y de inmunoglobulina M, 1. En ninguno de los casos se hizo diagnóstico de mieloma D. Lógicamente este nuevo grupo de mielomas es de muy reciente introducción a la literatura médica por cuanto que la inmunoglobulina D fue descubierta únicamente en 1963. Por otra parte el diagnóstico de mieloma por alteraciones de esta inmunoglobulina pasa desapercibido por lo general en la electroforesis común y únicamente la inmunolectroforesis lo pone en evidencia. Aun cuando la anormalidad de esta inmunoglobulina se caracteriza también por un pico, éste es de tan poca altura que queda incluido dentro de un trazado común sin que alcance a sobresalir y repetimos únicamente la inmunolectroforesis puede ponerlo en evidencia. Es por lo tanto perfectamente factible que en 3 de los casos de mieloma diagnosticados por otros procedimientos como el estudio de medula y la presencia de proteína de Bence Jones en la orina además del cuadro clínico general y en los cuales no se hizo diagnóstico electroforético de mieloma, hubieran correspondido a este nuevo grupo del cual cada vez se describen más casos.

La presencia de crioglobulinas fue descrita en 2 de los pacientes pero es lógico suponer que alteraciones por presencia de crioglobulinas o aumento de macroglobulinas hubieran sido de mayor ocurrencia y que simplemente no se investigaron a profundidad. Las manifestaciones hemorrágicas que presentaron varios de los pacientes pudieron haber obedecido a estas alteraciones protéicas, ya que las alteraciones de tipo trombocitopenia no son frecuentes en los mielomas. La frecuencia de la aparición de la proteinuria de Bence Jones en el mieloma ha sido reportada entre un 40 o 45% su

biéndose este porcentaje a 55% si se hace electroforesis en la orina. En nuestra serie un 50% de los pacientes en los cuales se informan exámenes de orina para Bence Jones resultaron positivos. En 2 de los pacientes se hizo electroforesis de orina demostrándose las alteraciones propias electroforéticamente de la proteinuria de Bence Jones.

Infiltraciones por para-amiloide no se estudiaron en detalle en estos pacientes, pero se puede deducir que aquellos pacientes que presentaron alteraciones tipo artritis reumatoidea, el paciente que presentó nodulaciones subcutáneas y varios de los casos de neuritis obedecían lógicamente a infiltración por para-amiloide.

MEDULA OSEA. Es sabido que el estudio de medula ósea ayuda a confirmar el diagnóstico en los casos en que hay sospecha, descubre algunos casos de mieloma cuando se estudia la causa de anemias de origen bien establecido y en esta serie en 3 de los pacientes que tuvieron hallazgos negativos desde el punto de vista de anormalidades protéicas en el plasma se logró la confirmación, en 1 por la biopsia de una masa tumoral que invadía el canal medular dando una paraplejía, y en los otros por el estudio de la medula ósea. En nuestra serie la dosificación de calcio no fue uniforme en todos los pacientes y en consecuencia el porcentaje de hipercalcemia está por debajo de lo informado comúnmente.

RADIOLOGIA. El compromiso óseo en el caso del mieloma puede ser muy variado siendo el más característico el de las formas líticas localizadas o en sacabocado, pero desafortunadamente esta manifestación no es la más frecuente y ocurre únicamente en el 20% de los casos, uno de nuestros pacientes presentó este tipo de lesiones. La norma es un compromiso óseo difuso que puede pasar desapercibido radiológicamente en la etapa inicial y que al final se va a caracterizar por una osteoporosis marcada, osteoporosis que lleva a la aparición de las otras manifestaciones radiológicas como las fracturas patológicas y que la literatura médica informa, ocurren en el 57% de los casos. En la casuística analizada hubo osteoporosis radiológica en 6 pacientes y colapso vertebral en cuatro.

R E S U M E N

En resumen se revisan los casos de mieloma múltiple encontrados en los dos principales centros asistenciales de Medellín, de

1952 a junio de 1967 y se comparan sus características con las descritas clásicamente.

En los 19 casos recolectados se presentaron todas las principales molestias clínicas y hallazgos de laboratorio propios de la entidad.

S Y N O P S I S

A review of the clinical of multiple myeloma finded from 1952 to 1967 in the University Hospital San Vicente and the Hospital of the ICSS in Medellin is done. With bases is this review the newer concepts of the inmunoproteins their clasification, funtion and importance are presentend.

The physiopathology, clinical manififestations, hematological proeitic and chemistry changes are discused.

A summary of the differant treatment so for used for this disease is presented.

REFERENCIAS:

- 1 Atkinson, F, R, B.: Multiple Myelomata. M. Press 195: 327, 1937.
- 2 Esguerra G., Gonzalo, Miguel A. Rueda y Enrique Otero. Un caso de Mieloma Múltiples Rev. Med. Bogotá. 45 (531-532): 150-167, Nov. Dic./35.
- 3 Angulo, Guillermo de, Eduardo Caballero y Bernardo Botero. Historia clínica y examen radiográfico a propósito de un caso de "mielomas múltiples". Revista Fac. Med. Bogotá 8 (6): 309-315). Dic./39.
- 4 Gaitán Y., Mario. El Mieloma Múltiple. Bol. Clin. Marly. Bogotá. 9 (3): 195-236, Sept./47.
- 5 Gaitán Y., Mario. El Uretano en el tratamiento del Mieloma Múltiple. Unidia. Bogotá. 1 (5-6): 415-421, Dic./53.
- 6 Consuegra Z., Juan. Mieloma Múltiple o enfermedad de Kahler. Universitas Med Bogotá. 2 (6): 175-179, 1954.
- 7 Martelo C., Orlando. Mieloma Múltiple. Estudio de 64 casos. Universitas Med. Bogotá. 5 (10): 259-272. H. Sto. 63. Estudio de 64 casos en Buffalo. (E. U.).
- 8 Heinvaara, O., and Eisalo, A.: Multiple Myeloma. Acta Med. Scand. 168: 211, 1960.
- 9 Martin, J. R., and Johnson, L.: Multiple Myelomatosis. A review based on 68 patients. Canad. Med. Ass. J. 76: 605, 1967.

- 10 Waldenstrom, J.: Diseases associated with abnormal plasma protein. Proc. roy, Soc. Med. 53: 789, 1960.
- 11 Martin, N. M.: Incidence of Myelomatosis. Lancet 1: 327, 1961.
- 12 Macmahon, B., and Clark, D. W.: Incidence of Multiple Myeloma. J. chron. Dis. 4: 508, 1956.
- 13 Carson, C. P., Lavren, V. A., and Maltby, J. D.: Plasma cell myeloma: A Clinical, pathologic and roentgenologic review of 90 cases. Amer. J. clin. Path. 25: 849, 1965.
- 14 Snapper, I., Turner, L. B., and Moscovitz, H. L.: Multiple myeloma. New York: Grune & Stratton, 1963.
- 15 Oken M. David: Multiple Myeloma. Geriatrics, 20: 1048-64, Dic./65.
- 16 Glenchur, H., Zinneman, H. H., and Hall, W. H.: Review of 51 cases of multiple myeloma. Arch. Intern. Med. 103: 173, 1959.
- 17 Wintrobe, M. M.: Clinical Hematology, Philadelphia: Lea & Febiger, 1961, pp. 1065-1078.
- 18 Larson, D. L., and Tomlinson, J. J.: Quantitative antibody studies in man, II. Relation of serum proteins to antibody production. J. Lab. clin. Med. 39: 129, 1952.
- 19 Marks, J.: Antibody formation in myelomatosis. J. Clin. Path. 6: 62, 1953.
- 20 Combined Staff Clinic: Multiple myeloma: Current clinical and Chemical concepts. Amer. J. Med. 23: 283, 1957.
- 21 Brachfield, J., and Myrson, R. M.: Pyroglobulinemia. Diagnostic clue in multiple myeloma. J. Amer. Med. Ass. 161: 865, 1956.
- 22 Zinneman, H. H., Glenchur, H., and Gleason, D. E.: Significance of urine electrophoresis in patients with multiple myeloma. Arch. Inter. Med. 106: 172, 1960.

MALABSORCION INTestinal SIN ESTEATORREA EN PACIENTES MULTIPARASITADOS

DR. DR. OSCAR LEMA T. (1)
DR. JORGE PELAEZ M. (2)
DR. HORACIO ZULUAGA Z. (3)
DR. HERNAN VELEZ A. (4)

INTRODUCCION

La esteatorrea considerada como la eliminación anormal de grasas fecales prácticamente nunca falta en los síndromes de malabsorción (1, 2, 3, 4).

Nosotros en una publicación anterior mostramos cómo la eliminación de grasas en materias fecales de pacientes multiparasitados con o sin desnutrición era muy discreta (5) y especialmente cuando se comparaba con pacientes con Sprue Tropical, o pancreatitis crónica.

El presente estudio tiene como fin mostrar cómo aumenta la eliminación de grasa en materias fecales después de que los pacientes parasitados reciben una dieta adecuada durante 2 meses y se hacen consideraciones de este fenómeno. Además se compara-

- (1) Profesor Auxiliar, Sección de Nutrición.
- (2) Profesor Auxiliar, Sección de Nutrición.
- (3) Profesor Agregado, Departamento de Parasitología.
- (4) Profesor Agregado, Jefe de la Sección de Nutrición, Departamento de Medicina Interna. Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia. Medellín - Colombia.

ron otros estudios de la función de absorción del intestino delgado con estudios en pacientes con síndromes de malabsorción de diferente etiología.

MATERIAL Y METODOS

Estudiamos un total de 47 pacientes hospitalizados en la Sala Metabólica de la Sección de Nutrición, Departamento de Medicina Interna, de los cuales 37 eran multiparasitados, 4 eran casos de Sprue Tropical, 2 tenían pancreatitis calcificante y 4 tenían otros cuadros de malabsorción (TBC, Anemia perniciosa, resección gástrica). Seis pacientes fueron estudiados durante 60 días consecutivos.

Atodos los pacientes se les practicaron estudios hematológicos completos que comprendían hematocrito, hemoglobina, reticulocitos y eletroforesis de proteínas. Se hicieron coprológicos durante 5 días seguidos con recuento de huevos de acuerdo con la técnica de Ritchie-Frick (6).

Como pruebas de función intestinal se hicieron curvas de vitamina A, excreción de D-xilosa de 5 gms., dosificación de caroteno y además se tomo una biopsia de intestino delgado utilizando para ello la cápsula de Crosby (7). El balance graso se hizo con una dieta que tiene entre 80-90 gms. de grasa por día con un período de acostumbramiento previo de 4 días utilizando el método de Van de Kammer (8), con recolección de fecales durante 3 días.

Seis pacientes fueron seguidos durante 60 días sometidos a una dieta de acuerdo a las recomendaciones de la FAO, con 80 a 90 gms. de grasa por día y se les hicieron estos estudios al principio y se repitieron 30 y 60 días después. A estos pacientes no se les hizo tratamiento antiparasitario pero se trató la anemia con hierro intramuscular.

RESULTADOS

En el cuadro N° 1 se muestra el grado de parasitismo de los pacientes estudiados.

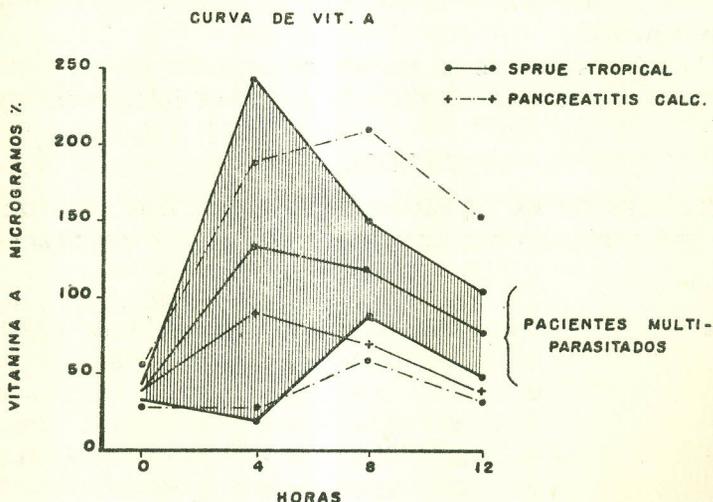
En la gráfica N° 1 se muestran los resultados de la tolerancia a la vitamina A. El área sombreada corresponde a la media aritmética más o menos una D.S. en los pacientes mutiparasitados. Se compara con los pacientes con Sprue Tropical y con pancreatitis calcificante. Se puede observar que la mayoría de los pacientes multiparasitados tienen una curva anormal.

CUADRO N° 1

PARASITISMO DE LOS 37 PACIENTES ESTUDIADOS

Tipo de parásito	N°	%	N° de huevos/gm. de Mat. Fec. Media	Rango
Necator Americano	33	89.1	33.117	(3.200—107.000)
Ascaris Lumbricoides	17	45.1	17.444	(1.040—150.000)
Trichiura Trichiura	28	75.6	8.444	(800— 50.000)
Strongil. Stercoralis	16	43	1.109	(500— 3.232)
Endameba Histolítica	4	13.5	—	— —
Giardia Lamblia	3	9.0	—	— —

En la gráfica N° 2 se observa la excreción de D-xilosa; a las 0 horas se muestra la cantidad ingerida que es de 5 gms. y luego se nota la excreción a las 5 horas; se puede observar cómo los pacientes multiparasitados tienen una eliminación muy baja semejante a lo encontrado en los pacientes con Sprue u otros síndromes de malabsorción (9, 10, 11).



Gráf. No. 1 — Curva de absorción de la vitamina A. Se consideran normales niveles por encima de 200 mícrogramos%. El sombreado corresponde a una media más o menos una D. S. de los pacientes multiparasitados.

En la gráfica N° 3 se muestran los resultados sobre el balance graso. Las barras por encima de la línea 0 indican la cantidad consumida por día; las barras por debajo de la línea 0 indican la excreción de grasa por día. Se puede ver cómo los pacientes multiparasitados tienen una eliminación de grasa (9.15 ± 5.43) que está apenas levemente por encima de lo normal (1). También se puede observar que hay un aumento de la eliminación de grasas en 6 de los pacientes que tienen una mejor ingesta alimenticia durante 60 días y se nota que la esteatorrea es más marcada en pacientes con Sprue Tropical y otros síndromes de malabsorción.

En las biopsias de intestino delgado encontramos cambios consistentes en aplanamiento de las vellosidades y a veces elongación de las glándulas de Lieberkún en algunos de los pacientes.

En la gráfica N° 4 se muestran los estudios de seguimiento de uno de los pacientes, un hombre de 28 años con multiparasitosis (uncinarias 57.000, áscaris 12.000, tricocéfalos 2.500, giardia +). En la biopsia del intestino delgado encontramos aplanamiento y fusión de las vellosidades. Al comienzo no hubo esteatorrea pero ésta se hizo manifiesta a los 30 y 60 días. La Vitamina A y la D-xilosa sufrieron ligeras manifestaciones.

En la gráfica N° 5 se muestran los cambios de otro de los pacientes, hombre de 32 años, 58.000 uncinarias, 32.000 áscaris, 15.000 tricocéfalos. Se observaron cambios en el balance graso similares al paciente anterior.

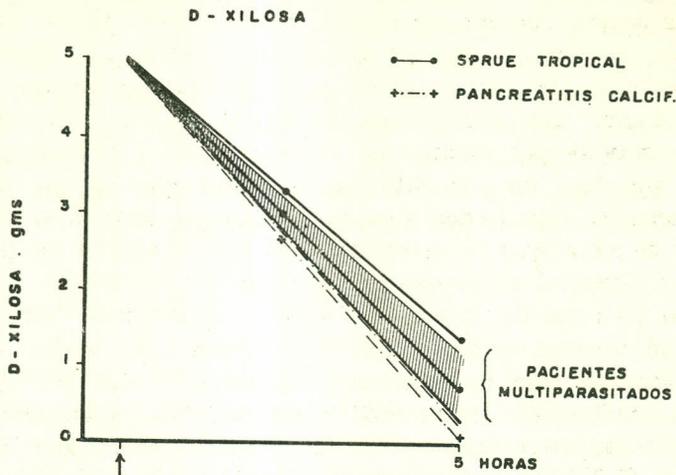
En la tabla siguiente se muestran los datos de los 6 pacientes en lo que respecta a la eliminación de grasa inicialmente y a los

CUADRO N° 2

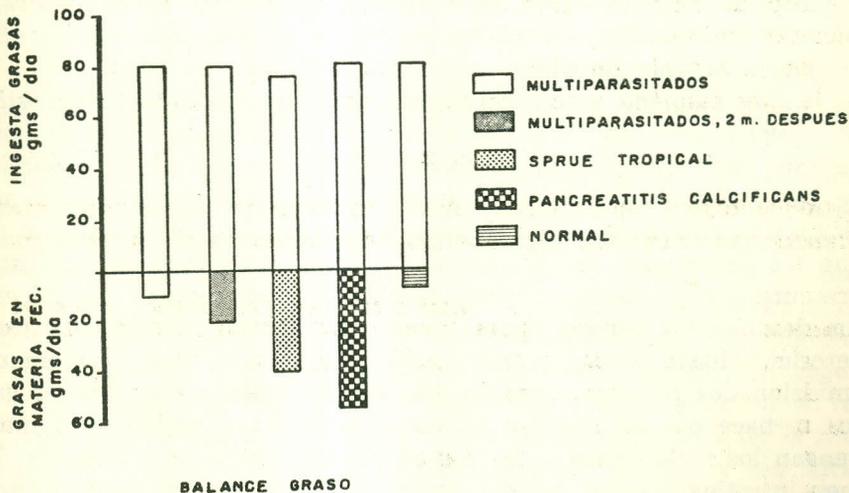
MODIFICACIONES DE LA ESTEATORREA DESPUES DE 60 DIAS DE TRATAMIENTO CON DIETA ADECUADA Y HIERRO EN PACIENTES MULTIPARASITADOS

Paciente	Sexo	Edad	Grasa en Mat. fecal		Vitamina A		D-xilosa	
			Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final
D. A. *	M	22	5.2	2.5	A	N	?	1.3
B. E. *	M	28	2.7	19.5	N	A	.73	1.3
M. U. *	M	42	11.8	36.6	A	A	1.5	1.3
L. J. *	M	35	40.8	60.0	N	?	.83	?
L. F. C.	M	45	32.0	76.42	A	?	.57	?
L. E. M.	M	28	31.0	2.4	A	A	?	1.3

* No hubo tratamiento antiparasitario durante los 60 días.



Gráf. No. 2 — Excreción de la D-xilosa a las 5 horas. El área sombreada corresponde a los pacientes multiparasitados. La cifra normal es de 1.2 gms. o más eliminación.



Gráf. No. 3 — Balance graso. Las barras inferiores corresponden a la eliminación diaria de gms. en materias fecales y las superiores corresponden al consumo diario de grasa dietaria.

60 días. La biopsia del intestino delgado no mostró mejoría durante el seguimiento de los 6 pacientes.

Como puede observarse en el cuadro N° 2, ocurrió un aumento de la esteatorrea en 4 de estos pacientes después de 60 días de dieta adecuada; en uno de ellos prácticamente no hubo cambios y en uno hubo disminución de la esteatorrea. Los cambios en la curva de vitamina A y D-xilosa no guardan relación con el balance graso y no permiten conclusiones por lo pequeño de la muestra.

COMENTARIOS

El síndrome de malabsorción que se presenta en los pacientes con multiparasitación ha sido muy discutido (5, 12, 13). Los cambios de la morfología del intestino delgado han sido demostrados en varios trabajos recientes (14). Se ignora el papel que la desnutrición protéica, que generalmente acompaña al paciente multiparasitado juega en la producción de la malabsorción, lo que ha sido demostrado en niños con Kwashiorkor (15) y pudiera estar relacionado con el mal funcionamiento pancreático de los pacientes desnutridos (16).. En los pacientes nuestros el diagnóstico de desnutrición se hizo primordialmente teniendo en cuenta el cuadro clínico.

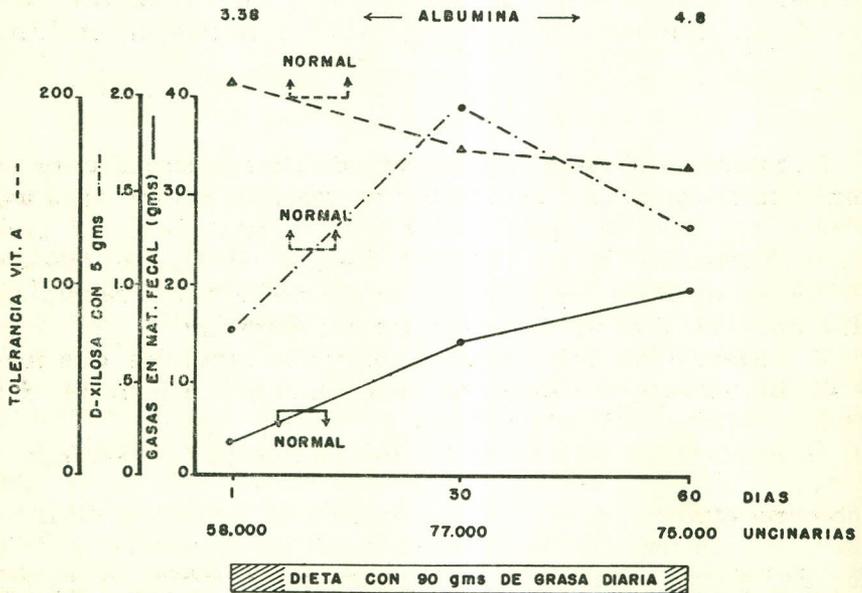
Los estudios de laboratorio (Proteínas totales, albúmina, relación de aminoácidos esenciales sobre los no esenciales) lo confirmaron en algunos de ellos.

La esteatorrea como condición sine qua non del diagnóstico de malabsorción es muy discutida; para el mejor entendimiento de este problema debemos esbozar el mecanismo de la absorción de las grasas en un paciente normal: Los lípidos de la alimentación están presentes especialmente en forma de grasas neutras, ya que las cantidades de fosfolípidos y otras sustancias grasas están presentes en la dieta en poca cantidad. Los triésteres de glicerol son desdoblados por las lipasas pancreáticas y las lipasas del succus entericus hasta mono y diglicéridos habiendo sido previamente emulsionados por las sales biliares. La absorción de los ácidos grasos se hace por un mecanismo no conocido y es posible que intervengan los fosfolípidos como sustancias transportadoras desde el lumen intestinal, para luego liberarlo en la sangre que va al hígado; en cuanto a ácidos grasos de cadena corta, al conducto torácico en lo que respecta a los ácidos grasos de cadena larga. Para este mecanismo se precisa una mucosa íntegra funcional y morfológicamente.

En nuestros pacientes la explicación de la inexistencia inicial de esteatorrea y la aparición después de 60 días de realimentación y tratamiento de la anemia no está claro. Podría ser que nuestros pacientes, que inicialmente vivían con una dieta excesivamente pobre en grasas al ser sometidos a una carga normal de éstas, hacen esteatorrea por no tener una producción de lipasas suficientes pues como se ha demostrado, existe deficiencia funcional en el páncreas de los desnutridos.

Existe también la posibilidad (16) de que los pacientes al tener un tratamiento con hierro utilicen los aminoácidos para la formación de la parte protéica de la hemoglobina disminuyendo la reserva de aminoácidos que es necesaria para la formación de las enzimas pancreáticas.

En pacientes desnutridos con realimentación se nota un aumento de los lípidos sanguíneos (colesterol y fosfolípidos) y es posible que aumente la secreción de éstos por el intestino delgado explicando así la esteatorrea. También podría pensarse que la realimentación pone en movimiento una exaltación de los procesos de regenera-



Gráf. No. 5 — Paciente B. E. Hombre de 28 años. La esteatorrea se hace mayor en los 60 días de dieta adecuada. La prueba de la D-xilosa se hace normal y la tolerancia a la vitamina A se hace anormal.

ción del intestino delgado (23) y que la mucosa por este crecimiento a una velocidad mayor sea inmadura y por lo tanto menos funcional.

Otra hipótesis sería que la dieta balanceada hiciera más agresivos y activos a los parásitos que están habitando en estos pacientes, si aceptamos que éstos intervienen en la producción de la malabsorción.

Por otro lado es posible que en la dieta exista un exceso de sustancias semejantes al ácido fólico y que se repita el fenómeno de aumento de la esteatorrea después del suministro de ácido fólico que ha sido descrito (24).

R E S U M E N

Estudiamos 37 pacientes con multiparasitismo desde el punto de vista de la absorción en el intestino delgado y encontramos un moderado síndrome de malabsorción. En 6 de los pacientes se notó un aumento de la esteatorrea 60 días después de una dieta adecuada en proteínas, grasas, calorías y hierro. Se sugieren algunas explicaciones a este síndrome de malabsorción, sin esteatorrea inicial que se hace aparente con la realimentación y la terapia con hierro.

S Y N O P S I S

37 patients with several types of intestinal parasites were studied from the point of view of intestine function. Several tests were carried out; D-xilose vitamin A tolerance, total fecal fat excretion and intestinal biopsy. In 6 of them a two month follow-up was performed. They were kept in an adequate proteic caloric diet, with iron but without treatment for the parasites.

A moderate but deffinitive malabsorption syndrome was found in all the patients, the steatorrea was minimal. An increase of fecal fat was observed in 6 patients.

No explanation was found to the changes in fat excretion.

REFERENCIAS:

- 4 Pimparkar, B. D., Tulskey, E. G., Kalsner, M. A., and Bockus, H. L.: Correccion of radioactive and chemical fecal fat determination in various malabsorption syndrome. *Am. J. Med.* 30: 927, 1961.
- 2 Friedlander, P. H., and Gorvy, V.: Steatorrea. A review of patients with particular reference to diagnosis. *Brit. Med. J.* 2: 809, 1955.
- 3 Frazer, A. C.: Steatorrea. *Brit. Med. J.* 2: 804, 1955.

- 1 Pimparkar, B. D., Tulsy, E. G., Kaleser, M. H., and Bockus, H. L.: Correlation of radioactive and chemical fecal fat different malabsorption syndrome. I Studies in normal volunteers and in patients sufferin from functional disorders of the gastrointetinal tract.
- 5 Lema, O., Peláez, J., Bustamante, J., y Vélez, H.: Función y Morfología Intestinal en pacientes multiparasitados con y sin desnutrición. *Ant. Med.* 17: 453, 1967.
- 6 Grant, L. S., Beck, J. W., Chen, W. N., and Belle, E. A.: A survey of parasitic infection in two communities in Jamaica and a drugtrial on positive cases. *N. I. J.* 12 (3): 185, 1963.
- 7 Crosby, N. H., and Kugler, H. W.: Intraluminal biopsy of small intestine. *The Intestinal Biopsy Tube. Am. J. Dig. Dis.* 2: 236, 1957.
- 8 Van de Kammer, J. H., Huinink, H.T.B., and Weyers, H.: A rapid method for determination of fat in feces. *J. Biol. Chem.* 177: 347, 1949.
- 9 Fordtran, J. S., Soergel, K. H., and Ingelfinger, F. J.: Intestinal absorption of D-xilose in man. *New Eng. J. Med.* 267: 274, 1962.
- 10 Benson, J. A. Jr., Culver, P. J., Ragland, S., Jones, C. M., Drumey, G. D., and Bougas, E.: The D-xilose absorption in malabsorption syndrome. *New Eng. J. Med.* 256: 335, 1957.
- 11 Christianser, P. A., Kirsner, J. B., and Ablaza, J.: D-xilose and its use in the diagnosis of malabsorptive states. *Am. J. Med.* 27: 442, 1959.
- 12 Villamil, A., Corral, V., Guzmán, A., y Navarro, C.: Absorción Intestinal y Parasitismo. *Ant. Med.* 16: 475, 1966.
- 13 Mayoral, L. G., Tripathy, K., García, F. T., Klahr, S., Bolaños, O., and Ghitis, J.: Malabsorption in the tropics. A second look. I The Role of Protein malnutrition. *Am. J. Clin. Nutr.* 20: 866, 1967.
- 14 Hoskins, L. C., Winawer, S. J., Broitman, S. A., Gottlieb, L. S., and Zamcheck, N.: Clinical giardiasis and intestinal malabsorption. *Gastroenterology* 53: 265, 1967.
- 15 Davis, J. N. P.: Essential pathology of Kwashiorkor. *Lancet* 1: 317, 1948.
- 16 Peláez, J., González, A., y Vélez, H.: Estudio de la Función Pancreática en pacientes desnutridos. *Ant. Med.* 16: 41, 1966.
- 17 Lewis, G. T., and Partin, H. C.: Fecal fat on an essential fat free diet. *J. Lab. Clin. Med.* 44: 91, 1954.
- 18 Vélez, H., Peláez, J., eRstrepo, A., y Lema, O.: Sprue Tropical. Tratamiento con dosis mínimas de ácido fólico. *Ant. Med.* (En prensa).
- 19 Pessoa, V. W., Kim, K. S., and Ivy, A. C.: Fat asorption in absence of bile and pancreatic juice. *Am. J. Physiol.* 174: 209, 1953.
- 20 Webb, J. P. W., James, A. T., and Kellock, T. D.: Influence of diet on quality of fecal fat in patients with and withour steatorrea. *Gut.* 4: 37, 1963.
- 21 Jeffries, G. H., Weser, E., and Schlesinger, M. H.: Malabsorptin. *Gastroenterology* 46: 434, 1964.
- 22 Franco, G. D., Restrepo, A., Quintero, D., y Vélez, A.: Estudio sobre Desnutrición nfantil. I Cambios Bioquímicos y Hematológicos. Trattmiento con dosis altas de proteínas. *Ant. Med.* 16: 195, 1966.
- 23 Vitale, J. J., Lema, O., Vélez, H.: Regeneración del Intestino Delgado en pacientes desnutridos. (En prensa).
- 24 Frazer, A. C.: Pathogenic concepts of the malabsorption syndrome. *Gastroenterology* 38: 389, 1960.

SPRUE TROPICAL

TRATAMIENTO CON DOSIS MINIMAS DE ACIDO FOLICO

DR. HERNAN VELEZ A. *

DR. JORGE PELAEZ **

DR. OSCAR LEMA T. ***

DR. ALBERTO RESTREPO M. ****

El síndrome de malabsorción llamado Sprue Tropical ha sido descrito repetidamente en varias partes del mundo (1, 2, 3). En algunas de ellas se presenta con características de endemia (4). Entre nosotros el síndrome de Sprue Tropical ha sido descrito ocasionalmente (5), aun cuando síndromes de malabsorción debidos a desnutrición protéico calórica crónica son muy frecuentes (6).

Hacer la diferencia entre síndrome de malabsorción por desnutrición y Sprue Tropical clásico es difícil. Las pruebas de laboratorio de absorción intestinal como la curva de tolerancia a la vitamina A, la D-xilosa, la excreción de grasas en materias fecales y la radiografía de tránsito intestinal se presentan alteradas tanto en Sprue como en los síndromes de malabsorción debidos a desnutrición (7). La biopsia intestinal es de gran ayuda diagnóstica,

* Profesor Agregado, Jefe de la Sección de Nutrición.

** Profesor Auxiliar, Medicina Interna, Sección de Nutrición.

*** Profesor Auxiliar, Sección de Nutrición.

**** Jefe de la Sección de Hematología y Profesor Agregado, Departamento de Medicina Interna, Universidad de Antioquia, Medellín - Colombia.

pero muestra alteraciones muy marcadas y semejantes a las encontradas en el Sprue Tropical en casos de desnutrición avanzada (6); estas alteraciones se modifican con la dieta en la desnutrición, no así en el Sprue Tropical. La mejoría de los pacientes con Sprue Tropical a dosis diferentes de ácido fólico ha sido repetidamente informada (8, 9) y se implica a su deficiencia la etiología de la enfermedad.

El objeto de este trabajo es presentar los hallazgos clínicos y de laboratorio en 10 casos de Sprue Tropical hallados entre nosotros durante los 3 últimos años y la respuesta a dosis mínimas de ácido fólico (500 mcgs) por día, observados en 4 de los pacientes. La respuesta a estas dosis sirve para hacer el diagnóstico diferencial entre malabsorción debida a Sprue y malabsorción intestinal por desnutrición protéico calórica crónica.

MATERIAL Y METODOS

Entre los 96 pacientes estudiados para síndrome de malabsorción y a los cuales se les sometió a una serie de estudios dirigidos a buscar la causa de este síndrome, se han encontrado durante los últimos 3 años, 10 casos de Sprue Tropical. Se clasificaron como tales por llenar los siguientes requisitos: sintomatología de pérdida de peso, diarrea crónica, anemia y desnutrición, pruebas de absorción intestinal alterada y que consistieron en curva de vitamina A, caroteno, excreción de D-xilosa y dosificación de grasas en materias fecales, biopsia intestinal peroral con cambios morfológicos de aplanamiento de la vellosidad, fusión de ellas, infiltración del estroma y aumento del tamaño de las glándulas y por fin respuesta clínica y hematológica, al ácido fólico. Esto último fue la prueba concluyente que nos hizo hacer el diagnóstico de Sprue Tropical.

Todos los pacientes fueron observados durante su estadía en el hospital y los estudios fueron hechos intra-hospitalariamente. Fuera de los estudios mencionados anteriormente se hicieron estudios hematológicos completos con médula ósea. En 2 de los pacientes fue posible hacer el test de Schilling. Se hizo radiografía de tránsito intestinal en todos los pacientes.

R E S U L T A D O S

En la gráfica N° 1 se observa la sintomatología predominante en estos pacientes. La diarrea, la pérdida marcada de peso, el do-

SPRUE TROPICAL. SINTOMAS Y SIGNOS EN %

HOSP. U. S. V. DE P. 1.966

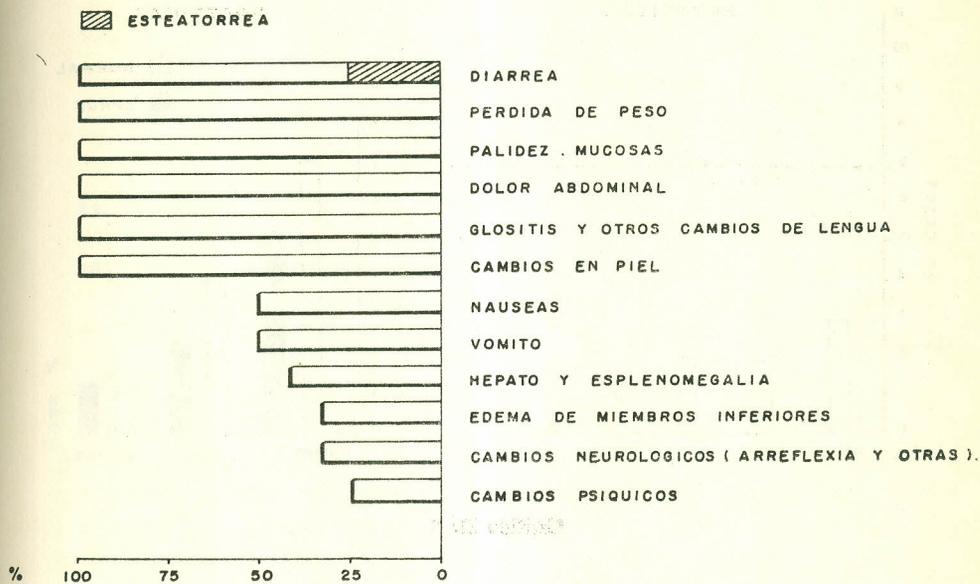


Gráfico N° 1

lor abdominal, la glositis y otros cambios de la lengua y los cambios de la piel fueron hallazgos presentes en todos los casos. Llama la atención cómo sólo dos de ellos referían esteatorrea clínica. Los demás síntomas fueron esporádicos.

En la gráfica N° 2, se observa el tipo de parásitos que presentaban, así como las proteínas totales y la albúmina. Tanto las proteínas totales como las albúminas están por debajo de lo normal, existiendo un ligero aumento de la gamma globulina.

El estudio hematológico demostró que excepto dos pacientes todos presentaban anemia; ésta fue de tipo microcítica hipocrómica en 6 pacientes y normocítica en el resto. En la medula ósea se encontró maduración megaloblástica en 6 pacientes y normoblástica en 4. Estos hallazgos se pueden observar en la gráfica N° 3.

Las pruebas de absorción de vitamina A y D-xilosa se observan en la gráfica N° 4. Los valores de caroteno son bajos en todos los casos. La curva de vitamina A es anormal en 8 de los 10 pacientes y la excreción de D-xilosa está por debajo de lo normal en todos.

SPRUE TROPICAL
HOSP. U.S.V. DE P. 1966

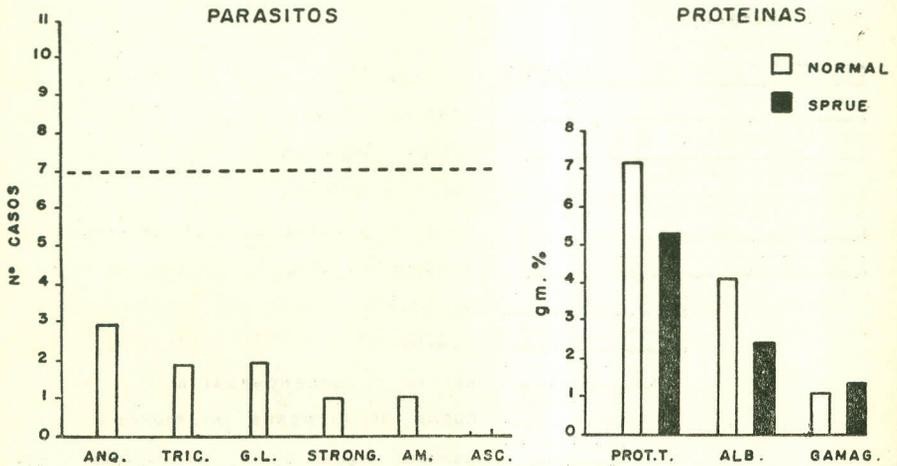


Gráfico N° 2

SPRUE TROPICAL ANEMIA
HOSP. U.S.V. DE P. 1966

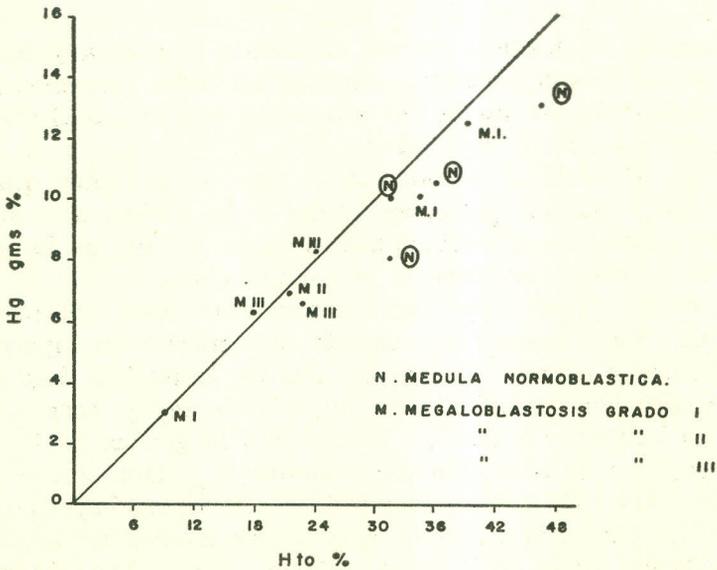


Gráfico N° 3

SPRUE TROPICAL , PRUEBAS DE ABSORCION

HOSP. U. S. V. DE P. 1.966

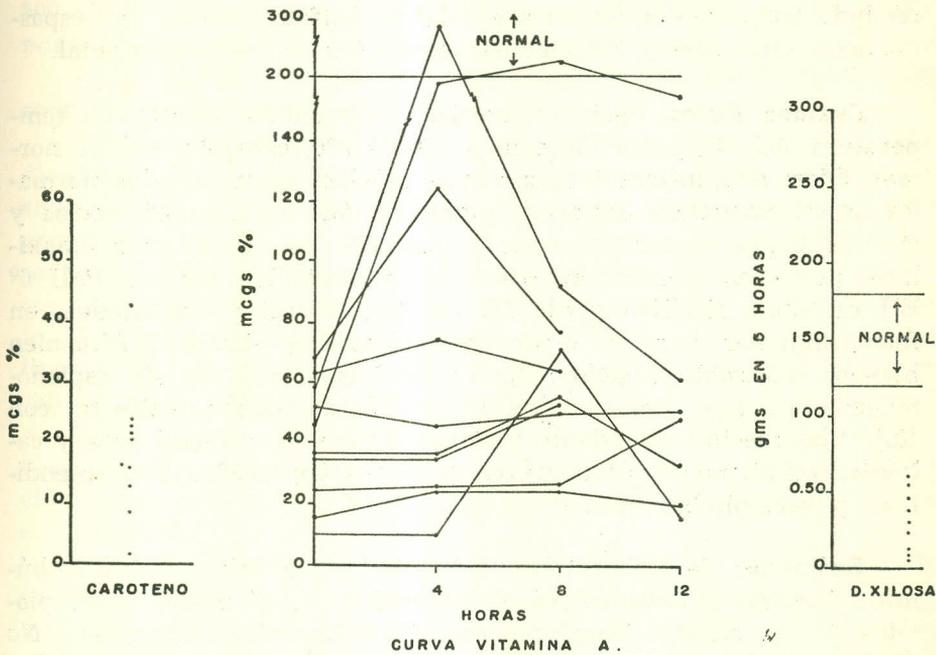


Gráfico N° 4

La biopsia intestinal, uno de los exámenes utilizados para la escogencia de los pacientes al estudio, demostró claras alteraciones morfológicas con pérdida de la estructura normal de las vellosidades, de las glándulas y de la celularidad del estroma.

Las radiografías del tránsito intestinal mostraron la existencia de alteraciones de la mucosa intestinal tal como ha sido descrito en este síndrome.

Presentación de casos. (I. M. A.), paciente de 27 años, procedente de Medellín, que consultó por palidez, anemia y fiebre. La enfermedad actual le había comenzado 3 meses antes del ingreso con procesos hemorrágicos vaginales y dolores abdominales difusos para los cuales había recibido tratamientos diversos. Hace 1 mes presenta diarreas abundantes, con moco y pujo pero sin sangre y mejoraba esporádicamente con tratamientos médicos. Desde hace 1 mes viene presentando fiebres precedidas de escalofrío,

seguidas de sudoración; al mismo tiempo empezó a observar debilidad progresiva, palidez, astenia y ardor lingual severo que le impedía la deglución y que no le permitía alimentos salados ni calientes. No ha presentado parestesias ni otras alteraciones. Ha recibido tratamientos diversos a base de sulfato ferroso, anti-espasmódicos, vitaminas y 2 transfusiones de 400 cc. de sangre total.

Examen Físico. Paciente mestiza, muy pálida, febril, con temperatura 39.50°C, pulso 130/min. P. A. 120/70, cabeza y cráneo normal. Ojos: conjuntivas intensamente pálidas, nariz y oídos normales. Boca: anodoncia superior, pigmentación negruzca en encías y mucosa yugal, orofaringe normal. Adenopatías cervicales submaxilares pequeñas. Tórax: simétrico, con auscultación normal. PMI 5° EII un soplo sistólico grado III en foco mitral y tricuspideo, en foco pulmonar hay un componente diastólico discreto. Abdomen blando, depresible, hígado palpable de 3 cms. p.d.r.c. sin esplenomegalia, no hay masas abdominales. Vagina amplia, caliente, con flujo blanquecino, abundante y fétido. Extremidades: piel seca y caliente, con pigmentación negruzca de manos, hiporreflexia osteotendinosa y sensibilidad normal.

Exámenes de Laboratorio. Citoquímico de orina: pH 6, albúmina huellas, glucosa negativa, eritrocitos +, gérmenes ++, piocitos ++++, seroaglutinaciones negativas. Coprológico negativo. No se observan hemoparásitos. Glucosa 85 mgs. Urea 23 mgs. Creatinina 1.25. Nueva seroaglutinación negativa. Serología negativa. Bilirrubina total 0.70. Fosfatasas alcalinas 3.4 Sangre oculta en heces ligeramente positiva. Sodio 136, potasio 3.6, reserva alcalina 4 Meq. Cloro 106. Estudio hematológico: G. rojos 720.000, hemoglobina 3, V.G. 9, G. blancos 6.850. Plaquetas 157.000, reticulocitos 1%. Se observa en sangre periférica anisocitosis +++ poikilocitosis +, policromatofilia ++, hipocromía ++, además macrocitos y neutrófilos polisegmentados. Impresión diagnóstica de una anemia dimórfica. Estudio de medula ósea: Informa medula megaloblástica. Estudio de acidez gástrica: Informa hiposecreción gástrica, tanto del jugo gástrico como de sus componentes en ácido libre y acidez total. Se le hicieron 2 tests de Schilling y en ambas oportunidades eliminó porcentajes menores de 7%. El estudio radiológico de estómago y duodeno informan que no hay signos de gastritis atrófica y tampoco hay hipertrofia. Tránsito intestinal compatible con síndrome de malabsorción. Biopsia intestinal: marcada atrofia de

las vellosidades, fusión de ellas, infiltración leucocitaria del estroma, hipertrofia de las glándulas: cambios compatibles con Sprue

Evolución y Tratamiento. Se da vitamina B12 100 mgs. diarios por 20 días sin ninguna mejoría. Luego se administra ácido fólico 500 mcgs. diarios con mejoría clínica y hematológica. Se ha continuado la evolución por 1 año sin problema ninguno.

J. G., paciente de 33 años, casada, residente en Medellín que consulta por diarrea y anemia.

Enfermedad Actual. Desde hace 4 meses viene presentando diarreas que se iniciaron con pujo y tenesmo, luego se hicieron amarillentas, abundantes y muy frecuentes; esta diarrea no ha presentado variaciones desde entonces. Hace 2 meses viene presentando dolor retro-esternal que la paciente relata como agrietas que se extiende a todo lo largo del esternón y se presenta tanto para sólidos como para líquidos; este dolor se calma con alcalinos. Dice que hace unos 20 días presentó vómito amarillento y con pintas de sangre en 3 ocasiones.

Hace 6 meses lesiones eritematosas en dorso de manos, antebrazos y pies, así como en cara, acompañada de ardor y descamación de la piel que cedió al tratamiento médico; la alimentación es muy mala.

Examen Físico. Paciente pálida enflaquecida. P.A. 100/70, pulso 80/min. Ojos: conjuntivas pálidas, boca: anodoncia superior, lengua lisa, roja. Cuello clínicamente normal. Tórax enflaquecido. Corazón: PMI 5°. EI LMC. Ruidos cardíacos regulares. Pulmones ventilando bien. Abdomen blando, hígado a 10 cms. p.d.r.c. de superficie lisa, duro y doloroso, hay esplenomegalia, se palpa polo inferior.

Exámenes de Laboratorio. Coprológico negativo. Hemoglobina 8.2 V.G. 23, plaquetas 112, leucocitos 2.300, N. 50, E. 2, L. 37, M. 1. Estudio de médula muestra megaloblastosis grado III. Orina D. 1.017, pH 6. Albúmina huellas. Colesterol total 170, P. totales 6.20, albúmina 3.20, globulinas 3.20, fosfatasas alcalinas 2.6U. Pruebas hepáticas: Hanger +, T. del timol 2, floculación del timol negativo, Kunkell 6.7, biliburribina directa 0.56, total 1.05, bromosulfaleina a los 45/min. 50% T. de protrombina 15", transaminasas 160U. Gastroacidoframa normal, curva de vitamina A aplanada. Rx de tórax normal. Tránsito intestinal muestra signos de malabsorción intestinal. Biopsia intestinal con francos signos de malabsorción.

Evolución y Tratamiento. Con los hallazgos anteriores se inició tratamiento a base de ácido fólico 500 mcgs. diarios. La res-

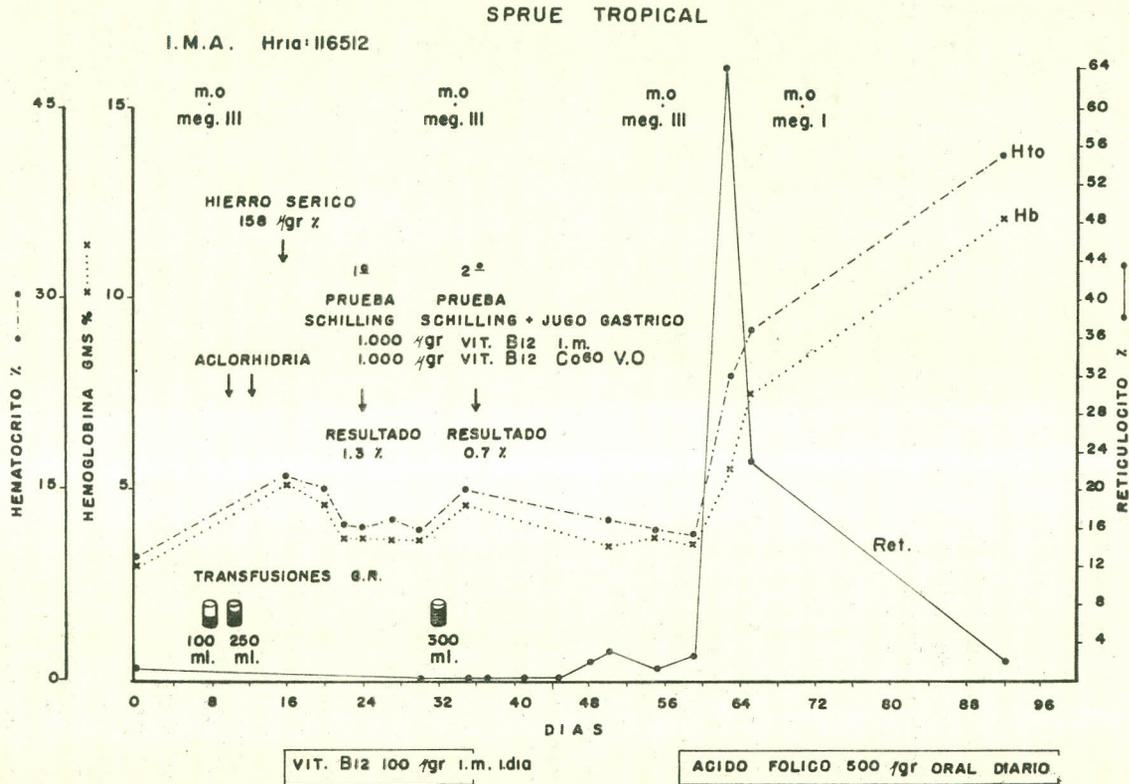


Gráfico N° 5

puesta hematológica fue excelente. Se dio de alta con tratamiento a base de ácido fólico y control periódico. Luego de 1 año de evolución no ha presentado recaídas.

Los otros 2 pacientes presentan una historia clínica semejante con una respuesta hematológica y clínica muy satisfactoria.

En la gráfica N° 5 se presenta la respuesta hematológica de uno de los pacientes (I.M.A.), tratado con dosis mínimas de ácido fólico (500 mcgs. diarios). Como se puede observar, el paciente estaba extremadamente anémico, tenía una megaloblastosis muy marcada y a pesar de que se le practicó la prueba de Schilling no se observó mejoría desde el punto de vista hematológico; solamente después de que se le administraron 500 mcgs. diarios de ácido fólico por vía oral se obtuvo una respuesta hematológica muy aceptable con una crisis reticulocitaria de 68%; inmediatamente después se presentó un aumento de hematocrito y la hemoglobina con disminución del grado de megaloblastosis y luego desaparición completa de ella.

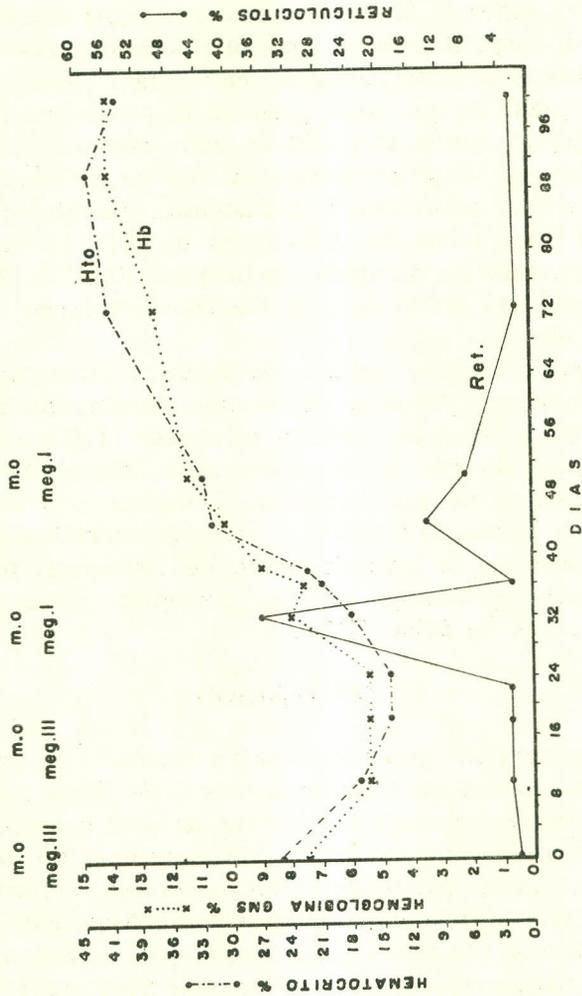
Este paciente ha sido seguido después de su salida del hospital por 1 año sin que presente alteraciones de ninguna clase.

En la gráfica N° 6 se presenta otro caso (J.G.), de un Sprue Tropical en relación con la respuesta hematológica. Se puede observar un aumento de los índices de hematocrito y hemoglobina, disminución de la megaloblastosis y un pico de reticulocitosis muy marcado después de la administración de 500 mcgs. de ácido fólico. Los otros 2 pacientes también presentan igual respuesta a dosis de 500 mcgs de ácido fólico.

COMENTARIOS

Según los estudios efectuados entre nosotros, el Sprue Tropical es una enfermedad relativamente rara (5, 6). Para hacer el diagnóstico es necesario tener en cuenta una serie de conceptos claros y definidos pues se pueden confundir con síndromes de malabsorción producidos por la desnutrición protéico calórica, enfermedad muy frecuente en esta parte del mundo. Hemos considerado como necesario para hacer el diagnóstico de Sprue que el paciente presente una sintomatología compatible con un síndrome de malabsorción, es decir, pérdida de peso, diarrea, anemia, glositis, cambios secundarios debidos al problema de desnutrición. La esteatorrea al menos aquella que es descrita por el paciente es muy rara, 2 casos en 10. La explicación por la falta de esteatorrea, o mejor, que el pa-

SPRUE TROPICAL



ACIDO FOLICO 500 4gs DIARIOS

Gráfico N° 6

ciente espontáneamente diga que no tiene diarreas abundantes, grasosas, que flotan en el agua se debe probablemente a la ingesta baja en grasas del pueblo colombiano (10); cuando debería de ser uno 90 gms. por día el consumo en las clases pobres es de 9 gms. diarios. Solamente 3 de nuestros pacientes, aquellos que tenían un estado socio-económico un poco mejor se quejaron de esta condición. En los demás pacientes la esteatorrea se hizo presente solo cuando fueron sometidos a una dieta que contenía cantidades normales de grasa.

La dosificación de caroteno, la curva de vitamina A y la D-xilosa alterada ayudan a hacer el diagnóstico del Sprue. Sin embargo, en 2 de nuestros casos la curva de vitamina A fue normal o con niveles casi normales, no así la D-xilosa que se presentó alterada en todos los pacientes.

La biopsia intestinal es un método de ayuda en el diagnóstico. Las alteraciones de la mucosa con aplanamiento de las vellosidades, fusión de ellas, alargamiento de las glándulas, infiltración del estroma, fue un hecho constante en todos los pacientes con Sprue Tropical. Sin embargo, no se puede considerar que estos cambios sean patognomónicos del Sprue; también se han podido encontrar en otros casos diferentes al Sprue Tropical debidos a una desnutrición protéico calórica.

Los cambios hematológicos de megaloblastosis se presentaron en 6 de los casos. La medula mostraba una proliferación megaloblástica, pero la mayoría de los pacientes presentaban en la sangre periférica microcitos e hipocromía. Esto se explica por el hecho de que algunos de los pacientes estaban infectados con unicinarias, tricocéfalos o amibas que pueden dar origen a pérdida de sangre y como consecuencia tienen una anemia de tipo microcítico hipocrómico.

La respuesta clínica y hematológica al ácido fólico fue la pauta esencial para hacer el diagnóstico de Sprue Tropical. Todos los pacientes respondieron a diferentes dosis de ácido fólico. En 4 de ellos se utilizaron dosis mínimas de 500 mcgs. y fue posible observar, como se puede ver en las gráficas 5 y 6 la respuesta hematológica excelente con crisis reticulocitaria, aumento de hemoglobina, hematocrito y borramiento de la megaloblastosis. La mejoría clínica fue notoria en todos los pacientes. Uno de los pacientes ganó 35 kilos en 2 meses después de la administración de 500 mcgs. de ácido fólico y desapareció por completo la sintomatología de diarrea, palidez, pérdida de peso, y astenia.

Los otros 96 casos estudiados para síndrome de malabsorción no respondieron a la dosis de ácido fólico, por lo cual no se pueden considerar como Sprue, aun cuando tuvieron alteraciones de la mucosa intestinal muy marcadas y en algunas ocasiones consideradas como verdaderos casos de Sprue. Algunos presentaron alteraciones megaloblásticas y todos malabsorción de vitaminas A o D-xilosa.

El análisis de los resultados obtenidos nos demuestra que el ácido fólico en cantidades de 500 mcgs. diarios mejora la sintomatología del Sprue. Estas cantidades son apenas un poco mayores de las que se ingieren en la dieta normal en forma de poliglutamatos. El análisis de la dieta entre nosotros ha demostrado que la ingesta de poliglutamatos es de orden de 100 a 120 mcgs. de ácido fólico. La dieta colombiana es muy abundante en hojas y tubérculos que contienen cantidades apreciables de poliglutamatos.

No parece muy convincente que el desarrollo del Sprue Tropical se deba a una deficiencia en la ingesta de ácido fólico si tenemos en consideración que 4 de los pacientes que hemos podido observar con Sprue Tropical se les ha suprimido la dosis de 500 mcgs. de ácido fólico hasta por 3 meses para observar su recaída y hasta el momento no han presentado ninguna sintomatología ni alteraciones hematológicas.

R E S U M E N

Se estudiaron 10 pacientes con Sprue Tropical encontrados entre un total de 96 pacientes con síndromes de malabsorción. Se llenaron los siguientes criterios diagnósticos: Cuadro clínico, exámenes de laboratorio, pruebas de absorción intestinal, balance químico de grasa en fecales, estudios hematológicos incluyendo médula ósea, estudio radiográfico de intestino delgado, biopsia intestinal y por último respuesta clínica y hematológica a la administración de ácido fólico.

Se hacen consideraciones sobre las características de esta entidad entre nosotros, haciendo hincapié en la dificultad que existe para diferenciarla de los síndromes de malabsorción producidos por la desnutrición protéico calórica tan frecuentes en nuestro medio; la respuesta dramática a la administración de dosis mínima de ácido fólico, 500 microgramos diarios y por último la poca posibilidad que existe de que la etiología de esta enfermedad está directamente relacionada a una ingesta baja de ácido fólico, teniendo

do en cuenta la abundancia en poliglutamatos de la dieta colombiana.

S Y N O P S I S

Ten cases of Tropical Sprue were found in a total of 96 patients with malabsorptive syndrome. Diagnosis was made considering, clinical findings, laboratory studies as: intestinal absorption tests, chemical analysis of fecal fat, complete hematological studies including bone marrow, small bowel X rays series, peroral intestinal biopsy and finally, clinical and hematological response to folic acid administration.

Some comments are made regarding the characteristics of this entity and the difficulty to differentiate Tropical Sprue from the very common cases of malabsorption syndromes found in proteic caloric malnutrition. Also the dramatic response to folic acid administration in minimal amounts, 500 mcgrs/day, and the questionable relationship between the development of Tropical Sprue and a poor folic acid intake.

REFERENCIAS:

- 1 Klipstein, F. A., Samloff, I. M., and Schenk, E. A.: Tropical Sprue in Haiti. *Ann. Internal. Med.* 64: 575, 1966.
- 2 Klipstein, F. A.: Tropical Sprue in New York city. *Gastroenterology* 47: 457, 1964.
- 3 Himes, H. W., Adlersberg, D.: Pathological changes in small bowell in idiopathic Sprue. Biopsy and Autopsy findings. *Gastroenterol.* 35: 142, 1958.
- 4 Athausen, T. L., Demeléndez, L. C., Pérez, Santiago E.: Role of nutritional deficiencies in Tropical Sprue. *Am. J. Clin. Nutr.* 10: 3, 1962.
- 5 Bustamante, J., Vélez, H., Sanclemente, E.: Malabsorción Intestinal. Sprue Tropical en Colombia. *Ant. Med.* 13: 564, 1963.
- 6 Lema, O., Peláez, J., Bustamante, J., Vélez, H.: Función y Morfología Intestinal en Pacientes Multiparasitados con o sin Desnutrición. *Ant. Med.* 17: 453, 1967.
- 8 Mayoral, L. G., Tripathy, K., García, F. T., Klahr, S., Bolaños, O., Thitis, J.: Malabsorption in the Tripicosa. A second look. *J. Clin. Nutr.* 20: 866, 1967.
- 8 Pérez, S., Sheehy, T. W., Rubini, M. E.: Primary Folic Acid deficiency in Tropical Sprue. *Clinical Res.* 8: 215, 1960.
- 9 Vélez, H., Restrepo, A., Rojas, W.: Estudio de Anemia Dimorfa en pacientes parasitados. Efecto de dosis mínimas de hierro y ácido fólico. *Ant. Med.* 13: 689, 1963.
- 10 Nutrition Survey Colombian ICNND. Washington, 1960.

HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

Presentación de un caso

DR. ARTURO ORREGO M. *
DR. OSCAR LEMA T. *
DR. LEONARDO ARANGO A. *
DR. LUIS ALFONSO NAVARRO **

El Hiperparatiroidismo es la entidad más común que compromete las glándulas paratiroides. Su frecuencia real no se conoce pero se sabe que la incidencia en su diagnóstico ha aumentado grandemente (1), debido al mejor conocimiento de la entidad y a un mayor índice de sospecha entre los médicos, y es probable que su diagnóstico aún se haga más frecuente a medida que se piense más en él. La osteítis quística generalizada fue descrita en 1891 por Von Recklinghausen, (2) y posteriormente Askanazi relacionó esta entidad con un tumor de las paratiroides en 1905 (3), lo que fue comprobado plenamente por Mandl en 1925 (4), al apreciar gran mejoría del cuadro clínico con la extirpación de un adenoma paratiroideo. Albright, en 1934 (5), llamó la atención sobre hiperparatiroidismo sin lesiones óseas. El cuadro clínico, y la bioquímica sanguínea fueron bien definidos posteriormente por Albright (5), Bauer (6), Aub (7) y Cope (8).

En Colombia el diagnóstico de hiperparatiroidismo se ha hecho raramente, solo existe una publicación sobre esta entidad con la descripción de dos casos en los cuales, como en el nuestro, la sintomatología fue predominantemente ósea (9).

* Departamento de Medicina Interna, Universidad de Antioquia.

** Servicio de Ortopedia, Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín, Colombia.

El hiperparatiroidismo primario obedece a una hipersecreción de hormona paratiroidea, la cual puede ser producida por un adenoma único (90%) o por adenomas múltiples asociados o no a adenomas funcionantes localizadas en otras glándulas de secreción interna, tales como hipófisis, páncreas, etc., un poco más frecuentemente que la anterior la hipersecreción de la parato-hormona puede originarse de una hiperplasia e hipertrofia (5%), (10) y más raramente en un carcinoma de las paratiroides (0.5%), (11).

El hiperparatiroidismo primario compromete el hueso en el casi 100% de los casos cuando se estudian con técnicas apropiadas (5, 12), con Rayos X y biopsia de hueso se encuentra un compromiso en aproximadamente 70% de los casos; el compromiso renal, en mayor o menor grado, se encuentra en el 80% de los pacientes. Las manifestaciones asociadas de ambos sistemas se encuentran en el 50% de los casos. Ocasionalmente en casos de hiperparatiroidismo primario no se encuentra ni compromiso renal ni óseo aparentes. Se presenta este caso, en Medellín, para llamar la atención sobre esta entidad y estimular a los médicos a su búsqueda, ya que es una enfermedad susceptible de ser curada con tratamiento quirúrgico.

MATERIAL Y METODOS

Estudiamos un paciente (véase historia en resultados), en la Sala Metabólica de la Sección de Nutrición, Departamento de Medicina Interna, y la sometimos a los siguientes estudios: estudio hematológico completo, incluyendo medula ósea; electroforesis de proteínas, glicemia, azohemia, uroanálisis, urocultivo,, ácido úrico y se estudió la capacidad de concentración urinaria después de una dieta seca, durante 18 horas (13), con densimetría y osmometría. Además se hizo una urografía excretora, depuración de Inulina (14), medida del flujo plasmático renal con paramino hipurato (15). Se hizo una sobrecarga de cloruro de amonio 8 gramos cada 8 horas por tres días para conocer las variaciones de la acidez titulable (16).

Desde el punto de vista de la fisiología de la paratiroides se hicieron estudios radiológicos de los huesos y repetidas medidas de los niveles de calcio (17), fósforo (18), fosfatasas alcalinas (19) y fosfatasas ácidas (19). Se hizo balance de calcio de 3 días con una dieta de 137 miligramos de calcio por día (20). Además se hicieron varias depuraciones de fosfatos (21). Se hizo la prueba de la

deprivación de los fosfatos con calcio normal (22) y se hizo el test de la sobrecarga de calcio dando 15 miligramos por kilo de peso y midiendo los efectos sobre los niveles de Ca, F. y la depuración de los fosfatos (23).

HISTORIA CLINICA

C. R. A. Historia N° 461.090, mujer de 59 años, grávida 19, para a término 12, quien ingresó al Hospital por primera vez el 1° de marzo de 1968. Consultó porque hacía un mes había sufrido una fractura del brazo izquierdo después de un esfuerzo mínimo. Traía una historia de dolores óseos generalizados, de un año de evolución, dolores sin características semiológicas especiales que al final fueron más intensos en el brazo izquierdo. Se quejaba además de constipación moderada, astenia, pérdida de peso, y de molesta sensación de sequedad en la boca.

Siete años antes había sido histerectomizada pero sin saberse la causa. La madre murió de cáncer del estómago y el padre de hipertensión arterial.

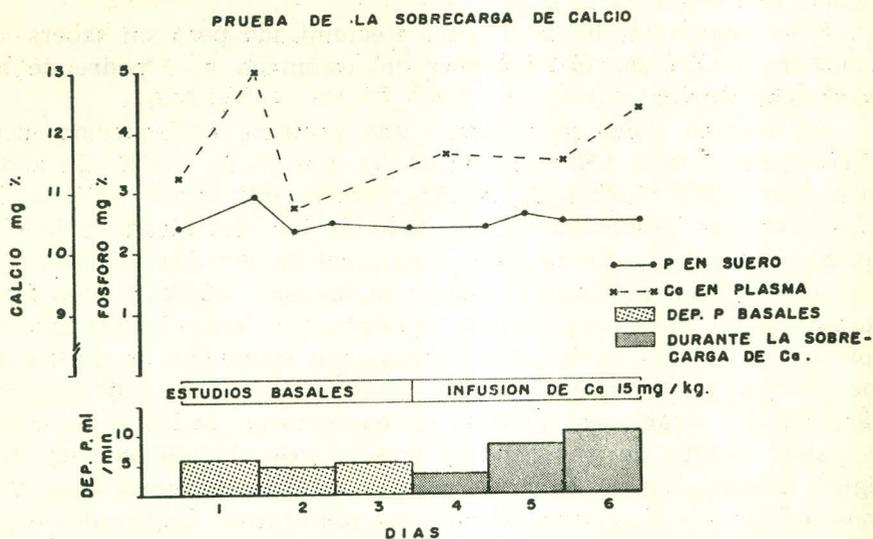
Al examen físico se encontró una paciente enflaquecida, peso 37.900 gramos, talla 1.39 cms., pulso 72/ min. P. A. 150/90. En abdomen había una cicatriz de la intervención quirúrgica antigua. El hígado era moderadamente aumentado de tamaño, blando e indoloro. En el brazo izquierdo había una fractura cerrada reciente.

Al estudio radiológico se notó una imagen quística y una fractura del tercio medio del húmero izquierdo. Los demás huesos mostraron una desmineralización muy intensa con formación de quistes en las falanges y otros huesos y en costillas había imágenes de reabsorción. En los exámenes iniciales se encontraron lesiones de calcio y fósforo dentro de lo normal y con la sospecha de lesiones malignas metastásicas se intervino quirúrgicamente encontrándose una masa cerebroide muy vascularizada con abundantes fragmentos óseos mal mineralizados. Se dejó una varilla después de hacer una biopsia de la lesión y se puso un yeso. El estudio morfológico de la biopsia fue informado así: "abundantes células gigantes del tipo mieloplaxa, que se disponen en un estroma de células fusiformes con áreas de hemorragia en las vecindades". Cambios sugestivos de un "tumor pardo del hueso".

Los exámenes clínicos iniciales fueron los siguientes: Hb 11.9, Hto 37, Sedimentación (Westergreen) 41 mm. Leucocitos 7.400. N 42, B 1, Linfocitos 57. La medula ósea fue reportada con discreto fre-

no en la maduración de la serie roja. La glicemia fue de 140, pero luego dio repetidas veces normal. Urea 21 mgs%. El uroanálisis fue normal con baja densidad urinaria. La densidad y la osmoralidad urinarias fueron bajas después de una dieta seca de 18 horas. El urocultivo fue reportado como normal, como también lo fue la urografía excretora. Los P.T. fueron 6.09 gms%, albúmina 2.8, Alfa 1: 39, Alfa 2: 63, Beta 80, Gama globulina 1.06, ácido úrico (4.5, 6.1, 6.3, 6.1, 5.2, 4.2, 5.6) y la depuración de inulina fue de 64 ml/min. y el PAH 425 ml/min. La depuración de fosfatos fue de 4.39, 4.96, 3.92 en diferentes días.

Las cifras de calcio fueron muy variadas durante el estudio y oscilaron desde 10.3 hasta 14.2, estando la mayoría de las veces por encima de 11 mlgs%. Los fosfatos inorgánicos fueron muy variables entre 1.6 hasta 3.95 estando la mayoría por debajo de 3.0 mlgs%.



Gráf. No. 1 — Prueba de la sobrecarga de calcio. Nótese que los cambios en la depuración de los fosfatos durante la sobrecarga de calcio es muy poca.

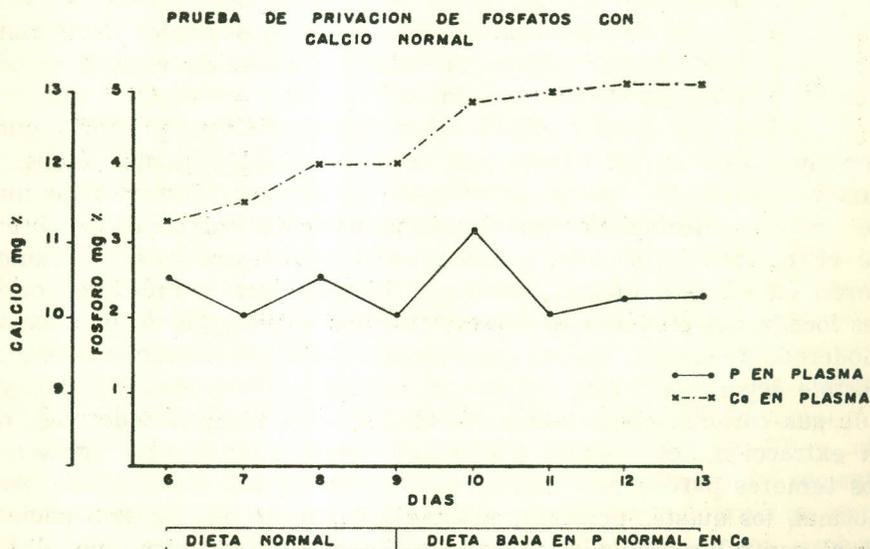
Las fosfatasas alcalinas variaron entre 3.6 y 7.8 estando la mayoría por debajo de 5 U.B. Las fosfatasas alcalinas fueron 8 U.B. La eliminación urinaria de calcio mientras estaba el paciente con una dieta de 137 mgs. de calcio por día fue entre 100 y 105 mgs. por día. La eliminación diaria de fosfatos fue muy variable des-

de 140 mgs. por día hasta 349 mgs. por día. La prueba de la sobrecarga de calcio (figura 1), no fue conclusiva ya que la depuración de fosfatos prácticamente no se modificó.

En la prueba de la depuración de fosfatos con calcio normal (figura 2). Las cifras de fosfatos no variaron mucho de los niveles iniciales pero siempre estuvieron por debajo de 3 mgs.%.

A pesar de lo poco conclusivo de los estudios especiales de función paratiroidea, la paciente fue sometida a una intervención quirúrgica encontrándose un adenoma de la paratiroides de 3 x 2 x 4 cms. que fue confirmado en Anatomía Patológica. Además se encontraron varios adenomas embrionales en el lóbulo tiroideo izquierdo por lo que se hizo también una hemitiroidectomía del mismo lado.

La paciente hizo un post-operatorio sin complicaciones y los estudios posteriores de calcio y fósforo se encontraron cifras de 9.00 mgs. y 3.2 mgs., respectivamente. La lesión del hueso a nivel de la fractura ha venido mejorando en forma paulatina.



Gráf. No. 2 — Prueba la deprivación de fosfatos con aporte normal de calcio. Nótese como la disminución de los niveles de fosfatos inorgánicos es poco apreciable; el aumento de la calciuria es más intenso.

COMENTARIOS

El diagnóstico de hiperparatiroidismo puede ser sencillo o muy difícil. Las manifestaciones pueden ser principalmente específicas del sistema óseo, renal o de ambos o manifestarse especialmente por sintomatología general inespecífica (24), como ocurrió en el caso presentado por nosotros hasta que ocurrió la fractura, lo que activó el diagnóstico clínico. La sintomatología clínica más característica del aparato renal en el hiperparatiroidismo son los cálculos renales de oxalatos y fosfatos recurrentes, la nefrocalcinosis renal y las infecciones urinarias secundarias. Se ha calculado que el 5% de los pacientes con cálculos renales tienen un hiperparatiroidismo como causa primaria. También se presenta como sintomatología frecuente la poliuria, polidipsia, e isostenuria con baja densidad de orina, probablemente debido a la acción de la hipercalcemia sobre la porción distal del nefrón. Como lesión terminal en el riñón se presenta la nefrocalcinosis con sus manifestaciones de edema, hipertensión e insuficiencia renal. Los cálculos renales ocurren menos frecuentemente en pacientes con poliuria y parece cierto que los pacientes con nefrolitiasis no presentan cálculos renales y viceversa (24). La presencia persistente de arenilla de oxalato o de fosfato de calcio en el sedimento de pacientes debe alertar al médico a buscar hiperparatiroidismo, especialmente si el paciente no es un gran bebedor de leche.

Las lesiones óseas debidas a hiperparatiroidismo primario pueden manifestarse como osteoporosis generalizada, quistes óseos, o tumores pardos (5); no es infrecuente la presencia de más de una de estas manifestaciones en el mismo paciente, tal como se observó en el caso informado, quien presentaba osteoporosis, un tumor pardo en húmero diagnosticado por biopsia ósea y múltiples quistes localizados en fémures y metatarsianos, constituyendo una forma moderada de osteitis fibrosa generalizada (2). Radiológicamente es imposible separar los tumores pardos de los quistes óseos (5, 24), ya que sus características son similares; solo la evolución después de la extracción del tumor paratiroideo puede sugerir el diagnóstico, los tumores pardos desaparecen y son reemplazados por tejido óseo normal, los quistes permanecen indefinidamente. En nuestra paciente el control radiológico posterior a la cirugía muestra que el tumor pardo diagnosticado por biopsia está en vías de desaparecer; el resto de las lesiones óseas se han modificado muy poco, aunque el período de observación ha sido muy corto para definir

si en realidad eran unos u otros. Los tumores pardos se originan en la porción medular del hueso y se caracterizan por la presencia de osteoclastos y osteoblastos y por células de soporte del canal medular. Los quistes óseos están llenos de líquido y rodeados por tejido fibroso, probablemente constituyen un proceso degenerativo, incapaces de regenerarse, tal como se mencionó anteriormente.

El hiperparatiroidismo puede manifestarse especialmente por sintomatología general inespecífica, debida en gran parte a la hipercalcemia, tal como astenia general, anorexia, pérdida de peso, sequedad de la mucosa nasal y oral, constipación, sintomatología toda esta presentada por nuestra paciente, y la cual desapareció en su totalidad posteriormente a la cirugía, también son frecuentes como consecuencia de la hipercalcemia, trastornos psíquicos diversos, tales como trastornos de la personalidad, delusiones, etc. Como manifestaciones más específicas de la hipercalcemia pueden presentarse queratitis en banda (25), calcificaciones metastásicas localizadas especialmente a riñón, pulmones, arterias, músculo cardíaco y mucosa gástrica (5), y cambios electrocardiográficos sugestivos como el acortamiento del segmento S T (24).

Se ha considerado que el 24% de los pacientes con hiperparatiroidismo llegan a presentar en su evolución úlcera péptica y que ésta puede desaparecer después de la cirugía (24). También se ha encontrado que un poco menos del 2% de los pacientes con úlcera péptica presentan hiperparatiroidismo (24).

Los adenomas hiperfuncionantes paratiroides pueden asociarse a adenomas o hiperplasia de otras glándulas endocrinas, constituyendo lo que se ha llamado la adenomatosis múltiple endocrina (26, 27). Las glándulas paratiroides, el páncreas y la hipófisis son las más frecuentemente comprometidas (28). Se han descrito como parte del síndrome adenomatosis endocrina múltiples cuadros de hipoparatiroidismo, de Zollinger Ellison en sus varias formas, acromegalia y menos frecuentemente insuficiencia hipofisiaria, síndrome de Cushing, hipertirotoxicosis, hiperaldosteronismo congénito, y síntomas debidos a carcinoide o feocromocitoma (28, 29, 30) y adenomas tiroideos no funcionantes (31). Se ha demostrado recientemente que el síndrome de Adenomatosis múltiple endocrina se transmite en forma autosómica dominante (31). En nuestra paciente durante el acto quirúrgico se encontraron varios adenomas tiroideos no hiperfuncionantes en el lóbulo izquierdo, por lo cual se hizo hemitiroidectomía del mismo lado.

Clínicamente la paciente no presentaba signos de hipertiroidismo. Ni la clínica ni los exámenes de laboratorio sugieren en el caso que nos ocupa la presencia de adenomas localizadas a otras glándulas endocrinas.

La confirmación del diagnóstico de hiperparatiroidismo puede ser difícil (24, 32). La hipercalcemia, hipofosfatemia y las fosfatasas alcalinas altas, después de descartar otras causas hacen el diagnóstico. Desafortunadamente en la bioquímica del hiperparatiroidismo pueden ser normal más de uno de estos datos. En 46% de 682 pacientes con hiperparatiroidismo primario (33,34), la fosfatemia estuvo dentro de los límites normales y una vez que se ha establecido la insuficiencia renal estos pueden ser altos. Los valores de calcio como los fosfatos pueden tener variaciones con la dieta, daño renal, etc., el calcio en sangre puede además variar con la cantidad de proteínas plasmáticas especialmente las albúminas. Se ha considerado a pesar de lo anterior que el calcio total sanguíneo es uno de los datos más importantes por si solo para el diagnóstico de hiperparatiroidismo (24). Desafortunadamente existen más de 15 enfermedades que pueden producir hipercalcemia (24). El valor del calcio ionizado alto para el diagnóstico de hiperparatiroidismo primario es bien conocido (35), aunque no es exclusivo de esta entidad (36) y además es un método que está lejos de ser una investigación de rutina. Algo similar ocurre con los métodos radioactivos para calcular el ciclo metabólico del calcio óseo (39). Una sola determinación de calcio no tiene valor para afirmar o negar un hiperparatiroidismo. La persistencia de niveles de calcio altos en determinaciones seriadas deben alertar al médico a investigar un hiperparatiroidismo, con mayor razón si se han descartado otras causas de hipercalcemia (24). No debe olvidarse que las cifras de calcio en hiperparatiroidismo pueden variar de día a día (38, 39) y que en ocasiones se pueden obtener cifras persistentemente normales (40) o casi normales, como ocurrió en más de una ocasión en nuestra paciente.

Se han hecho varias tentativas para desarrollar métodos prácticos y dignos de crédito para el diagnóstico de hiperparatiroidismo primario en pacientes con hipercalcemia (20, 21, 22, 23, 41, 42, 43). Se han desarrollado pruebas metabólicas para el calcio (23, 38, 44, 45) y fósforo (22, 41, 42), mucho se ha descrito sobre su valor confirmatorio (38, 40, 42) o de su poco o ningún valor (41, 46).

Las pruebas más usadas han sido la privación de fosfatos (22), la sobrecarga de calcio (23) y el Tm de fosfatos (42). En nuestra

paciente se hizo la privación de fosfatos durante tres días (22) y la sobrecarga de calcio (23) sin que hubieran sido conclusivas; se obtuvieron respuestas dentro de los límites normales.

En el caso informado la determinación de calcio en orina de 24 horas, previa dieta baja en calcio durante tres días, realizada en dos oportunidades estuvo dentro de los límites normales (20). Con esta prueba se ha encontrado que una tercera parte de los pacientes con hiperparatiroidismo (46) tienen una calciuria normal.

Más recientemente se han desarrollado otros métodos para el diagnóstico de hiperparatiroidismo, tales como la eliminación de calcio en orina como respuesta a la infusión de solución hipertónica (49) y la eliminación de hidroxiprolina (48, 49). Se necesita mayor estudio para valorar la importancia de estos métodos en el diagnóstico de hiperparatiroidismo y otros estados con hipercalcemia (46). Los resultados obtenidos con la infusión salina hipertónica han sido contradictorios (46). Un aumento en la eliminación de hidroxiprolina no es específica para hiperparatiroidismo (50, 51), además no siempre se encuentran valores altos en esta entidad (48, 52).

La respuesta en el descenso de calcio sanguíneo posterior a la administración de corticoesteroides durante varios días se ha considerado de gran utilidad para separar los casos de hiperparatiroidismo de las hipercalcemias debidas a otras causas (24, 38, 53). En la mayoría de los casos la hipercalcemia debida a hiperparatiroidismo no disminuye con la administración de glucocorticoesteroides; una caída franca en el calcio sanguíneo se observa en otros estados con hipercalcemia, y ocasionalmente algo similar se observa en el mismo hiperparatiroidismo (38, 48). Es difícil valorar ampliamente la importancia de este método como diagnóstico en los estados con hipercalcemia, ya que la forma como se ha realizado ha variado ampliamente con los autores (46). Ocasionalmente se ha obtenido un descenso tardío en el calcio sanguíneo en hipercalcemias no debidas a hiperparatiroidismo, solo después de tres semanas de administración de glucocorticoides (38). La hipercalcemia debida a tumores malignos no originados en las paratiroides usualmente son resistentes a estos esteroides (54, 55). Este hecho asociado a que la hipercalcemia más frecuente puede ser la debida a tumores malignos no paratiroides (38, 56), puede restar importancia a este método como diagnóstico.

El hiperparatiroidismo primario debe descartarse (24) en todo paciente con trastornos mentales de etiología desconocida, en enfermos con úlcera péptica recurrente refractaria al tratamiento, sin causa aparente; en pacientes con pancreatitis calcificadas de causa desconocida; en todo paciente con calcificaciones anormales no explicadas; en pacientes con fracturas patológicas debidas a osteoporosis o quistes, a menos que su causa sea aparente; en pacientes con poliuria, polidipsia y baja densidad de orina; en pacientes con cálculos renales recurrentes, especialmente si son bilaterales; en nefrocalcinosis; en pacientes con sintomatología inespecífica tal como anorexia, debilidad, pérdida de peso, sequedad de mucosa, constipación y cambios mentales, especialmente si están acompañado de dolores "reumáticos".

La hipercalcemia puede presentarse, además del hiperparatiroidismo (24, 46), en tumores malignos no paratiroides, en intoxicación por vitamina D, leucemia, linfomas, sarcoidosis, mieloma múltiple, en el síndrome de la leche y el álcali, durante la inmovilización, hipertiroidismo, mixedemas, síndrome de Addison, en hipercalcemia idiopática de la infancia y berilosis, entre otras. Con excepción de los tumores malignos extraparatiroides que secretan paratohormona y el hiperparatiroidismo, la mayoría de diagnósticos arriba mencionados pueden hacerse o excluirse con una buena historia clínica y un buen examen del paciente. Creemos con ciertos autores (46) que si una vez investigado un paciente con hipercalcemia para las diferentes causas anotadas arriba y ninguna de ellas se confirma debe hacerse un diagnóstico provisional del hiperparatiroidismo. La decisión para la exploración de las paratiroides debe basarse en los síntomas y signos del paciente, y no en la negatividad de las pruebas mencionadas anteriormente. Para sospechar el diagnóstico de hiperparatiroidismo no debe esperarse que la sintomatología sea marcada. Se ha visto en series grandes (53), que el diagnóstico de hiperparatiroidismo se hizo en forma incidental en el 12% de los pacientes y que la mitad de ellos eran asintomáticos. La experiencia de este autor ha sido que en estos pacientes con probable hiperparatiroidismo la evolución ha sido aceptable sin tratamiento. Sin embargo, no siempre es fácil seguir estos pacientes tan cerca como es de esperar, por lo cual consideramos deben ser sometidos a exploración, la cual en realidad trae muy poca morbilidad o mortalidad en pacientes en relativas buenas condiciones.

RESUMEN

Con el fin de llamar la atención sobre esta entidad entre nosotros, se presenta un caso de hiperparatiroidismo primario debido a un adenoma en una mujer de 59 años, con sintomatología predominantemente ósea, quien consultó por fractura espontánea de húmero izquierdo. Se hace énfasis sobre la sintomatología de esta entidad y sobre la dificultad en su diagnóstico aún con pruebas especiales.

SYNOPSIS

A case of Primary Hyperparathyroidism in a 59 years old female is presented. Osseous lesions with spontaneous fracture of the left humerus was the main feature. The difficulties of diagnosis and the lack of realibility in some of the parathyroid function test is emphaziced in this case.

RECONOCIMIENTO

Se quiere manifestar agradecimiento a las técnicas de Nutrición, Endocrinología, Nefrología por su trabajo desinteresado y en especial a las enfermeras de la Sala Metabólica del Hospital Universitario San Vicente de Paúl por su ayuda en el mejor desarrollo de las pruebas especiales a que se sometió la paciente...

REFERENCIAS:

1. MaGeown, M. G., Field, C. M.: Asymptomatic hyperparathyroidism, Lancet, 2: 1268, 1960.
2. Von Recklinghausen, F. D.: Die fibrose oder Deformirende Ostitis, die Osteomalacia und die Osteoplastische Carcinose in Ihren. Gegenseitigen Beziehung, Festsehrift F. Rudolf Virchow, Berlin, 1891.
3. Bernstein, D. S., Goldfiel, A. Thorn, W. G.: Diseases of the Parathyroid Glands in Principles of Internal Medicine Harrison ed, 4 Med. Mac graw-Hill Kogakusha, p. p. 599.
4. Mandl, F.: Klinisches und Experimentelles Zur Frage der Lokalisierten ostitis fibrosa: B. Die Generalisierte Formder Ostitis Fibrosa, Arch. F. Klin Chir, 143: 245, 1926.
5. Albright, F. and E. C., Reifenstein, Jr.: "Parathyroid Glands and Metabolic Bone Disease". Baltimore, the Williams J. Wilkins Company, 1948.
6. Bauer, G. C., Carlsson, A. and Lindquist, B.: Evaluation of accretion, resorption and exchange reaction in the skeleton. Kungel. Fysiografiska Sallska-pets I Lund Forhandlingar. 25: 1, 1956.
7. Aub, J. C.: The relation between the parathyroid glands and phosphorus metabolism, in A Symposium on Phosphorus Metabolism, edited by W. D. McEbroy and B. Glass. Baltimore, Johns Hopkins Press, vol. 2, p.p. 622.
8. Cope, O., and Hamlin, E., Jr.: The surgical treatment and postoperative care of hyperparathyroidism, in progress in Clinical Endocrinology, edited by S., Soskin, New York, Grune & Stratton, 1950, Chap. 3, p.p. 102.

- 9 Molina, I., y Borrero, J.: Hiperparatiroidismo primario. Presentación de dos casos. *Ant. Med.* 12: 335, 1962.
- 10 Castleman, B.: Tumors of the Parathyroid Gland, in "Atlas of tumor Pathology", sec 4, Fase 15, Washington, D. C. Armed Forces, Institute of Pathology, 1952.
- 11 Black, B. K.: Carcinoma of the parathyroid, *Ann. Surg.* 139: 355, 1954.
- 12 Heany, R. P., and G., Whendon: Radiocalcium studies of Bone Formation Rate in Human Metabolic Bone disease, *J. Clin. Endocrinol. and Metabolism.* 18: 1246, 1958.
- 13 Fishberg, A. M.: Hipertension and Nephritis 5 ed, Lea Febiger, Philadelphia, 1956.
- 14 Roe, J. H., Epstem, J. H., and Goldstein, M. P.: "A Photometric method for the determination of Inulin in plasma and urine", *J. Biol. Chem.* 178: 839, 1949.
- 15 Smith, Homer, W.: Principles of Renal Physiology. Oxford Univ. Press. New York, N. Y. 1956. p.p. 200.
- 16 Miatelo, V. R., Marelli, O. H., Maledo, L. L., Carvajal, B. F., Falcon, O. I., Model, R. P., Gollieb, D., y Plans, C. I.: *Nefrología* p.p. 113, Ed. Interamericana, Buenos Aires. 1963.
- 17 Clark, E. B. and Collip, I. B.: A study of the Tisdall methods for the determination of blood serum calcium with a suggested modification, *J. Biol. Chem.* 63: 461, 1925.
- 18 Fiske, C. H., and Subbarow, Y.: The colorimetric Determination of phosphorus, *J. Biol. Chem.* 63: 375, 1925.
- 19 Bodansky, A.: Phosphatose studes II, Determination of serum phosphatase. Factors influencing accuracy of the determination. *J. Biol. Chem.* 101: 93, 1933.
- 20 Promove, P., Barter, F. C.: Diagnosis of hyperparathyroidism, *Metabolism* 10: 349, 1961.
- 21 Kyle, L. H., Schaaf, M., Cammacy, L. J.: Phosphate Clearance in the diagnosis of parathyroid dysfunction, *Amer. J. Med.* 24: 240, 1958.
- 22 Horwith, M., Buchanans, J. R., Gudmundsson, S. I., Mantalen, C. A.: Primary hiperparathyroidism. Evaluation of diagnostic aids. Calcium infusion, phosphorus deprivation and hydroxiprolinuria, *J. Clin. Endocr.* 26: 885, 1966.
- 23 Howard, J. E., Hopkins, T. R., Connor, T. B.: Physiologic responses to intravenous injections of calcium salts into normal, hiperparathyroid and hypoparathyroid persons, *J. Clin. Endocr.* 13: 1, 1953.
- 24 Rasmussen, H., and Reifenstein, C. E., Jr.: The Parathyroid Glands in Textbook of endocrinology, R. Williams ed, W. B. Saunders Company, Philadelphia and London, 1962, p.p. 731.
- 25 Cogan, D. C., Albright, and Bartter, F. C.: Hypercalcemia and band keratopathy, *Arch. Ophthalmol.* 40: 624, 1948.
- 26 Ballard, H. S., Fraine, B., and Hartsock, R. J.: Endocrine adenomatosis and peptic ulcer in large kindred: inherited multiple tumors and mosaic pleiotropism in man, *Am. J. Med.* 35: 205, 1963.
- 27 Underdahl L. O., Woolner, L. B., and Black, B. M.: Multiple endocrine adenomas report of 8 cases in witch parathyroids, pituitary and pancreatic islets were involved, *J. Clin. Endocrinol & Metab.* 13: 20, 1953.
- 28 Ballard, H. S., Frame, B., and Hartsock, R. J.: Familial multiple endocrine adenoma peptic ulcer complex, *Medicine* 43: 481, 1964.
- 29 Moldawer, M.: Multiple endocrine tumors and Zollinger-Ellison syndrome in families: one or two syndrome? Report of two new families, *Metabolism.* 11: 153, 1962.
- 30 Underwood, L. E., and Jacob, N. M.: Familial adenomatosis of endocrine glands: presentation of new family, *Northwest Med.* 60: 905, 1961.
- 31 Johnson, G. J., Summerskill, W. H., Anderson, V. E., Keating, R., Jr.: Clinical and Genetic Investigation of a large kindred with multiple Endocrine Adenomatosis, the *New Engl. Jour of Medicine.* 277: 1379, 1968.
- 32 Ciba Foundation Symposium, Bone Structure and Metabolism, Boston, Little, Brown & Company, 1956.
- 33 Randall, R. V., Keatling, F. R., Jr.: Serendipety in the diagnosis of primary hyperparathyroidism, *Amer. J. Med. Sci.* 236: 575, 1958.

- 34 Gordon, G. S., Fisemberg, E. Loken, H. F., Gardner, B., Hayashida, T.: Clinical Endocrinology of parathyroid hormone excess, Recent progr. Hormone Res. 18: 297, 1962.
- 35 Fanconi, A. Rose, G. A.: The ionized, complexed, and protein bound fractions of calcium in plasma, Quart. J. Med. 27: 463, 1958.
- 36 Lloyd, H. M., Rose, G. A.: Ionized, protein-bound and complexed, calcium in the plasma in primary hyperparathyroidism, Lancet. 2: 1258, 1958.
- 37 Elliot, J. R., and Talmage, R.: Removed de Ca40 and Ca45 from bone by citrate as influenced by the parathyroids, Endocrinology, 62: 709, 1958.
- 38 Pronove, P., Bartter, F. C.: Diagnosis of hyperparathyroidism, Metabolina. 10: 349, 1961.
- 39 Todgkinson, A., Edwards, N. A.: Total and untrafilterable serum calcium in primary hyperparathyroidism, Brit. J. Urol. 35: 445, 1963.
- 40 George, J. M., Rabson, A. S., Ketcham, A., Bartter, F. C.: Calcareous renal disease and hyperparathyroidism, Quart. J. Med. 34: 291, 1965.
- 41 Bernstein, M., Yamahiro, H. S., Reynolds, T. B.: Phosphorus excretion tests in hyperparathyroidism with controlled phosphorus intake, J. Clin. Endocr. 25: 895, 1965.
- 42 Hyde, R. D., Jones, R. C., Mc Swiney, R. R., Prunty, F. T.: Investigation of hyperparathyroidism in the absence of bone disease, Lancet. 1: 250, 1960.
- 43 Harrison, A. R.: The diagnosis of primary hyperparathyroidism in case of renal lithiasis, Brit. J. Urol. 32: 383, 1960.
- 44 Goldsmith, R. S., Forland, M.: Rapid calcium infusion test for hyperparathyroidism. Furter experiences, Arc. Int. Med. (Chicago) 113: 550, 1964.
- 45 Kyle, L. H., Canary, J. J., Mintz, D. H., de Leon, A.: Inhibitory effects of induced hypercalcemia on secretion of parathyroid hormone, J. Clin. Endocr. 22: 521, 1962.
- 46 Strott, C. A., Nugent, C. A.: Laboratory tests in the diagnosis of hyperparathyroidism in hypercalcemia patients, Annals of Int. Med. 68: 188, 1968.
- 47 Axelrod, R.: Sodium Chloride-induced calciuria in hyperparathyroidism, J. Clin. Endocr. 26: 267, 1966.
- 48 Klein, L., Albertsen, K., Curtiss, P. H., Jr.: Urinary Hydroxyproline in hyperparathyroidism: a study of three cases with, and withuot bone lesions, Metabolinn. 11: 1023, 1962.
- 49 Dull, T. A., Henneman, P. H.: Urinary Hyproxyproline in hyperparathyroidism as an index of collagen turnover in bone, New Engl. J. of Med. 268: 132, 1963.
- 50 Benoit, . L., Theil, G. B., Watten, R. H.: Hydroxyproline excretion in endocrine disease, Metabolism. 12: 1072, 1963.
- 51 Jasin, H. E., Fink, C. W., Wise, W. Ziff, M.: Relationship between urinary hydroxyproline and growth, J. Clin. Invest. 41: 1928, 1962.
- 52 Bell, N. H., Colweel, J. A., Saval, F. del Greco F., Casey, D. E.: Effects of calcium infusion on urinary hydroxyproline and phosphorus: evaluation as diagnostic tess, J. Clin. Endocr. 6: 677, 1966.
- 53 Keating, F. R., Jr.: Diagnosis of primary hyperparathyroidism, clinical and laboratory aspects, J.A.M.A. 178: 547, 1961.
- 54 Tremblay, R. E., Ansell, J. S.: Carcinoma of the kidney simulating hyperparathyroidism, J. Urol. 91: 10, 1964.
- 55 Lukert, B. P.: Calcium and Cancer, Hypercalcemia in malignancy simulating hyperparathyroidism, J. Kansas. Med. Soc. 67: 305, 1966.
- 56 Lafferty, F. W.: Pseudohyperparathyroidism, Medicina. (Balt). 45: 247, 1966.
- 57 Cakland, D. J.: Diagnosis of hyperparathyroidims in patients presenting with urinary calculi, Brit. Med. J. 2: 214, 1963.

SIFILIS CONGENITA

ESTUDIO CLINICO SOBRE 88 PACIENTES

DRES. ROGELIO LONDOÑO GONZALEZ *
CARLOS E. BARRERA POSADA *
JOSE MESA ESCOBAR *

INTRODUCCION:

Las lúes es tan antigua como el hombre y ha sido considerada como uno de los grandes flagelos de la humanidad (1). En nuestro medio, igual que en otras partes del mundo, la incidencia de la lúes ha ido aumentando en los últimos años (2) y especialmente en la forma congénita precoz, que es cada vez más diagnosticada por el mejor conocimiento de sus manifestaciones clínicas. Esta incidencia, para algunos autores, ha aumentado hasta en un 100% (3, 8, 9).

Con el advenimiento de la penicilina su incidencia disminuyó notablemente en la década de 1940 a 1950, para luego resurgir con características alarmantes, especialmente en la forma congénita.

Entonces se intensificó su búsqueda y empezaron a aparecer publicaciones que comentaban de nuevo sus clásicas manifestaciones. Nosotros hemos procurado consultar la mayoría de los trabajos publicados al respecto en los últimos años y hemos encontrado algunos comentarios de interés, pero nos llamó la atención que

* Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina, U. de A. Medellín-Colombia.

todos presentan estudios de uno o dos casos y el trabajo de mayor casuística comenta 18 observaciones clínicas; por lo tanto, hemos considerado de gran interés nuestra revisión de 88 pacientes.

METODO DE ESTUDIO:

Preocupados por el aumento de las lúes congénita precoz en nuestro medio y con el ánimo de conocer mejor su incidencia y de resaltar sus manifestaciones clínicas más frecuentes, nos propusimos el presente estudio con la historias clínicas de los pacientes lúeticos del Hospital Universitario San Vicente de Paúl en los servicios de recién nacido y de lactantes del Pabellón Infantil, en el período comprendido entre enero de 1961 y julio de 1967. Este estudio se inició en forma prospectiva a partir de enero de 1965.

Sospechada la sífilis por los hallazgos clínicos o por los antecedentes maternos, interrogamos a la madre sobre las posibilidades de haber padecido la enfermedad y no haber recibido tratamiento completo durante la gestación. Acto seguido ordenamos los estudios complementarios que fuesen necesarios para la comprobación diagnóstica: serología a la madre y al hijo, estudio radiológico de huesos largos en el niño, examen directo de la lesión en campo oscuro cuando fue posible y estudio postmortem en los que fallecieron. No incluimos en este estudio ningún niño basados exclusivamente en la positividad de la serología; exigimos además los hallazgos clínicos y/o radiológicos y la historia materna con antecedentes claros puesto que el 66% de las serologías del recién nacido sin otras manifestaciones de enfermedad corresponden a falsos positivos por la transferencia pasiva de anticuerpos maternos (6). Debemos aclarar que una serología negativa en un recién nacido no excluye la sífilis prenatal, porque el feto infectado tardíamente durante la gestación puede desarrollar serología positiva en época variable después del nacimiento (3).

ANALISIS DEL MATERIAL:

Como puede apreciarse en los cuadros Nros. 1 y 2, tuvimos la oportunidad de observar 88 pacientes con lúes congénita precoz, sin que el sexo ni la conformación legal de la familia tuviesen significado representativo. Todos estos niños fueron productos de hogares con nivel cultural y situación socio-económica bajos, lo que puede explicar, más no justificar, el hecho de que 44 niños (50%)

con hogar legítimamente bien constituídos se vean afectados por la enfermedad.

Sólo a un paciente procedente de otro municipio se le hizo el diagnóstico a los dos años de edad, a pesar de tener historia clínica y materna evidentes, con serología positiva y clásicas alteraciones óseas; a los demás, en su gran mayoría (63%), se les hizo el diagnóstico en el período de recién nacidos (cuadro N° 3).

CUADRO N° 1

CLASIFICACION POR SEXO DE LOS 88 PACIENTES CON SIFILIS CONGENITA - 1961-1967

H.U.S.V.P.

Sexo	N° pacientes	%
Hombres	43	49
Mujeres	41	47
Sin dato	4	4
Total	88	100%

CUADRO N° 2

CARACTERISTICAS DE LAS FAMILIAS DE LOS 88 PACIENTES CON SIFILIS CONGENITA - 1961-1967

H.U.S.V.P.

	N° Familias	%
Padre conocido	44	50%
Padre desconocido	43	49%
Se ignora	1	1%

El mayor porcentaje de niños afectados en este estudio provienen de la maternidad del Hospital Universitario San Vicente de Paúl, a la cual concurren madres de situación socioeconómica muy baja; sus hijos son examinados el mismo día en la sala de recién nacidos, y si hay sospechas clínicas o antecedentes de lúes, se procede a hacerles los estudios complementarios para aclarar el diagnóstico. Allí encontramos 64 (72% de los 88 niños lúeticos), que re-

lacionados con 24.990 nacidos vivos en el mismo período de estudio nos da una incidencia de 3.52%. Los otros 24 niños (27%) proceden de las clínicas de maternidad del ICSS, de la clínica Luz Castro de Gutiérrez y de otros municipios, o nacieron en su domicilio y posteriormente vinieron a consultar a este hospital (cuadro N° 4).

CUADRO N° 3

EDAD EN LA CUAL SE HIZO EL DIAGNOSTICO A LOS 88 PACIENTES CON SIFILIS CONGENITA - 1961-1967

H.U.S.V.P.

EDAD	N° pacientes	%
Recién nacidos	63	72
De 1 a 6 meses	24	27
De 2 años	1	1

CUADRO N° 4

PROCEDENCIA Y EDAD DE LOS 88 PACIENTES CON SIFILIS CONGENITA - 1961-1967

H.U.S.V.P.

Procedencia	Edad	N° Pctes.
Hospital San Vicente 64 (73%)	Recién nacidos	53
	De más de un mes	11
Clínica Luz Castro de Gutiérrez 15 (17%)	Recién nacidos	8
	De más de un mes	7
I.C.S.S.	Recién nacidos	1
	De más de un mes	4
Otros	Recién nacidos	1
	De más de un mes	3

CUADRO N° 5

SIGNOS CLINICOS DE LOS 88 PACIENTES
CON SIFILIS CONGENITA - 1961-1967

H.U.S.V.P.

Hepatomegalia	65	(74%)
Esplenomegalia	61	(69%)
Dermatitis	49	(56%)
Anemia	42	(47%)
Ictericia	31	(35%)
Rinitis	28	(28%)
Edema	16	(18%)
Egros. Epifisiario	8	(9%) ✓
Hepatitis	8	(9%)
Seudo Parálisis de Parrot	6	(7%) ✓
Equimosis	6	(7%)
Petequias	6	(7%)
Dismadurez	6	(7%)
Diarrea sanguinolenta	5	(6%)
Acolia	5	(6%)
Hematemesis	3	(3%)
Epistaxis	3	(3%)
Convulsiones	3	(3%)
Gingivorragias	1	(1%)
Hemorragias umbilical	1	(1%)
Hidrocefalia	1	(1%)

CUADRO N° 6

SINDROME HEMORRAGICO EN 25 DE LOS 88 PACIENTES
CON SIFILIS CONGENITA - 1961-1967 (1)

H.U.S.V.P.

Manifestaciones	Nº Pctes.
Petequias	7
Equimosis	8
Diarrea sanguinolenta	5
Hematemesis	3
Epistaxis	3
Gingivorragias	2
Hemorragia umbilical	2

(1) Algunos pacientes presentaron simultáneamente más de una de las manifestaciones descritas.

Del año 1940 al 50 se advirtió un marcado descenso de todas las formas clínicas de la sífilis. Fue la secuencia lógica de la era penicilínica, y ésta se mantuvo hasta alrededor del año 1954 cuando la tendencia mundial cambió de dirección hacia un marcado incremento; en Chile, por ejemplo, las tasas del año de 1961 llegaron aproximadamente a los valores de 10 años atrás. Este retroceso se puede explicar: 1º Por la excesiva confianza depositada en la penicilina, que aún sigue siendo el tratamiento ideal, pero que empezó a ser usada sin prescripción médica y sin dosificación suficiente. 2º Por la rápida respuesta clínica que, con el borramiento de las lesiones aparentes, hacía ingenuamente pensar que había desaparecido el problema venéreo y, 3º Por la relajación que como consecuencia hubo en la vigilancia y control de la prostitución por parte de los servicios sanitarios (7) y por la interrupción del estudio serológico de rutina a las madres solteras gestantes.

Universalmente es aceptado que el feto se infecta en el útero por vía trasplacentaria (4, 5), y que el paso del Treponema a través de las vellosidades coriónicas sólo es posible después del 5º mes de gestación, cuando se produce la atrofia de la capa de Langhans dejando la circulación materna y fetal casi en contacto. Esta es la razón por la que la lúes no produce abortos ni malformaciones, dada la edad en que el producto de la concepción puede ser invadido por el treponema, pero sí es aceptado, y es un fenómeno de comprobación frecuente, que cuanto más precozmente se produzca la invasión del feto, si la madre no recibe un correcto y oportuno tratamiento, el compromiso del niño será mayor y se ensombrecerá su pronóstico, y si nace vivo será habitualmente un niño de bajo peso, como lo pudimos comprobar en 51 niños con menos de 2.500 gms. de peso.

Cuanto más precozmente se produzca la invasión del feto por el treponema, mayor será el compromiso visceral, más acentuadas las manifestaciones radiológicas, más intensas las alteraciones de las zonas hematopoyéticas y por consiguiente, más severos los cuadros de anemia y más frecuentes las manifestaciones discrásicas con acentuada trombocitopenia; todo lo cual contribuye a agravar el pronóstico del paciente (8).

COMENTARIOS CLINICOS

La sífilis congénita puede afectar toda la economía del niño, pero tiene predilección por ciertos órganos y tejidos.

Analizando el cuadro N° 5, vemos que las lesiones clínicas que más frecuentemente se evidenciaron fueron las alteraciones viscerales abdominales y muy especialmente el compromiso del hígado y del bazo. En el primero, la lúes provoca aumento de tamaño que, asociado a la esplenomegalia, conduce al médico a la sospecha de sífilis en el recién nacido. Platou encontró hepatomegalia en 44% de sus pacientes y nosotros en 74%. El hígado es el primer órgano abordado por el treponema al invadir al feto por vía transplacentaria; y allí provoca infiltración mononuclear con aumento difuso del tejido conjuntivo (10). 34 de los 65 niños presentaban hipertrofia simple o hepatitis difusa anictérica. En la mayoría esta hepatomegalia fue dura y llegó a rebasar hasta en 6 cms. el reborde costal; se caracterizó por ser indolora y desaparecer en las primeras semanas después del tratamiento, aún cuando en algunos casos persistió un mes o más, para regresar finalmente a la normalidad. Este aumento visceral aparece desde el nacimiento, y sólo en un caso que al nacer se consideró sano, al volver al control un mes más tarde le encontramos una gran hepatomegalia.

En 31 casos la hepatomegalia estuvo acompañada de ictericia. Para muchos autores la lúes juega muy poco papel en la ictericia neonatal, lo que está en desacuerdo con nuestros hallazgos (9). De estos 31 niños 8 presentaron una forma de hepatitis grave, con gran pigmentación icterica de la piel y las mucosas, acolia y coluria, e intenso deterioro del estado general. De estos 8 pacientes 3 murieron a pesar del tratamiento. De los exámenes de laboratorio efectuados destacamos el alza de la bilirrubina a expensas fundamentalmente de la biliburrina directa, como también una elevación marcada de las transaminasas glutámico-pirúvicas hasta de 1.180 unidades. Las restantes pruebas hepáticas (Hanger, Timol, Kunkell), demostraban el serio compromiso hepático.

Platou (2), encontró esplenomegalia en el 37% de sus casos y nosotros en el 69%. La esplenomegalia fue de consideración y en algunos casos llegó a ser más importante en tamaño que la hepatomegalia, pero vale la pena recordar que algunas veces sólo se palpa el polo inferior del órgano. La mayoría de las veces se trató de una esplenomegalia dura. En ninguno de los pacientes encontramos signos clínicos de periesplenitis con la patognomónica crepitación nívea. Siguiendo el orden de frecuencia encontramos las lesiones cutáneas con un porcentaje similar en nuestro estudio y el de Platou (55% y 58%, respectivamente). El pénfigo palmoplantar, considerado como rarísimo por muchos autores, fue

observado por nosotros en 5 pacientes y apareció en 2 casos desde el nacimiento, en uno al 5º día en los 2 restantes se describen lesiones ampollosas de palmas y plantas al mes de edad, en desacuerdo con lo descrito clásicamente. Los 2 casos que lo presentaron al nacer, tenían una forma tan severa de lúes que murieron en las primeras horas. Otras lesiones cutáneas observadas fueron las clásicas máculas, pápulas, úlceras y sus combinaciones. Vale la pena anotar que en los 2 casos tuvimos la oportunidad de observar lesiones fisurarias alrededor de la boca, las que sangraban al más mínimo contacto. Por último, entre las lesiones cutáneas se presentó un paciente con infiltración palmo-plantar, difusa con gran enrojecimiento.

En cuanto a las lesiones mucosas se presentó la rinitis en el 32% de nuestra casuística, y en la estadística de Platou ocupó el segundo lugar con un porcentaje del 60%. Esta rinitis fue generalmente mucosa, en algunos casos muco-purulenta y en la minoría pio-sanguinolenta. Apareció desde los primeros días, siempre bilateral, y provocó franca obstrucción nasal que dificultó la respiración y la alimentación.

Tanto las lesiones cutáneas descritas anteriormente, como las mucosas que acabamos de comentar, son ricas en treponemas y por consiguiente altamente contagiosas.

No pudimos evidenciar el daño renal en forma cierta, pero de los 16 casos con edema, en 4 encontramos albuminuria no significativa, sin otras alteraciones en el examen citoquímico de orina.

De las manifestaciones clínicas del compromiso óseo queremos comentar 6 casos de pseudo-parálisis de Parrot, que se presentaron en forma típica tanto a la clínica como a la radiología. El más precoz se presentó a las 76 horas de nacimiento con una parálisis del miembro superior derecho, y el más tardío a los 4 meses de edad. La entidad afectó con mayor frecuencia a los miembros superiores, luego a los inferiores y en un solo paciente a los cuatro miembros. Las articulaciones se encontraron edematizadas y dolorosas y algunos pacientes presentaron crepitación ósea. El cuadro se instala generalmente en forma brusca, pero también puede hacerlo lentamente después de un discreto edema peri-articular. El miembro afectado se encuentra flácido, blando, en semiflexión e inmóvil. La articulación afectada aparece edematosa y la movilización es dolorosa. Los reflejos tendinosos y la sensibilidad se encuentran conservados.

Por último, nos impresionó el síndrome hemorrágico (cuadro N° 6), presente en 25 casos y prácticamente ignorado en los textos de pediatría y al cual se refieren escasas publicaciones (16, 21). Las edades límites de iniciación de la hemorragia fueron del 2º día al 2º mes de edad. Los sitios de hemorragia fueron el ombligo, el tubo digestivo (gingivorragias, hematemesis, enterorragias), la piel (petequias y equimosis) y las mucosas (epistaxis). Tres de los pacientes con compromiso hepático grave están incluidos en este grupo. Desafortunadamente no practicamos ningún estudio de laboratorio desde el punto de vista hematológico para tratar de aclarar la causa directa.

Francois comenta un caso de sífilis congénita acompañada de síndrome hemorrágico y encuentra, en el extendido de sangre periférica y en los extendidos de medula, unas goticas de precipitados protéicos entre los leucocitos y los eritrocitos que se colorean de violeta claro con la coloración de Giemsa. Parecen ser patognómicas de la afección y se deben al aumento de macroglobulinas que pueden dosificarse por medio de electroforesis de proteínas (16).

La anemia, diagnosticada en algunos casos por el laboratorio y la clínica, y en otros por la clínica exclusivamente, estuvo presente en el 42% de nuestros pacientes, un porcentaje similar al de Platonou. No presentó ninguna característica especial pero sí es indicativa del compromiso visceral provocado por la lúes.

ELEMENTOS PARA CLINICOS DE DIAGNOSTICO

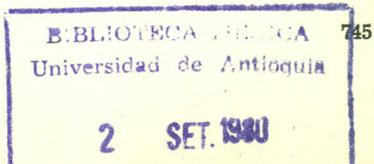
El diagnóstico se hace por los signos clásicos y se confirma por el laboratorio. Las formas multisintomáticas son facilmente reconocibles; no sucede lo mismo con las oligosintomáticas, en las cuales hay que agudizar el buen sentido clínico.

Los antecedentes maternos en muchos casos ayudan al médico a orientarse con las primeras manifestaciones.

Los mejores complementos auxiliares son la radiología, el estudio serológico y el bacteriológico.

ESTUDIO RADIOLOGICO:

El hallazgo de las lesiones radiológicas representa uno de los más eficaces medios de diagnóstico, ya que las manifestaciones de la lúes son precoces y generalmente abarcan varios huesos (13).



Platou (11), da una incidencia de manifestaciones radiológicas positivas en 76%; nosotros encontramos hallazgos positivos en 64% hallazgos negativos en 23% y no se efectuaron estudios radiológicos en 14% de los casos observados, pero hay que tener en cuenta que estos pacientes fueron diagnosticados por manifestaciones clínicas y serológicas positivas además de los antecedentes maternos. Las lesiones se localizan preferentemente en los huesos largos, rara vez en los huesos planos y en las vértebras. Sus características anatomopatológicas son las de osteocondritis, periostitis y osteomielitis. De estas tres formas la más frecuente es la osteocondritis, que interesa la región diafiso-epifisiaria especialmente el cartílago de conjugación y la zona ósea adyacente. La osteocondritis se encuentra presente desde el nacimiento y raras veces después del 5º mes. Se recupera espontáneamente en el curso de unos pocos meses, y con el tratamiento esta recuperación es más rápida, sin dejar deformidades residuales y sin alterar el crecimiento normal del niño (15).

Las lesiones, de acuerdo con su intensidad radiológica, se clasifican así: Osteocondritis de primer grado, que se caracteriza por engrosamiento de la línea epifisiaria. 2º Osteocondritis de segundo grado, en la que además del engrosamiento se aprecian zonas claras subepifisiarias, que son debidas a disminución de la osificación trabecular. 3º Osteocondritis de tercer grado en la que la banda epifisiaria se hace irregular en forma de dientes de sierra, y 4º Osteocondritis de cuarto grado, en la que se evidencian imágenes de pérdida de sustancia (Signo de Wimberger), o deslizamiento epifisiario, como en la pseudo-parálisis de Parrot.

Vimos la periostitis desde los primeros días después del nacimiento, en desacuerdo con lo afirmado por Chaptal (12), quien sostiene que sólo se evidencia radiológicamente al 3er. mes. Sin embargo, fue más frecuente a partir del 2º mes. Las lesiones de la periostitis corresponden a cicatrices de evolución lenta que tienden a desaparecer en algunos meses (14).

En nuestros pacientes encontramos 27 osteocondritis, 23 periostitis y 16 niños con ambas lesiones (Ver fotos 1, 2, 3 y 4).

ESTUDIO SEROLOGICO:

Las reacciones serológicas no tienen un valor absoluto, pero son fundamentales para el diagnóstico y a veces es necesario repetir los exámenes en el curso de los primeros meses, tanto para descartar las reacciones falsas positivas, como las negativas.

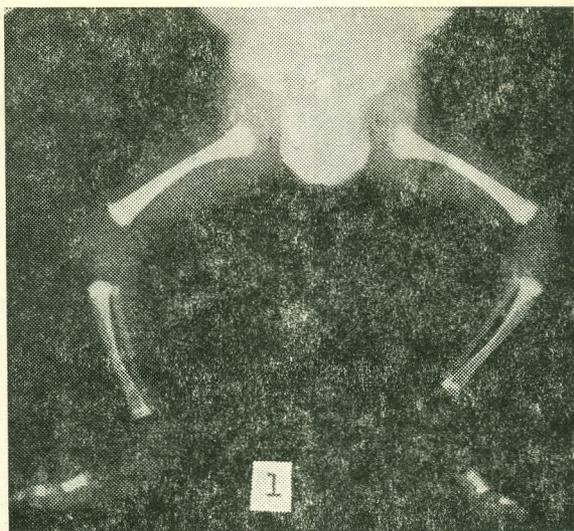


Fig. 1 — Se aprecia espesamiento de la línea epifisiaria. Corresponde a osteocondritis de primer grado.

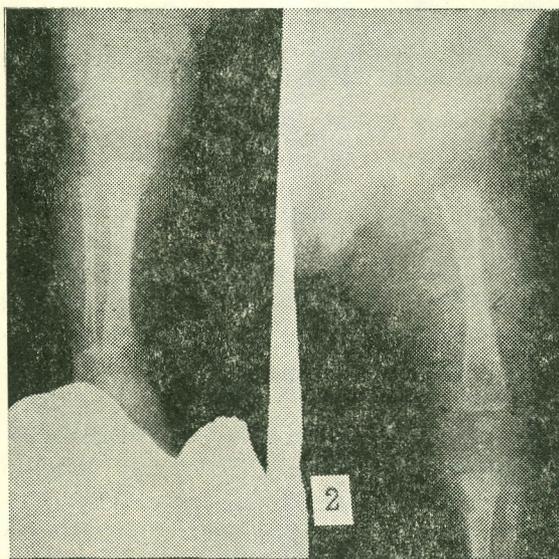


Fig. 2 — Hay lesiones de periostitis y de osteocondritis de cuarto grado. Se ve claramente el signo de Wimberger.

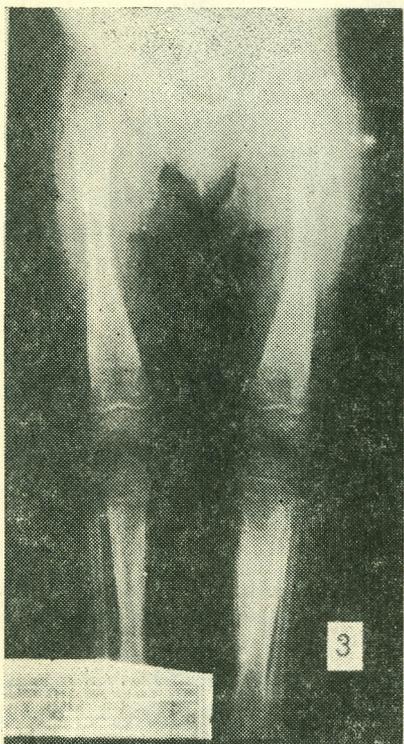


Fig. 3 — Periostitis de tipo laminar.

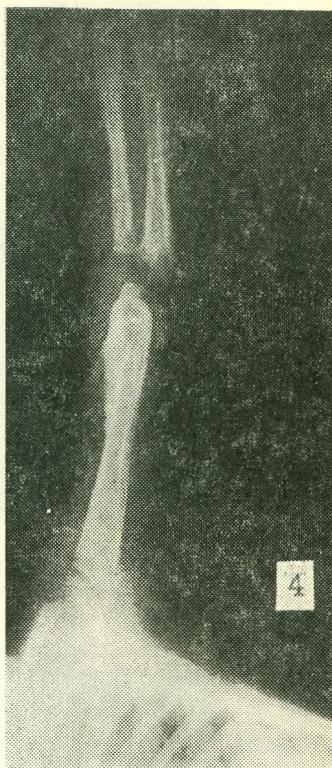


Fig. 4 — Osteocondritis de cuarto grado con deslizamiento epifisario, en un caso de pseudo-parálisis de Parrot.

La serología es una de las bases del diagnóstico. En la madre fue positiva en 71.5% y negativa en el 4.5%. Estas serologías negativas probablemente son falsas negativas y se explicarían como posible error de laboratorio. En 21 casos no se efectuó estudio serológico en las madres.

En el 87.5% de los niños la serología fue positiva, en el 4.5% fue negativa y no se realizó en el 8%. La serología no excluye el diagnóstico de la lúes congénita ya que puede ocurrir en casos de adquisición tardía de la enfermedad por parte de la madre.

Las pruebas más comunes efectuadas en los primeros años de este estudio fueron el Wasserman, el Kahn y la Cardiolipina y en los últimos años el Reiter.

Es también importante la investigación del Treponema por el método del campo oscuro, haciendo un raspado de la lesión y luego comprimiéndola para provocar la salida de la linfa, que se deposita sobre la lámina de vidrio, y se envía al laboratorio inmediatamente.

ESTUDIO ANATOMOPATOLOGICO:

Los estudios anatomopatológicos realizados entre nosotros por Calle (17), en 31 mortinatos y muertos neonatales en el año de 1957 y por Montoya (18), en los años de 1958 y 59, en 38 muertos neonatales, no mostraron ninguno con lúes congénita; en cambio Giraldo (19), en 100 autopsias de recién nacidos practicadas en el año de 1966, encontró 4, en dos de las cuales ésta fue la causa directamente responsable de la muerte, y en los otros dos, uno tenía abundantes Treponemas en hígado, pero estaba totalmente macerado y por esta razón no fue posible el demostrar lesiones anatómicas; y en el otro la causa directa de la muerte fue una infección citomegálica generalizada, pero se hallaron lesiones cicatriciales lúeticas en tibia y peroné. Es interesante la asociación de lúes y citomegalia, ya anotada por Robledo (20) y descrita por otros autores. De los 18 pacientes fallecidos en el presente estudio a 9 se les hizo estudio de autopsia.

TRATAMIENTO:

Hasta la hora actual no se ha presentado un solo caso de sífilis resistente a la penicilina.

Durante varios años hemos empleado las siguientes normas con resultados satisfactorios:

En el recién nacido preferimos administrar penicilina cristalina cada 12 horas. En los niños mayores de un mes aplicamos penicilina procaínica cada 24 horas, y en los niños mayores de un año penicilina benzatínica.

Como dosis total administramos 400.000 unidades por kilo de peso, teniendo la precaución de iniciar el tratamiento con dosis pequeñas que se van aumentando paulatinamente, y esto es esencial sobre todo en las formas multisintomáticas.

Así, para el recién nacido tenemos el siguiente esquema:

Primer día: 5.000 unidades de penicilina cristalina cada 12 horas.
Segundo día: 10.000 unidades de penicilina cristalina cada 12 horas.
Tercer día: 20.000 unidades de penicilina cristalina cada 12 horas.
Cuarto día: 40.000 unidades de penicilina cristalina cada 12 horas.
Quinto día: 50.000 unidades de penicilina cristalina cada 12 horas.

Cuando alcanzamos la dosis de 50.000 unidades por kilo de peso por día, continuamos a esta dosis hasta completar una dosis de 400.000 unidades por kilo. Algunos recomiendan realizar un segundo tratamiento después de tres semanas de descanso (12). Esto lo hemos hecho sólo en un caso de hepatitis grave, con mejoría del paciente.

PRONOSTICO:

Platou (11), da una oportunidad de 5.5 a 10%. En el estudio presente tuvimos una mortalidad del 20% que consideramos bastante buena si tenemos en cuenta que 3 niños murieron antes de haber recibido ningún tratamiento, lo que nos da una mortalidad en casos tratados de 17%.

R E S U M E N

Presentamos el estudio de 88 niños con sífilis congénita precoz, atendidos en el Pabellón Infantil del Hospital Universitario San Vicente de Paúl de la ciudad de Medellín, en los años de 1961 a 1967.

Llamamos la atención sobre el aumento de la lúes congénita, especialmente en los años de 1965 y 1966.

De los hallazgos clínicos destacamos la frecuencia de la hepatoesplenomegalia, la anemia y las manifestaciones dermatológicas.

Como complicación poco descrita nos referimos brevemente a las alteraciones hemorrágicas en piel y mucosas, generalmente de tipo grave, que pueden presentar los recién nacidos con lúes congénita.

El compromiso óseo tan importante para el diagnóstico, se puso en evidencia por medio de radiología en el 82.3% de los pacientes radiografiados.

S Y N O P S I S

We present the study of 88 children with early congenital syphilis seen at the children's section of the Hospital Universitario San Vicente de Paúl of Medellín, Colombia, S. A., from 1961 to 1967.

The increased incidence of congenital lues, especially during 1.965 and 1966 is emphasized. Among the clinical findings we consider outstanding the liver and spleen enlargement, the anemia and the skin manifestations.

We discuss briefly some complications such as bleeding alterations in skin and mucosae, usually of serious characteristics which may be exhibited by newborns and have not been emphasized enough in previous publications.

The bone involvement of such an importance for the diagnosis, was shown by radiology in 87.3% of patients studied.

REFERENCIAS:

- 1 Brown, N. J.: Role of public health and private medicine in the eradication of syphilis. *Med. Clin. of N. A.*; 48: 573. 1964.
- 2 Olansky, S. and Norin, L. C.: Current serodiagnosis and treatment of syphilis. *J. A. M. A.* 198: 165, 1966.
- 3 Curtis, A. C. y Philpott, O. S. Jr.: Prenatal syphilis. *Med. Clin. of N. A.* 48: 707. 1964.
- 4 Nelson, W. *Textbook of Pediatrics*. 8th Ed. Philadelphia. Saunders. 1964 p. 522.
- 5 Fanconi, C. y Waligren, A.: *Tratado de Pediatría*. 3ª Ed. Madrid. Morata. 1956. p. 509.
- 6 Miller, J. L. y al. Study of biologic falsely positive reactions for syphilis in children. *J. of Ped.* 57: 548-552. 1960.
- 7 Armijo, R.: *Curso de Epidemiología*. Santiago. Editorial Universidad de Chile. 1964. p. 288-314.
- 8 Wooby, N. C. y al. Congenital syphilis, a laid ghost walks. *J. of Ped.* 64: 63-67. 1964.
- 9 Verri, B. L.: Itero luetico neonatale. *Min. Ped.* 17-435-439. 1965.
- 10 Potter, E. L.: *Pathology of the fetus and the infant*. 2nd. Ed. Chicago. Year book publ. 1961. p. 391.
- 11 Platou, R. V.: Syphilis en Brennemann's practice of Pediatrics. Maryland. W. F. Priar. 1962. 11: 26: pl-27.
- 12 Chaptal, J. y Jean, R.: Syphiis congénitale en *Encyclopédie Medicochirurgicale Pediatrics* Paris. 1965. 1: 4002 y 10 p. 1-16.
- 13 Peluffo, E. y Barberouse, C. M.: Sifilis Congénita. Causas y prevención de la morbilidad y mortalidad perinatales. Instituto Interamericano del Niño. Montevideo. 1961. Tomo II: 635-662.
- 14 Maggi, G. G. e Grassie, E.: Aspetti radiologici delle localizzazioni scheletriche dell' erodolue precoce. 15: 938-946. 1963.
- 15 Caffey, J.: *Pediatric X-ray diagnosis*. 3d. Ed. Chicago. Year book pub. 1956. p. 879.
- 16 François, R. y al. Syphiis avec macroglobulinemie. *Pediatrie*. 21: 47-59. 1966.
- 17 Calle, S.: *Patología y Bacteriología en mortinatos y muertes neonatales*. Anot. Ped. 3: 65. 1958.
- 18 Montoya, M.: *Patología y Bacteriología en mortinatos y muertes neonatales*. Anot. Ped. 4: 753. 1962.
- 19 Giraldo, C. A.: Tesis de grado (En prensa).
- 20 Robledo, M.: *Enfermedad citomegática*. Anot. Ped. 4: 418. 1961.
- 21 Whitaker, J. A. y al. Hematological aspects of congenital syphilis. *J. of Ped.* 66: 629-635. 1965.

BIOMPHALARIA STRAMINEA (Dunker) EN COLOMBIA

(Dunker) EN COLOMBIA

FEDERICO S. BARBOSA *

La investigación de vectores potenciales de **Schistosoma mansoni** en los países sudamericanos, indemnes de esquistosomiasis no ha preocupado desde hace algún tiempo. (Barbosa, 1960). (1, 2).

En Colombia existe sólo una referencia bibliográfica de planorbideos colectados (C. Uribe, 1949) (3). Este autor menciona 43 colectas de moluscos acuáticos y terrestres, verificados por varias personas en diferentes regiones del país. Los moluscos colectados fueron enviados al profesor Bequaert del Museo de Zoología de Harvard, USA., para clasificación. En el material colectado hay 9 referencias de planorbideos clasificados en dos especies: **Tropicorbis philippianus** (Dunker) y **Tropicorbis canonicus** (Cousin). Aparentemente los moluscos fueron clasificados solamente por las conchas.

En la reciente guía para Identificación de Hospederos Intermedios de Esquistosomiasis en la América (PAHO/WHO) (4), en prensa, no hay ninguna referencia de planorbideos de Colombia.

* Centro de Pesquisas Aggeu Magalhaes - Recife - Brasil.

MATERIAL Y METODOS

El material para el presente trabajo fue colectado el 18 de noviembre de 1966, por el autor en un riachuelo a 8 kms. de Cali y a lo largo del camino a Popayán. Consta de doce ejemplares, cuatro de los cuales fueron distendidos y fijados al día siguiente de colectarlos, de acuerdo con la técnica indicada por Barbosa & Col. (1960); ocho fueron transportados vivos al laboratorio de Recife, Brasil. Estos últimos fueron cultivados en acuarios dando como resultado prósperas colonias.

Tanto los ejemplares fijados en el país de origen, como los que llegaron vivos a Recife fueron examinados por las conchas y disecados para estudio anatómico.

Para las experiencias de cruzamiento, a fin de verificar las relaciones genéticas entre los planorbídeos de Colombia y Brasil, fueron utilizadas 10 parejas. Los cruzantes fueron caracoles colombianos de la primera generación de laboratorio (pigmentados, actuando como machos) y *B. straminea* albinos (actuando como hembras de Paudalho, Pernambuco, Brasil, mantenidos en el laboratorio. Los cruzantes, adultos más o menos del mismo diámetro, fueron mantenidos en pequeños acuarios durante 30 días. En seguida los albinos fueron aislados y observados hasta su muerte. Se colectaban las posturas diariamente, las cuales eran transferidas a pequeñas placas de Petri y allí observadas.

Paralelamente fueron aislados y mantenidos en las mismas condiciones diez ejemplares de albinos jóvenes de diámetros semejantes a los que servían en las experiencias de cruzamiento, para las observaciones comparativas.

Con el propósito de verificar la susceptibilidad de los caracoles colombianos a una cepa pernambucana de *Schistosoma mansoni*, se sometieron a infección (10 miracidios para cada uno), en el laboratorio 50 ejemplares de Colombia. En seguida fueron expuestos otros 45 caracoles a 314 miracidios para cada ejemplar. Los caracoles sometidos a infección fueron observados diariamente durante 50 días, al cabo de los cuales fueron triturados para examen microscópico. Como control de la experiencia, fueron utilizados 10 ejemplares de *Biomphalaria glabrata* de Pernambuco que se expusieron en las mismas condiciones, a 10 miracidios.

Para la verificación de posibles reacciones tisulares a la penetración de larvas infectantes, tres ejemplares de caracoles colombianos fueron puestos en contacto con gran número, no contro-

lado, de miracidios. Cada uno de estos moluscos fue fijado en Bouin, respectivamente 24, 48 y 72 horas después de la exposición, siendo sometidos, en seguida, a cortes histológicos y coloración por la Hematoxilina-eosina.

RESULTADOS

Desde el punto de vista morfológico los planorbídeos de Colombia, de acuerdo con el aspecto de su concha y su estructura interna pueden ser clasificados como **Biomphalaria straminea** (Dunker).

Los resultados de los cruzamientos mostraron que aunque todos los albinos hayan sido fecundados por sus compañeros pigmentados, el número de los F₁ pigmentados fue muy bajo (145 huevos en 687 días de postura para los 10 caracoles observados) y la viabilidad general de los huevos extremadamente reducida (3.6%), aunque las posturas hayan sido abundantes. La relación pigmentado-albino fue de 16.3. La mortalidad de los albinos fue alta (promedio de vida, después de aislados de sus compañeros pigmentados, 68.8 días). Solamente en dos parejas fue observada la sustitución total de la auto por la hetero-fecundación, pero el número de los F₁ pigmentados fue muy pequeño (23 para una y 10 para la otra pareja). El cuadro N° 1, muestra los resultados de los cruzamientos. El cuadro N° 2, indica los resultados de los cruzamientos en comparación con jóvenes adultos de la misma cepa de **B. straminea** heterofecundadas y observadas, en las mismas condiciones, durante 30 días.

El resultado de la exposición de los primeros 50 caracoles colombianos a la cepa pernambucana de **S. mansoni** mostró resultado negativo, i. e., ninguno de los moluscos eliminó cercarias. Después de 50 días de exposición, 46 que estaban vivos se trituraron con resultado negativo.

Sin embargo, en la segunda experiencia, en la cual fueron expuestos otros 45 caracoles a 314 miracidios del mismo origen, uno eliminó un número muy reducido de cercarias de **S. mansoni** a los 21 días después de la exposición. Los restantes 25 que todavía estaban vivos de 50 días fueron triturados y uno apenas mostró esporocistos de **S. mansoni**. El único caracol que eliminó cercarias fue observado en el laboratorio, muriendo nueve días después, sin producir nuevas cercarias y, al ser triturado el día de la muerte no presentó esporocistos en la glándula digestiva.

Los 10 ejemplares de **B. glabrata** de Pernambuco, de conocida susceptibilidad a la cepa de **S. mansoni** utilizada, se mostraron todos positivos (100%).

Aquellos ejemplares expuestos a gran número de miracidios fijados y pigmentados mostraron, al examen microscópico, restos parasitarios con marcada reacción celular, tipo cuerpo extraño, indicando la destrucción masiva de miracidios recién penetrados.

CUADRO N° 1

Resultado del cruce de dos cepas de **B. straminea** (Colombia x Brasil) mostrando el "follow-up" de los 10 caracoles albinos aislados

Caracol	Placas	Total	Viables	Huevos			N° días Caracol vivió	Sustitución	
				% viabilidad	Ojos negros	Ojos albinos		Si	No
1	88	790	32	4.1	14	18	78		x
2	99	1.018	23	2.2	23	0	52	x	
2	139	1.261	45	3.5	31	14	83		x
4	67	819	18	2.2	11	7	40		
5	16	126	10	7.9	10	0	56	x	
6	59	480	25	5.2	4	20	83		x
7	44	454	26	5.7	22	4	83		x
8	45	577	11	1.9	1	10	76		x
9	71	485	19	3.9	14	5	72		x
10	60	527	26	4.9	15	11	65		x
Total	688	6.528	235	3.6	145	89	688		
Promedio	68.8	652.8	23.5	—	14.5	8.9	68.8		

CUADRO N° 2

Resultados comparativos, en promedio, por día, por caracol, entre dos cepas de albinos de **B. straminea**

Caracoles albinos	N° de placas	Huevos		
		Total	Viables	% Viabilidad
Aislados del compañero pigmentado colombiano	1.2	9.5	0.4	3.6
Aislados de colonia albina pura	1.2	12.0	11.0	91.7

COMENTARIOS Y CONCLUSIONES

De acuerdo con los resultados del presente trabajo fue demostrada, por primera vez en Colombia, la presencia de **Biomphalaria straminea** (Dunker). Con excepción del trabajo de Uribe (1949), ésta es la primera vez que se mencionan planorbídeos en aquel país.

La conespecificidad de la **Biomphalaria** colombiana con **B. straminea** fue confirmada genéticamente, aunque los resultados de los cruzamientos indiquen incipiente aislamiento reproductivo entre las cepas probadas. Esto se puede explicar fácilmente por la distancia en que se encuentran viviendo las cepas del molusco.

B. straminea es un importante transmisor de la esquistosomiasis mansónica en algunas regiones del Brasil. Esta especie se encuentra en Venezuela, en las Guayanas y en el Brasil hasta los 20° de latitud Sur.

B. straminea de Colombia demostró ser altamente resistente a la infección con la cepa de **S. mansoni** de Pernambuco. Los dos caracoles que se infectaron, tuvieron infección transitoria. El número de cercarias eliminado por uno de ellos fue muy reducido. Esto, sin embargo, no significa que el caracol colombiano no se pueda infectar por otras cepas del mismo tremátodo. Esta tentativa debería ser hecha en relación a otras cepas de **S. mansoni**, particularmente de Venezuela, país vecino donde la enfermedad es endémica, para que se pueda establecer mejor la importancia de **B. straminea** como vector potencial de **S. mansoni** en Colombia.

Es interesante destacar que dos cepas de la misma especie, colectadas en la región Amazónica (una en Manaos y otra en Belén, en el Brasil), se mostraron enteramente resistentes a la misma cepa de **S. mansoni** (datos no publicados).

Se conocen también adaptaciones estrictamente locales entre cepas de planorbídeos a **S. mansoni** las que muestran, que los resultados obtenidos aquí de la exposición de un conocido vector de la esquistosomiasis, como **B. straminea**, a una única cepa de **S. mansoni** no indican que la especie puede ser considerada sin importancia epidemiológica para el futuro de una región.

R E S U M E N

Un planorbídeo colectado cerca a Cali, Colombia, mostró ser morfológicamente idéntico a **Biomphalaria straminea** (Dunker).

Cruces intentados entre el caracol arriba mencionado y la cepa albina del Brasil de **B. straminea** revelaron que los caracoles son coespecíficos aun cuando el número de huevos por postura y la viabilidad observada indican un aislamiento incipiente reproductivo.

La cepa colombiana de **B. straminea** mostró ser altamente resistente a la infección con una cepa brasilera de **Schistosoma mansoni** del estado de Pernambuco. Solo uno de 95 caracoles eliminó cercarias y la infección duró sólo 1 día, habiendo muerto el caracol pocos días más tarde.

Otro caracol, al cual no eliminó cercarias albergaba esporocitos en la glándula digestiva después de 70 días de su exposición a los miracidios.

S Y N O P S I S

A planorbid snail collected near Cali, Colombia showed to be morphologically identical to **Biomphalaria straminea** (Dunker).

Crosses attempted between the bove snail and Brazilian albino strain of **B. straminea** revealed that the snails are conspecific although the number of eggs laid and the viability observed indicated incipient reproductive isolation.

The Colombia strain of **B. straminea** showed to be highly resistant to the infection with a Brazilian strain of **Schistosoma mansoni** from the State of Pernambuco. Only 1 out of 95 snails shed cercariae and the infection lasted only one day, the snails dying few days later.

Another snail which did not shed cercarias was found harbouring sporocysts in the digestive gland after 70 days of the exposition to the miracidia.

AGRADECIMIENTOS

El autor desea expresar sus agradecimientos al Dr. Yesid Gutiérrez que lo acompañó en la colecta de los planorbídeos y al Dr. Luis Ernesto Giraldo por la lectura de este manuscrito y su traducción al español.

REFERENCIAS:

- 1 Barbosa, F. S., 1960. Proven and potencial vectors of the trematode *Schistosoma mansoni* in South America. *Rev. Brasil Biol.*, 20: 183-190
- 2 Barbosa, F. S., Carneiro, E. & Barbosa, I., 1960. Manual de Macología Médica. Fundacao Gonzalo Moniz, Salvador, Bahia, 182 p.
- 3 Uribe, César, 1949. Contribución al estudio de algunos tremátodos larvarios de Colombia. *Rev. Acad. Colombiana Cienc. Ex. Fis. y Nat.* 7: 526-533.
- 4 Pawo/Who. A Guide for identification on the intermediate Snail Hosts of Schistosomiasis in the Americas. Washington, D. C., USA. (en impressao).