

ANTIOQUIA MEDICA

VOL. 25, No. 1 - 1975 - ANTIOQUIA MEDICA - MEDELLIN - COLOMBIA

Órgano de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia y de la Academia de Medicina de Medellín - Continuación del "Boletín Clínico" y de "Anales de la Academia de Medicina". Licencia No. 000957 del Ministerio de Gobierno. Tarifa Postal reducida, No. 255 de la Administración Postal Nacional.

CONTENIDO

EDITORIAL

Mordedura de Serpientes. *Dr. Rodrigo Angel Mejía* 1

ARTICULOS ORIGINALES :

Derivación Subaracnoideo-Iliaca del LCR. *Dres. Ernesto Bustamante Z., Sigifredo Betancur M.* 3

Ofidiotoxicosis Botropica en Colombia. Parte I: Aspectos Clínicos y Hematológicos. *Dres. Domingo Saavedra R., Alberto Restrepo M., Srta. Nury Caro M.* 13

Acción de la radiación sobre el material Genético. *Dres. B.R. Elejalde, J.G. Restrepo, J. Molina.* 27

Fiebre Q. en Antioquia. *Dra. Hildegard Lorbacher de R. y Dr. José Bolívar Suárez B.* 37

Síndrome de Secreción Inadecuada de Hormona Antidiuretica en Trastornos Neurológicos. *Dres. Sigifredo Betancur Mesa, Iván Jiménez Ramírez, Ernesto Bustamante Zuleta.* 43

Aislamiento de *N. Gonorrhoeae* a partir de Pacientes con varios Tipos Clínicos de Uretritis. *Estudiantes de Tercer año, 1974-Facultad de Medicina U. de A., Medellín-Colombia.* 53

PRESENTACION DE CASOS:

Paracoccidiodomicosis Diseminada con Manifestación Genital y Perineal. Informe de un caso. *Dr. Orlando Díaz Gómez.* 65

METODOS DE DIAGNOSTICO:

Interpretación Clínica de los Reflejos. *Dr. Sigifredo Betancur Mesa.* 71

NOTA TERAPEUTICA:

La Rabia. Tratamiento (vacunación) Humana postexposición. *Dr. José Hernán López Toro.* 81

REVISION DE TEMAS:

Púrpura Trombocitopénico Idiopático (P.T.I.). Estudio de 96 casos y revisión del tema. *Dres. Germán Campuzano M., Alberto Restrepo M.* ... 85

Revisiones Bibliográficas. (7) 101

MORDEDURA DE SERPIENTES

La serpiente, enigmático animal que en el Asklepio, emblema de la profesión médica, simboliza el concepto de salud, viene desde épocas remotas acechando a la humanidad y segando vidas.

Las mordeduras de serpientes ocurren principalmente en el área rural. Se calcula que en el mundo mueren anualmente alrededor de 40.000 personas víctimas de las serpientes venenosas. No sabemos cuántas muertes anuales ocurren en Colombia. De acuerdo con informe del DANE, en el año de 1972, en los Departamentos de Antioquia, Córdoba y Chocó murieron 60 campesinos mordidos por serpientes sin recibir atención médica. En ese mismo año, el Chocó, con población aproximada de 220.800 habitantes y 16 muertes por ofidismo alcanzó un coeficiente de mortalidad de 7,24 por 100.000 habitantes que lo sitúa cerca a los países asiáticos en los cuales se halla la mayor mortalidad en el mundo.

Las nuevas generaciones médicas al hacer las primeras armas de su medicatura rural son sorprendidas cuando a sus manos llega el paciente bajo efectos de mordedu-

ra de serpiente venenosa. Lo usual es la confusión y si aún es tiempo de instituir la terapia específica lo usual es que en aquel hospital o centro de salud rural se carezca del antídoto específico, el suero antiofídico y se pierden entonces minutos y horas valiosísimas en busca del necesario antiveneno. Otras veces, y no son pocas, el paciente ha permanecido varios días en manos del curandero quien mediante rezos y pócimas, sólo ha contribuido a la infección local y a dar tiempo para que se manifiesten las múltiples complicaciones del envenenamiento como ha sido descrito en este número de Antioquia Médica por Saavedra, Restrepo y Caro.

En la terapia es bueno recordar que la punción o incisión en el sitio de la mordedura y luego la succión de la herida para extraer el veneno sólo es útil cuando se hace en los primeros 30 minutos. El torniquete o ligadura puede utilizarse sólo mientras dura el procedimiento anterior y no se debe ocluir el flujo arterial.

En casos graves deberá aplicarse por vía muscular o venosa cinco ampollas de suero antiofídico polivalente que neutralizan

aproximadamente 100 mgs. de veneno. En Colombia no se ha buscado una solución a este problema. Es necesario que se produzcan los sueros específicos contra los venenos de nuestras serpientes, pues es sabido que la composición físico-química y el poder antigénico del veneno varían en una misma especie de acuerdo a la distribución geográfica. Dotar a los centros de salud y hospitales regionales de los antisueros en cantidad suficiente y adecuadamente conservados. Deben organizarse campañas de divulgación de los diferentes aspectos del ofidismo con especial referencia a la manera de prevenir las mordeduras, de conocer las características generales de las diferentes serpientes de nuestro medio y enseñar cómo prestar los primeros auxilios.

Estas campañas deberán realizarse por acción conjunta de los ministerios de Salud y Educación, a través de sus agentes

departamentales, municipales y veredales. Para ello se utilizarán los diferentes medios de comunicación: Prensa, radio, televisión, cine, colegios, escuelas y afiches.

Es necesario así mismo que la Universidad Colombiana realice investigación sobre morbilidad, mortalidad y toxicidad del ofidismo y hacer la enseñanza adecuada en sus programas docentes a los estudiantes de medicina, veterinaria, química farmacéutica y enfermería.

Sólo cuando se estén realizando estos objetivos podremos decir que realmente se está luchando contra el ofidismo, entidad nosológica que además de atentar contra la vida de nuestros campesinos, produce en ellos pérdidas anatómicas y funcionales graves, y al país, pérdidas económicas de magnitud no calculada hasta el momento.

DR. RODRIGO ANGEL M.

BIBLIOGRAFIA

Bolaños, H., Roger, Nuevos recursos contra el Ofidismo en Centroamérica. Departamento de Publicaciones de la Universidad de Costa Rica, Julio 1971.

Russell, Findlay, E. Special communication First-Aid for snake venom poisoning. *Toxicon* 4: 285-287, 1967.

Rossenfeld, G. Coagulant, proteolytic and hemolytic properties of some snake venoms. Edited by W. Bucherl and E. Buckley. Academic Press, New York-London, 1968.

DERIVACION SUBARACNOIDEO—ILIACA DEL LCR

Un nuevo procedimiento quirúrgico para el tratamiento de las hidrocefalias comunicantes—Informe Preliminar.(+)

Dres. Ernesto Bustamante Zuleta ()
Sigifredo Betancur Mesa (**)*

RESUMEN

Un método poco conocido para la administración de líquidos parenterales, usado alternativamente cuando no es práctica o posible la venoclisis, consiste en la aplicación de soluciones directamente en la medula ósea, particularmente por su accesibilidad a nivel de la cresta ilíaca. Teniendo presente esta circunstancia y ante la proximidad anatómica del ilion y del espacio subaracnoideo lumbar, resulta apenas lógico aprovechar la capacidad de absorción de líquidos por parte de la porción esponjosa del ilion, para derivar el LCR en casos de hidrocefalia comunicante.

Utilizando simplemente un catéter de caucho, en los últimos 7 meses se ha ensayado este sencillo método en 15 casos consecutivos no seleccionados de hidrocefalia comunicante, con resultados benéficos indudables en algunos casos.

Debido a la reciente iniciación del método, aún no es posible un análisis detallado de resultados pero creemos que, una vez se perfeccione la técnica operatoria y se eviten con ello las complicaciones, se establecerá el verdadero valor de este tipo de derivación del LCR en el cual el costo del material, a diferencia de todas las válvulas, es prácticamente ninguno, ventaja primordial para nuestro medio donde los recursos económicos son insuficientes para la adquisición de válvulas en el elevado número que exigen las hidrocefalias.

(*) Jefe Servicio de Neurología y Neurocirugía, Hospital Universitario San Vicente, Medellín.

(**) Profesor Auxiliar, Servicio de Neurología y Neurocirugía, Hospital Universitario San Vicente, Medellín.

(+) Trabajo presentado en el V Congreso Nacional de Ciencias Neurológicas, Cúcuta (Colombia) Octubre 10, 11 y 12 de 1974.

Motivados por la necesidad de crear para nuestro medio un procedimiento sencillo y, muy especialmente, de bajo costo como tratamiento para el problema común de las hidrocefalias comunicantes, desde hace siete meses en el Servicio de Neurología y Neurocirugía del Hospital Universitario S. Vicente (Medellín, Colombia) se ha estado ensayando la derivación del LCR del espacio subaracnoideo lumbar a la porción esponjosa del hueso ilíaco, utilizando simplemente un catéter de caucho. Hasta la fecha se ha empleado esta técnica en 15 pacientes no seleccionados con hidrocefalia comunicante de diversa etiología. En este trabajo se presenta la técnica quirúrgica y se discuten los resultados hasta la fecha. Se desea primordialmente, recomendar el procedimiento para su perfeccionamiento técnico y estudio detallado de resultados, para, eventualmente, definir su verdadero valor y aplicación en Neurocirugía, sin pretender reemplazar algunos métodos de utilidad ya establecidos.

FUNDAMENTO DEL PROCEDIMIENTO

Un método poco conocido para la administración de líquidos parenterales, utilizado alternativamente en pacientes en quienes no es práctica o posible la venoclisis, consiste en la aplicación de soluciones en la medula ósea, particularmente por su accesibilidad a nivel de la cresta ilíaca. Teniendo presente la capacidad de absorción de líquidos de la porción medular del hueso y, con la proximidad anatómica del ilion y el espacio subaracnoideo lumbar, resulta apenas lógico aprovechar estas circunstancias para derivar el LCR a la esponjosa del hueso en casos de hidrocefalia comunicante, utilizando un procedimiento quirúrgico sencillo, rápido y en el cual el costo del material, a diferencia

de todas las válvulas, es prácticamente ninguno.

Hasta la fecha se ha practicado el procedimiento en 15 pacientes cuyos diagnósticos, resultados y complicaciones se describen a continuación brevemente. Aún no es posible un análisis detallado por lo reciente de la iniciación del método pero creemos que, una vez se perfeccione la técnica operatoria y se eviten con ello las complicaciones hasta ahora descubiertas, se establecerá el verdadero valor de este tipo de derivación del LCR.

TECNICA QUIRURGICA (Esquema No.1)

Posición del paciente y exposición de la duramadre.— Similares a las utilizadas en discoidectomía lumbar: paciente en decúbito ventral o lateral, según la preferencia del cirujano; en el primer caso se usan almohadas pequeñas en las crestas ilíacas y otra en el pecho, a fin de liberar el abdomen y evitar hemorragia por compresión venosa. Incisión mediana de L4 a S1; disección muscular subperióstica unilateral y exposición de lámina L5; extirpación del ligamento amarillo L5, — S1 (ó L4 — L5) y exposición de menínge en un área de 2 cmt². Utilizando esta misma incisión es posible exponer la espina ilíaca postero-superior. Para mayor comodidad, especialmente en adultos, se puede utilizar una segunda incisión para:

Exposición de la medula ilíaca.— Incisión de 3 cmt. siguiendo el curso de la cresta ilíaca y centrada en la espina ilíaca postero-superior, hasta llegar a la fascia de unión de los músculos sacroespinal y glúteo mayor, en la cual se practica un corte neto para sutura hermética ulterior

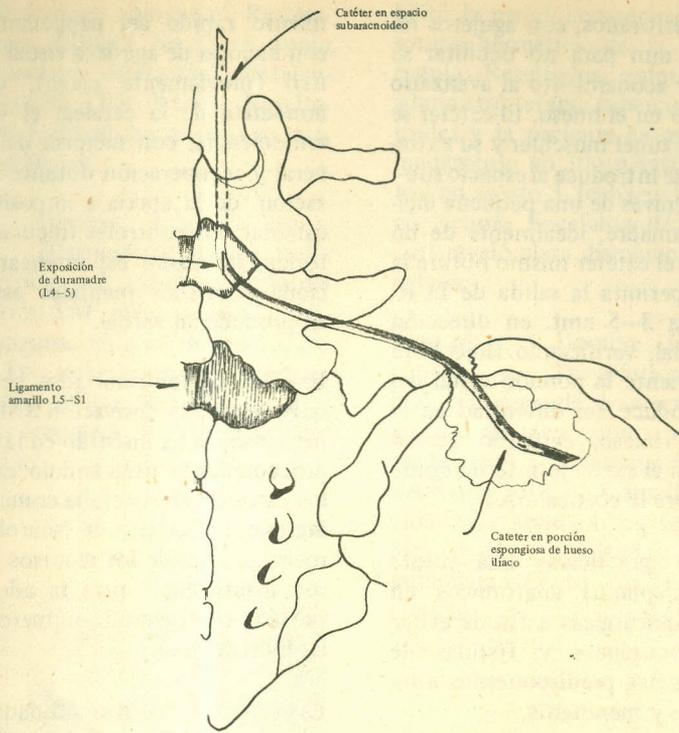


Fig No.1

DERIVACION SUBARACNOIDEO-ILIACA. Trayecto del catéter desde el espacio subaracnoideo lumbar hasta la porción esponjosa del hueso ilíaco.

y luego se desinserta de la espina ilíaca hasta exponer ésta en un área de 2 cmt². En niños con un disector fino y en adultos con un perforador manual, se practica un orificio de 1 cmt² en la tabla externa del hueso, hasta una profundidad no mayor de 1 cmt con lo cual se debe llegar hasta la porción esponjosa del hueso. Luego se introduce una cureta fina y se amplía interiormente el orificio hasta una cavidad lo más espaciosa posible a fin de aumentar la superficie de absorción de LCR. Esta cavidad se irriga repetidamente

con solución salina tibia y luego se tapona con algodón a fin de obtener hemostasia completa y evitar el reflujo de sangre al espacio subaracnoideo a través del catéter.

Derivación del LCR. — Se utiliza un fragmento (longitud aproximada: 10 cmt) de sonda de Nélaton No. 6-8 ó de caucho siliconizado de igual calibre; el polietileno no se debe usar por sus reconocidos efectos irritantes e inflamatorios sobre la aracnoides. Los extremos del catéter de-

ben ser multiperforados, con agujeros no mayores de 1 mm para no debilitar su rigidez y evitar acodamiento al avanzar en la meninge o en el hueso. El catéter se pasa a través de túnel muscular y su extremo proximal se introduce al espacio subaracnoideo a través de una pequeña incisión en la duramadre, idealmente de un tamaño tal que el catéter mismo obture la incisión y no permita la salida de LCR; luego se avanza 3-5 cmt. en dirección cefálica o caudal, verificando flujo libre de LCR; finalmente la porción distal del catéter se introduce sin dificultad en la esponjosa del hueso, evitando acodamiento tanto en el extremo interno como a su entrada sobre la cortical ósea.

Sutura.— Debe practicarse una sutura meticulosa por planos anatómicos en ambas heridas quirúrgicas a fin de evitar colecciones subcutáneas y fístulas de LCR, circunstancias predisponentes a infecciones locales y meningitis.

Postoperatorio.— Solamente se recomienda mantener la cabeza elevada durante todo el período postoperatorio inmediato a fin de asegurar flujo constante de LCR que impida oclusión del catéter con coágulos sanguíneos y reflujo de sangre de la medula ósea al espacio subaracnoideo.

RESULTADOS Y COMPLICACIONES

Caso No. 1 Hombre. Edad: 5 años. Diagnóstico: Hidrocefalia congénita descompensada por derivación subaracnoideo-peritoneal no funcionante (migración del catéter a peritoneo y luego a escroto, sitio del cual finalmente se extrajo). Derivación SAI: abril 26/74. Complicaciones: ninguna. Resultados: notable mejoría, sostenida hasta la fecha: borra-

miento rápido del papiledema bilateral, con mejoría de agudeza visual hasta visión útil (previamente ciego), desaparición inmediata de la cefalea, el vómito y la somnolencia, con mejoría del estado general y recuperación durante la hospitalización, de la ataxia e imposibilidad para caminar. En controles frecuentes ambulatorios, la madre espontáneamente menciona progresos mentales especialmente en producción verbal.

Basados en los resultados benéficos inequívocos de la derivación SAI en este primer caso, se ha insistido en la práctica del procedimiento utilizándolo casi en todos los casos de hidrocefalia comunicante que ingresan al Servicio de Neurología y Neurocirugía, donde los recursos económicos son insuficientes para la adquisición de válvulas en el elevado número que exigen las hidrocefalias.

Caso No. 2 Mujer. Edad: 32 años. Diagnóstico: hidrocefalia simétrica por hemorragia subaracnoidea espontánea debida a ruptura de un aneurisma del sífon carotídeo. Derivación SAI: Abril 30/74 como paso previo a ligadura del aneurisma (mayo 3). Complicaciones: fístula de LCR por herida ilíaca con meningitis purulenta tardía que cedió al Cloranfenicol y a la extracción del catéter subaracnoideo ilíaco un mes más tarde. Resultados: paciente actualmente asintomática.

Caso No. 3 Hombre. Edad: 58 años. Diagnóstico: Hidrocefalia pasiva simétrica con atrofia cortical; evolución: 6 meses. Derivación SAI No.1 (lado derecho): mayo 3/74. Complicaciones: ninguna. Resultados: ninguno. Derivación SAI No.2 (lado izquierdo): mayo

18. Complicaciones: ninguna: Resultados: ninguno. Cirugía No.3: en Junio 3/74 se practicó derivación ventrículo-atrial derecha (Till-Wade). Resultados: hasta la fecha no ha variado su cuadro mental orgánico.

Caso No.4 Hombre. Edad 21 años. Diagnóstico: Hidrocefalia severa simétrica por meningoencefalitis Tbc. Derivación SAI: mayo 4/74. Complicaciones: ninguna. Muerte: mayo 13/74. Necropsia: Tbc miliar; meningitis severa con endodermatitis difusa. Resultados: desaparición casi completa de la hidrocefalia (Foto- No.1).

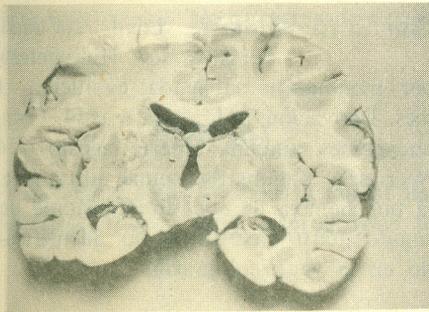


Fig No.2

Desaparición de hidrocefalia severa (verificada por angiografía y ventriculografía) por meningoencefalitis Tbc -Derivación SAI 9 días antes.

Caso No.5 Mujer. Edad: 23 años. Diagnóstico: Hidrocefalia simétrica y arteritis cerebral difusa: Tbc. Derivación SAI: mayo 6/74. Complicaciones: fístula de LCR por herida ilíaca; revisión: catéter acodado a nivel de la mayor de sus perforaciones, la cual de-

bilitó la pared; con reposición correcta y sutura hermética de la herida cesó la fístula. Resultados: empíricamente se le administró terapia tuberculostática y esteroideos y la paciente ha mejorado aproximadamente un 30o/o hasta el último control en agosto 3, fecha en la cual se practicó Neumo Encefalografía de control la cual reveló clara disminución de la hidrocefalia.

Caso No.6 Hombre. Edad: 41 años. Diagnóstico: Hernia cerebral por área de craniectomía post-resección de meningioma parasagital parietal bilateral con invasión ósea. Derivación SAI: mayo 30/74. Complicaciones: infección en la herida ilíaca; se retiró catéter a los 10 días. Resultados: descompresión inmediata. (Foto-No.2) No regresó a control.



Fig No.3

Reducción de hernia cerebral por área de craniectomía (post-resección de meningioma parasagital bilateral con invasión ósea) -Derivación SAI 4 días antes.

Caso No. 7 Hombre. Edad: 46 años.
Diagnóstico: hidrocefalia pasiva crónica post-traumática; evolución 8 meses. (Neumo Encefalografía: hidrocefalia g.III con atrofia cortical g.I-II) Derivación SAI: Julio 4/74. Complicaciones: fístula LCR por herida ilíaca que cerró con la institución de dieta seca y diuréticos. Resultados: mejoría del síndrome mental orgánico, calculada en un 70o/o hasta último control en Agosto 27/74. Muerte por meningitis purulenta aguda en Septiembre 15/74. Catéter SAI no se extrajo.

Caso No. 8 Hombre. Edad: 45 años.
Diagnóstico: Hidrocefalia por hemorragia subaracnoidea traumática. Derivación SAI: Julio 12/74. Complicaciones: ninguna. Resultados: mejoría del síndrome mental orgánico, calculada en un 50o/o hasta el último control en Septiembre 15/74.

Caso No. 9 Hombre. Edad: 46 años.
Diagnóstico: Hidrocefalia simétrica sin inyección de espacio subaracnoideo secundaria a hemorragia subaracnoidea traumática y a meningitis purulenta post-fístula nasal de LCR. Derivación SAI: Julio 12/74. Complicaciones: Hemorragia subaracnoidea por reflujo de sangre de la medula ósea. Resultados: mejoría progresiva del síndrome mental orgánico, calculada en 30o/o hasta Agosto 29/74 cuando se practicó Derivación ventrículo-atrial derecha (Hakim)

Caso No. 10 Hombre. Edad: 26 años.
Diagnóstico: Hidrocefalia post-traumática (laceración frontal izquierda por bala dos años antes). Derivación SAI: Julio 13/74 Complicaciones: deterioro progresivo del estado mental

hasta coma superficial, lo cual condujo a la revisión de la neumoencefalografía en la cual se encontraron signos de lesión expansiva frontal izquierda. En Julio 20/74 se practicó exploración frontal izquierda con extirpación macroscópicamente total de astrocitoma g.II-III. Resultados: según complicación, hubo reducción rápida de la presión endocraneana.

Caso No. 11 Hombre. Edad. 62 años.
Diagnóstico: Hidrocefalia simétrica por meningitis crónica, posiblemente carcinomatosa; evolución: 6 meses. Derivación SAI: Julio 23/74. Complicaciones: hemorragia subaracnoidea por reflujo de sangre de la medula ósea. Resultados: mejoría del síndrome mental orgánico, calculada en 30o/o hasta la fecha.

Caso No. 12 Hombre. Edad: 20 años.
Diagnóstico: Hidrocefalia por meningitis subaguda; evolución: 1 mes. Derivación SAI: Agosto 1/74. Complicaciones: ninguna. Muerte: agosto 7/74 Necropsia: meningitis espinal difusa severa por siembra de ependimoblastoma de ángulo ponto-cerebeloso no identificado en la ventriculografía.

Resultados: ninguno en 6 días de evolución.

Caso No. 13 Hombre. Edad: 17 años.
Diagnóstico: Hidrocefalia simétrica por proceso inflamatorio en IV ventrículo: cisticercosis? Derivación SAI: agosto 26/74. Complicaciones: ninguna. Resultados: salida voluntaria en Agosto 28/74. No regresó a control.

Caso No. 14 Hombre. Edad: 34 años.
Diagnóstico: Hidrocefalia unilateral por meningitis crónica: Cisti-

cercosis? ; derivación ventrículo-atrial izquierda con obstrucción de foramen de Monro derecho. Derivación SAI: agosto 29/74. Complicaciones: ninguna. Resultados: disminución de la cefalea. (Salida: septiembre 3/74). Control: Septiembre 23/74: sin cefalea, sin papiledema; dice sentirse muchísimo mejor. Válvula de Hakim funciona ahora libremente (antes de la derivación SAI funcionaba muy lentamente); control Neumo Encefalografía revela menos hidrocefalia.

Caso No. 15 Mujer. Edad: 56 años.

Diagnóstico: Hidrocefalia pasiva por hemorragia subaracnoidea traumática; evolución 3 meses—Derivación SAI: Septiembre 19/74. Complicaciones: ninguna. Resultados: ninguno en 6 días de hospitalización. No ha regresado a control.

SUMMARY

A method for the administration of parenteral fluids, used alternatively in

patients in whom the venous route is not practical or possible, consists in the perfusion of fluids directly into the bone marrow, particularly because of its accessibility at the level of the iliac crest. Admitting the capacity of the spongy portion of the bone to absorb fluids and with the anatomical proximity between the iliac bone and the lumbar subarachnoid space, it is only logical to take advantage of this circumstances for shunting the CSF in cases of communicating hydrocephalus.

Using only a rubber catheter, in the past seven months we have tried this simple and inexpensive method in 15 consecutive, non-selected cases of communicating hydrocephalus, whose diagnoses, results and complications are described. A detailed analysis is not yet possible due to the recent initiation of the procedure but we believe, once the operative technique is perfected and with it the complications avoided, the true value of this type of CSF shunting will be established.

DERIVACION SUBARACNOIDEO – ILIACA

CASO No.	DIAGNOSTICO	COMPLICACIONES	RESULTADOS	OBSERVACIONES
1	H5 – Hidrocefalia Congénita Descompensada	Ninguna	Excelente	– Derivación SA peritoneal no funcionante por migración de catéter a escroto – Control: 7 meses; mejoría sostenida hasta la fecha.
2	M32 – Hidrocefalia Simétrica por HSA Espontánea	Fístula LCR Meningitis Purulenta	No Evaluable	– Extracción de catéter SAI – Actualmente asintomática
3	H58 – Hidrocefalia Pasiva Simétrica con Atrofia Cortical	Ninguna	Ninguno	– Derivación SAI Bilateral – Derivación VA 2 semanas mas tarde
4	H21 – Hidrocefalia Simétrica por Meningoencefalitis Tbc	Ninguna	Excelente	– Muerte 9 días después de la derivación SAI. Autopsia: desaparición casi completa de la Hidrocefalia. (Foto)
5	M23 – Hidrocefalia Simétrica + Arteritis Cerebral Difusa: Tbc	Fístula ICR	Regular	– Disminución de la Hidrocefalia (30o/o) con NEG. – Revisión derivación SAI: catéter acodado. Reposición + sutura hermética.

DERIVACION SUBARACNOIDEO—ILIACA

CASO No.	DIAGNOSTICO	COMPLICACIONES	RESULTADOS	OBSERVACIONES
6	H41—Hernia Cerebral por área de Craneotomía Post-resección Meningioma Parasagital Bilateral	Fístula LCR	Excelente (Foto)	—Se retiró catéter SAI 10 días más tarde por infección de herida quirúrgica.
7	H46—Hidrocefalia Pasiva Crónica Post-traumática	Fístula LCR	Buena	—Mejoría del Síndrome mental orgánico: 70o/o en 6 semanas de control. —Muerte por Meningitis purulenta aguda 2 meses más tarde. —Catéter SAI no se extrajo.
8	H45—Hidrocefalia Simétrica por HSA Traumática	Ninguna	Regular	—Mejoría del Síndrome Mental orgánico: 50o/o en 2 meses de control
9	H46—Hidrocefalia Simétrica por HSA Traumática y Meningitis Purulenta Post-fístula nasal de LCR	HSA por reflujo	Regular	—Derivación VA 6 semanas más tarde
10	H26—Hidrocefalia Post-traumática (Laceración frontal izq. por bala) 2 años antes.	Deterioro progresivo de conciencia	No evaluable	—Extirpación Astrocitoma G.II-III frontal izquierdo

DERIVACION SUBARACNOIDEO-ILIACA

CASO No.	DIAGNOSTICO	COMPLICACIONES	RESULTADOS	OBSERVACIONES
11	H62-Hidrocefalia Simétrica por Meningitis Crónica; ? Ca	HSA por Reflujo	Regular	-Mejoría del Síndrome Mental orgánico: 30o/o en un mes de control
12	H20-Hidrocefalia Simétrica por Meningitis Subaguda	Ninguna	Ninguno	-Muerte 6 días más tarde. Necropsia: Meningitis espinal difusa severa por siembra de Ependimoblastoma cerebeloso. Hidrocefalia:sin cambio
13	H17-Hidrocefalia Simétrica por Ependimitis IV ventrículo: ¿Cisticercosis	Ninguna	No evaluable	-Salida voluntaria 2 días más tarde
14	H34-Hidrocefalia Unilateral por Meningitis Crónica; ? Cisticercosis	Ninguna	Bueno	-Desaparición de la cefalea. -Derivación VA funciona libremente.
15	M56-Hidrocefalia Pasiva por HSA Traumática	Ninguna	Ninguno	-Observación 6 días

OFIDIOTOXICOSIS BÖTROPICA EN COLOMBIA

PARTE I: ASPECTOS CLINICOS Y HEMATOLOGICOS

*Dr. Domingo Saavedra R. **

*Dr. Alberto Restrepo M. ***

*Srta. Nury Caro M. ****

RESUMEN

Se estudian y analizan los datos clínicos y exámenes hematológicos de 9 pacientes admitidos al H.U.S.V. de P. de Medellín, con el diagnóstico de Ofidiotoxicosis Bothrópica. Un caso retrospectivo y 8 prospectivos. Se demuestra la acción directa "in vivo", del veneno sobre la hemostasia, destacándose la depleción del fibrinógeno, la hipoprotrombinemia, la marcada fibrinolisis y su falta de acción sobre las plaquetas. Se comprueba el excelente resultado de 5 ampollas de suero antiofídico como tratamiento específico único, aún después de una semana del accidente. Se demuestra la presencia de complicaciones como la Coagulación Intravascular Diseminada y la Anemia Hemolítica Microangiopática . . en los casos que recibieron menores dosis antiofídicas. Otras complicaciones fueron: Septicemia e Insuficiencia Renal. El caso retrospectivo no recibió tratamiento y murió a los 7 días de su ingreso.

* Profesor Asistente II. Departamento de Medicina Interna. Sección Hematología.

** Profesor de Medicina. Jefe Sección Hematología.

*** Técnica de Laboratorio Clínico, Sección Hematología.

INTRODUCCION

En el mundo existen cerca de 3.000 especies de serpientes (1,2,3). En Colombia se conocen 228 de ellas. De estas, 43 son venenosas y se clasifican en 3 familias: Crotalidae, Elapidae e Hidrophidae. En nuestro medio, la de mayor importancia es la Crotalidae, la cual contiene el género *Botrops*, responsable de la mayoría de los accidentes que ocurren en nuestro país (4,5). Se calculan cerca de 200 muertes humanas por año. Las serpientes pueden tomar nombres regionales según la sección; en Antioquia la *Botrops atrox* se denomina mapaná.

Las propiedades coagulantes y anticoagulantes de los venenos de serpientes han sido objeto de interés desde hace muchos años. Los primeros trabajos datan de 1.787, Fontana (6) y 1796, Patrick Russel (7). En la época moderna, Martín en 1909 (8) demostró actividad coagulante del veneno de la serpiente negra australiana y en años posteriores se comprobaron sus resultados por otros investigadores y en venenos de otras especies, (9-12). La gravedad de la intoxicación depende de: 1. La cantidad de veneno inoculado, 2. De la edad, tamaño, alimentación y clima donde vive la serpiente y 3. Del estado clínico de la persona mordida.

Los venenos de serpientes que producen intoxicación botrópica como la *Crotalus adamanteus* ó cascabel norteamericana (13,14), la *Agkistrodon rhodostoma*, o serpiente de malaya (7) y la *Botrops jararaca* del Brasil (15) han sido estudiadas tanto "in vitro" como "in vivo". Ghitis

en Colombia estudió una paciente mordida por *Brotrops atrox* en 1963 (16). El objeto de este trabajo es valorar el efecto del veneno en personas colombianas que han sufrido mordeduras accidentales y su respuesta al tratamiento específico.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 9 pacientes hospitalizados en las salas del Hospital Universitario San Vicente de Paúl de Medellín, (HUSV de P). En los diferentes días se siguió la evolución clínica. A los pacientes se les estudió por las técnicas rutinarias de hematología tanto en su ingreso como en su evolución. Estas incluyen hemograma completo, tiempo de coagulación, (17), tiempo de coagulación del plasma recalcificado (18), tiempo parcial de tromboplastina (19), dosificación del fibrinógeno (20), tiempo de protrombina (21), tiempo de consumo de protrombina (22), prueba de la protamina (23), tiempo de lisis de la euglobulina (24), recuento de plaquetas (25), tiempo de sangría (26), pruebas del torniquete (27) y retracción del coágulo (28). En algunos casos se hizo hemoglobi-nemia y bilirrubina.

La evolución de laboratorio se siguió periódicamente hasta la normalización de las pruebas. En un paciente (caso No.9) no se hizo estudio hematológico, ni recibió tratamiento específico. Este paciente murió a los 7 días de su ingreso; los resultados de su estudio anatomopatológico, que será publicado posteriormente, sirvieron de estímulo para el presente trabajo. A ocho pacientes se les administró suero antiofídico polivalente. MYN- Mexicano. Antibotrópico 20 mgr. y anticrotálico 10 mgr. por ampolla.

RESULTADOS

1. Aspectos clínicos.

Los datos de los pacientes se observan en la tabla No.1. Son 7 hombres y dos mujeres. La edad oscila entre 15 y 55 años. El sitio de la mordedura fue en miembros inferiores en ocho y en uno en el antebrazo izquierdo. Todos los pacientes venían del área rural. Las serpientes fueron identificadas por los pacientes y reclasificadas en 5 casos por el Doctor Rodrigo Angel, serpentólogo de la Universidad de Antioquia como *Botrops atrox*: 7, *Botrops punctata* 1 y *Botrops schlegelli* 1. El tratamiento con suero antiofídico se hizo parcialmente en el área rural, de 1 a 3 ampollas, en cinco pacientes y en un lapso después de la mordedura de 2 a 12 horas.

En el HUSV de P. recibieron tratamiento específico inicial o complementario siete de los pacientes, 1 a 5 ampollas, en un período comprendido entre 14 a 240 horas después de la mordedura.

Los síntomas se iniciaron en todos los pacientes en las primeras dos horas consecutivas a la mordedura. La intoxicación se clasificó como severa en todos (7,28). Esta se caracterizó por dolor local intenso, edema de la extremidad, mareos, palidez, hipotensión y hematuria. Menos frecuentes fueron la necrosis local, la equimosis perilesional, la disminución de los pulsos periféricos distales, la oliguria y la ictericia como podemos observar en la Gráfica No.1. La lesión local fue poco significativa en los enfermos mordidos por

B. punctata y *B. schlegelli*. Dos tuvieron septicemia.

2. Aspectos hematológicos.

El síntoma más precoz y frecuente fue la hematuria, a diferencia de otros trabajos que describen la hemoptisis (7). Todos los pacientes presentaron anemia, grave, en siete de ellos. Desafortunadamente al desconocer su situación clínica previa no es posible atribuirla solamente a su diátesis hemorrágica.

Las anormalidades sanguíneas más constantes se observaron en la coagulación, ver tabla No.2. Se encontraron anormales, especialmente en el examen inicial, el tiempo de protrombina, el fibrinógeno, la prueba de la protamina, la lisis de la euglobulina, el tiempo parcial de la tromboplastina y el tiempo de coagulación. Los hallazgos más constantes fueron: Tiempo de coagulación, tiempo de recalcificación del plasma y tiempo parcial de tromboplastina, infinitos; fibrinógeno no dosificable y pruebas anormales para la fibrinólisis.

Síndrome de Defibrinación.

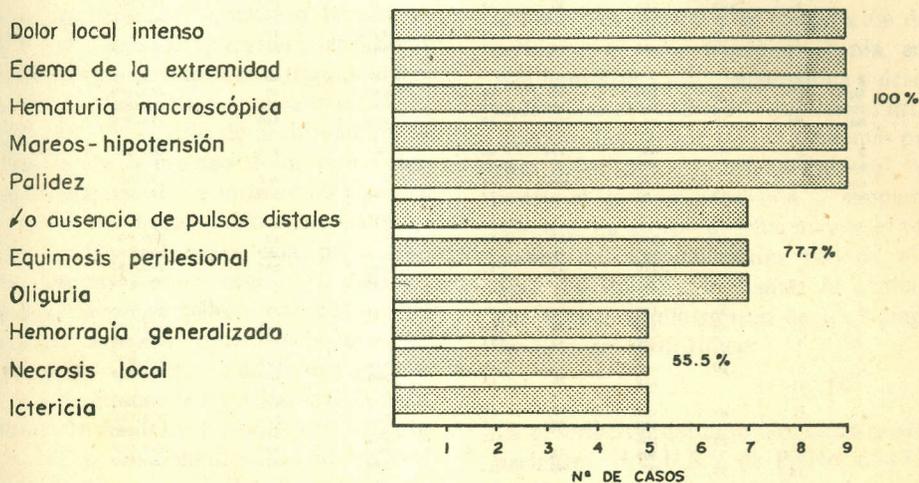
En los casos Nos.1,4,5 y 6 no se observó trombocitopenia durante el tiempo de hospitalización y en promedio, estabilizaron sus cifras hemostáticas en 6 días. Normalizaron progresivamente el fibrinógeno, los tiempos de coagulación, el tiempo de protrombina y negativizaron las pruebas de fibrinólisis. Estos enfermos, ejemplos típicos de intoxicación botrópica no complicada, mostraron el cuadro sanguíneo de defibrinación. Recibieron cada uno 5 ampollas de suero antiofídico.

TABLA No. 1
OFIDIOTOXICOSIS BOTROPICA.

Datos generales observados en 9 pacientes estudiados en el H.U.S.V de P. - Medellín.

	Sexo	Edad años	Of. Localiz. mord.	Especie Grado de causante. intoxic.	Tiempo y dosis Suero antiofídico.		Comp.	Tto.Q.	Días Hosp.	Secuelas
					Asist. Med. Rural. H.U.S.V de P.					
1	♂	32	Agri. Pie.	B. atrox Severa	2½ hs. 3AMP. IV.	14 hs. 2AMP. IV.	Inf. L.	Fasciotomía.	29	Deform. m.mf.
2	♂	15	Agri. Pierna	B. atrox Severa	12 hs. 3AMP. I.M.	168 hs.	C. I. D. Sepsis, I. R. A.	Fasciotomía.	210	Deform. m.mf.
3.	♂	52	Agri. Pie	B. atrox Severa		8 hs. 1AMP. IV.	C. I. D. An. hemol.		20	Ninguna.
4.	♂	49	Agri. Antebr.	B. atrox Severa	6hs. 2AMP. I.M.	30hs. 3AMP. IV.	Ninguna			Ninguna.
5	♀	28	Msta. Pierna. Rural.	B. atrox Severa	2hs. 3AMP. I.M.	18hs. 2AMP. IV.	Infec. L.	Fasciotomía.	17	Ninguna.
6.	♂	55	Agri. Pie.	B. Schemmelli. Severa		168hs. 5AMP. IV	Ninguna.		24	Ninguna.
7.	♂	20	Agri. Pie.	B. Fun-tata. Severa		144hs. 5AMP. IV.	C. I. D. I. R. A.		18	Ninguna.
8.	♂	25	Agri. Pie.	B. atrox. Severa	2hs. 1AMP. I.M.	240hs. 2AMP. IV.	C. I. D. Sepsis. I. R. A.	Fasciotomía.	26	Deform.
9.	♀	55	Agri. Pie.	B. atrox. Severa.			Sepsis. I. R. A.		7	

GRAFICA N° 1
OFIDIOTOXICOSIS
CUADRO CLINICO



Parte I : Aspectos hematológicos

TABLA No. 2

OFIDIOTOXICOSIS BOTROPICA.

Evolución de los principales datos de coagulación alterados en 9 casos.

CASO No.	DIA HOSP.	T.C.	T.R.P.L.	T.P.T.	T. PROT.	PROTAM	FIBRINOG.	PLAQUETAS.	
		5-15 min.	90-120 seg.	25-45 seg.	10-12 seg.		Negat.	200-400 mgr/100 mls.	150-400 mil (valores nles) x mm ³
1	1	∞	∞	∞	∞	+++	0	200.000	
	2	>60	140	90	14	+++	100	180.000	
	3		21	128	100	+++	250	300.000	
	4		14	120		12	Neg.	258	
	18		14	122	38	12	Neg.	270	367.000
2	1					+++	50	100.000	
	Anti-coag.					+++	70	120.000	
	3	∞∞∞	183	98	18	+++	130	110.000	
	Hep.	36	13	94	35	12	Neg.	340	214.000
3	1	∞	∞	175	∞	+++	5	50.000	
	Anti-coag.		19	100	20				
	11		95	150	12	+	260	240.000	
	hep.	13	12	95	40	12	Neg.	300	260.000
4	1				28				
	2	∞	140	55	19	++	10	200.000	
	3		17	125	40	12	Neg.	160	225.000
	6			110	46	12	Neg.	205	240.000
	10		13			12	Neg.	210	280.000
5	1		32	150	54	20	+++	75	250.000
	2		44	142	68	19	+	105	218.000
	4			138	43	11	++	100	310.000
	9		10	125	45	12	Neg.	109	308.000
	15			122	28	11	Neg.	250	300.000
6	1		8	100	42	10	+++	175	147.000
	3			200	98	14	+++	201	212.000
	7		13	100		12	Neg.	340	245.000
	9			105	42	11.5	Neg.	600	240.000
	14			90	45	12	Neg.	267	204.000
7	1			220		18	+++	44	46.000
	Anti-coag.			>300	>100	12	+	12.6	57.000
	5			>300	>100	13	++++	195	130.000
	7			95	28	11	++	232	243.000
	hepar.	18	10	95	34	11	Neg.	183	291.000
8	1	∞∞∞	∞	∞	∞	+++	90	40.000	
	3		∞	∞	19	+++	60	52.000	
	5	∞∞∞	∞	∞	28	+	104	93.000	
	9		105		11	++	160	201.000	
	21		108	31	11	Neg.	152	300.000	
9	1					24			

El promedio de hospitalización fue de 17,5 días y el pronóstico fue bueno.

La descripción del caso No.4 es ilustrativa:

H.H.U.S.V de P No.673613. Hospitalización el 11—VIII—73 al 21—VIII—73. MACC. hombre, 49 años, procedente de San Roque (Antioquia) agricultor, casado. Treinta horas antes del ingreso sufrió mordedura por mapaná (*B.atrox*), en el tercio superior del antebrazo izquierdo. En la zona rural le aplicaron a las 6 horas del accidente 2 ampollas intramusculares de suero antiofídico polivalente MYN Mexicano. En el sitio de la mordedura se había iniciado intenso dolor inmediatamente después de la mordedura y en las primeras dos horas sintió mareo, confusión mental, sudoración fría, palpitaciones y presentó orina color "agua panela". Al hospital llegó pálido con edema del miembro superior izquierdo, buenos pulsos distales, quejándose de dolor y presentaba zona equimótica perilesional de unos 20 cms de diámetro y leve hemorragia por la huella de los colmillos; se comprobó el color de la orina, la P.A fue de 70/40, pulso 128 por minuto. Corazón: taquicárdico, piel sudorosa y fría. Se le aplicaron 3 ampollas de suero antiofídico por vía intravenosa disueltas en 250 c.c de solución salina isotónica en dextrosa al 50/o; se ordenó elevar el miembro superior izquierdo vigilar signos vitales, pulsos periféricos, hemorragias y medir eliminación urinaria. Evolución: El estudio hematológico inicial mostró anemia moderada, de tipo microcítico hipocrómico. Alargamiento de los tiempos de coagulación del tiempo de protrombina, hipofibrinogenemia, pruebas para fibrinólisis positivas y recuento plaquetario normal.

Al tercer día de hospitalización el paciente se recuperó clínicamente y se normalizaron todos los parámetros de la coagulación. Su evolución se aprecia en la Gráfica No.2. El pronóstico fue bueno y su hospitalización solo duró 11 días.

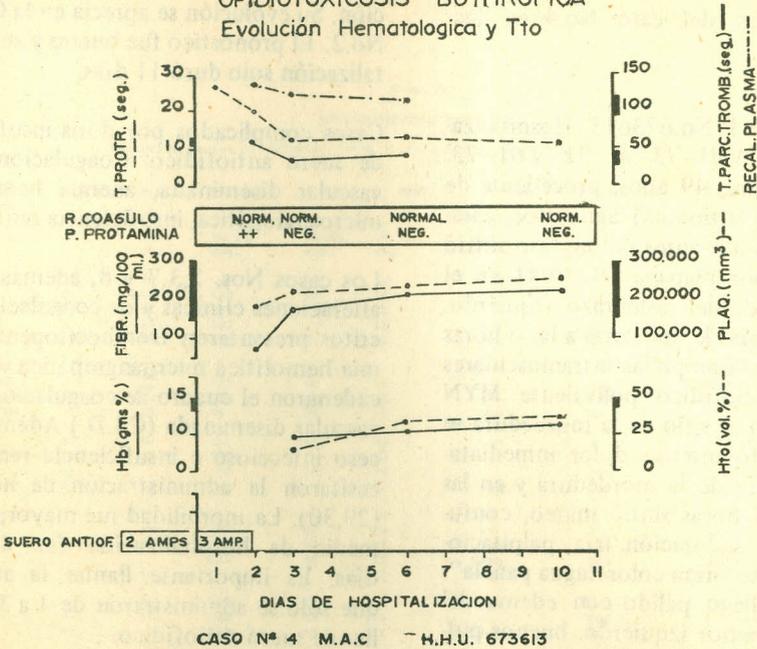
Casos complicados por dosis insuficiente de suero antiofídico: Coagulación intravascular diseminada, anemia hemolítica microangiopática, insuficiencia renal.

Los casos Nos. 2,3,7 y 8, además de sus alteraciones clínicas y de coagulación descritos presentaron trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática y desencadenaron el cuadro de coagulación intravascular diseminada (C.I.D.) Además proceso infeccioso e insuficiencia renal. Necesitaron la administración de heparina (29,30). La morbilidad fue mayor, el promedio de hospitalización fue de 87,5 días. Es importante llamar la atención que sólo se administraron de 1 a 3 ampollas de suero antiofídico.

La descripción del caso No.3 ilustra estos pacientes. H.H.U.S.V de P. No. 654770, hombre 52 años, agricultor, lugar del accidente, Porce (Antioquia). Consultó por mordedura de serpiente ocurrida 7 horas antes, en artejo mayor izquierdo, y fue trasladado al HUSV de P. porque tenía dolor local, mareos, sudoración y pequeña equimosis local; una hora más tarde recibió una ampolla I.V. directa de suero antiofídico y voluntariamente salió del hospital. A las doce horas regresó porque continuó enfermo y tenía orinas oscuras como "agua de panela", marcada palidez y tinte icterico. A su reingreso la P.A 60/40, Pulso 132 por minuto, pálido, conjuntivas ictericas, taquicárdico y con buena ventilación pulmonar pero polip-

GRAFICA N° 2

OFIDIOTOXICOSIS BOTHROPIGA
Evolución Hematologica y Tto



Se observa la alteración de las pruebas de coagulación en el estudio inicial y su rápida normalización.

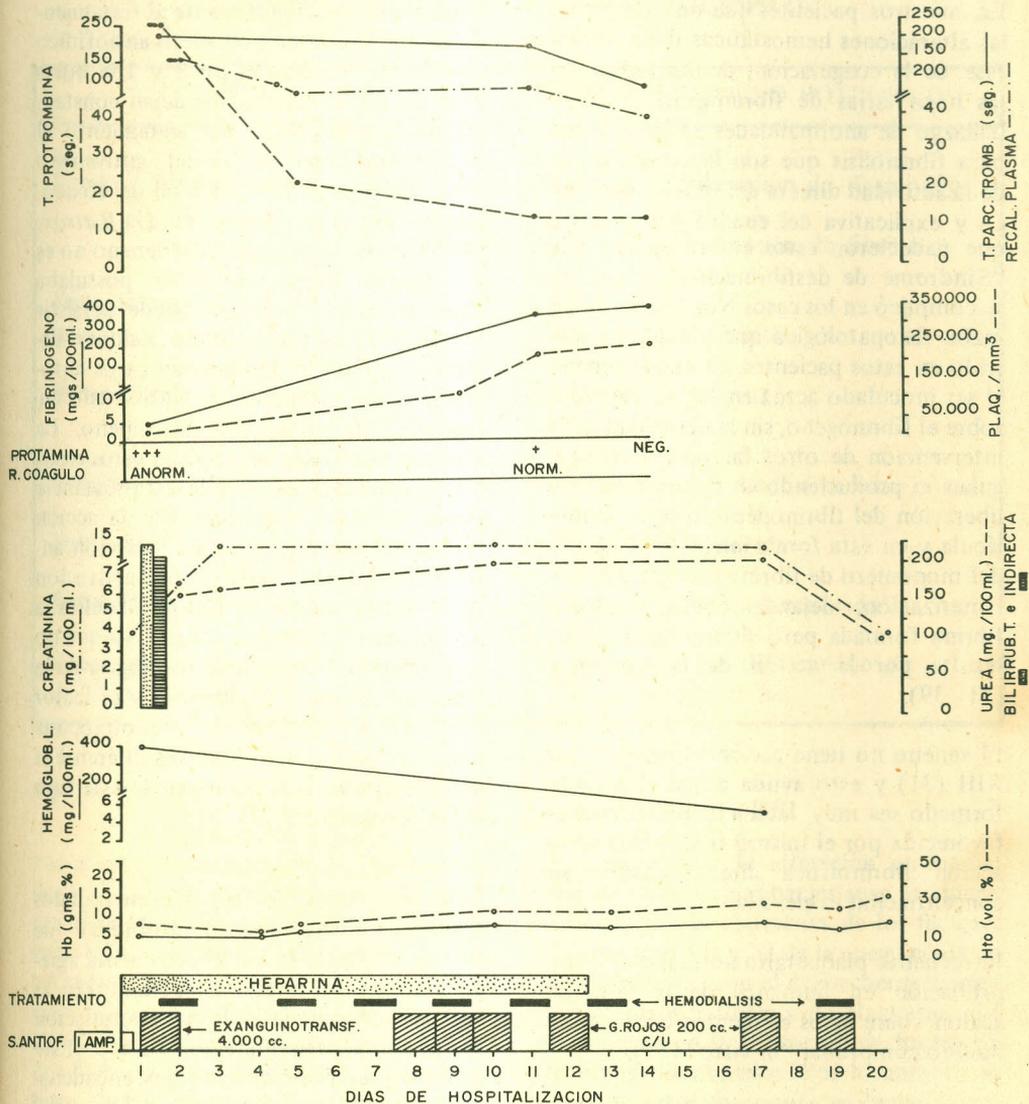
neico 44/m. Sus exámenes de ingreso revelaron anemia grave, hiperbilirrubinemia a expensas de la indirecta, hiperhemoglobinemia, Coombs negativo, reticulocitos 16o/o. Al extendido se observaron glóbulos rojos en yelmo, en casco y notoria fragmentación de los mismos. Afibrinogenemia, hipoprotrombinemia, pruebas para fibrinólisis positivas, tiempos de coagulación infinitos y marcada trombocitopenia. La serpiente fue clasificada como *B. atrox* y medía 24 cms. Sus complicaciones fueron: Coagulación intravascular

diseminada, anemia hemolítica microangiopática e insuficiencia renal aguda. Su evolución se aprecia en la Gráfica No.3. A los 26 días se le dió de alta en buenas condiciones y actualmente se encuentra bien.

En cuatro pacientes se hizo fasciotomía quirúrgica. Tres quedaron con defectos anatómicos en miembros inferiores. De los pacientes hay cinco sanos, y tres recuperados en aceptables condiciones. Lo que evidencia el relativo buen pronóstico. El

OFIDIOTOXICOSIS BOTHROPICA

Evolución Hematológica y Tto.



CASO Nº 3 E. S. M

H.H.U 554770

paciente muerto no había recibido suero antiofídico.

COMENTARIO

En nuestros pacientes fueron constantes las alteraciones hemostáticas de la tercera fase de la coagulación, demostradas con las bajas cifras de fibrinógeno y con el hallazgo de anormalidades en las pruebas para fibrinólisis que son la consecuencia de la actividad directa del veneno botrópico y explicativa del cuadro hemorrágico que padecieron estos enfermos, llamado "Síndrome de desfibrinación" y que no se complicó en los casos Nos. 1, 4, 5 y 6. La razón fisiopatológica que explica lo ocurrido en estos pacientes, es que el veneno al ser inoculado actúa en forma sistémica sobre el fibrinógeno, sin la necesidad de la intervención de otros factores de la coagulación produciendo en forma directa la liberación del fibrinopéptido A de su molécula y en esta forma inicia la formación del monómero de fibrina y su ulterior polimerización, dejando como resultado fibrina formada pero diferente a la que resulta por la acción de la trombina, (31-39).

El veneno no tiene acción sobre el factor XIII (31) y esto ayuda a que el coágulo formado sea muy lábil a la lisis, la cual es favorecida por el mismo tóxico que tiene acción fibrinolítica directa cuando su concentración es elevada.

El recuento plaquetario normal es la comprobación en humanos de la falta de acción sobre estos elementos como se ha podido comprobar "in vitro" (32).

La anormalidad del tiempo de protrombina se debe a que el veneno tiene acción sobre el factor X, al cual inactiva en

forma parcial (32). La diferencia de acción entre la trombina y el veneno se observa en la tabla No. 3.

Los pacientes anteriores al responder clínica y hematológicamente al tratamiento específico único con suero antiofídico polivalente iniciado entre 2 y 168 horas después del accidente nos dejan constancia de la efectividad del tratamiento al administrar una dosis del antiveneno capaz de superar la dosis letal del tóxico, que se calcula en 70 mgr. para la *B.atrox*, (4-5) y que la actividad del veneno no es de pocas horas como se postulaba anteriormente, sino que puede persistir hasta 21 días produciendo lesiones sistémicas, como lo demuestran otros autores (7). Un miligramo de antiveneno antagoniza un miligramo de veneno. La razón para no usar heparina en estos casos no complicados es porque esta sustancia puede reforzar indirectamente la acción tóxica del veneno, debido a la acción antitrombínica de la heparina por activación de la antitrombina III (8) que facilita la acción sin obstáculo al veneno, ya que no se permitiría la respuesta fisiológica de la trombina sobre el fibrinógeno y el factor XIII. En otros tipos de ofidiotoxicosis donde la acción del veneno es diferente sí se recomienda la utilización de este tipo de anticoagulante (43).

Los casos Nos. 2, 3, 7 y 8 fueron tratados con dosis menores y su morbilidad fue mayor. En ellos la trombocitopenia agregada a las otras alteraciones hemostáticas fue la consecuencia de la Coagulación Intravascular Diseminada (40,41). Este síndrome es posiblemente desencadenado por la liberación del material tromboplástico tisular en casos de necrosis local y de eritrocitos cuando ocurrió fragmen-

Tabla No.3

DIFERENCIA DE ACCION SOBRE LA COAGULACION SANGUINEA

DE LA TROMBINA Y EL VENENO BOTHROPICO

ACCIONES	TROMBINA	VENENO BOTROPICO
Sobre el fibrinógeno	Liberación de fibrinopéptidos A y B Formación de fibrina	Liberación de fibrinopéptido A. Formación de fibrina.
Densidad óptica del coag.	Normal	Deficiente
Sobre el factor XIII	Lo activa para estabilizar la fibrina	Ninguna
Coágulo resultante	Normal	Muy lábil a la lisis
Sobre fibrinolisis	Leve	Moderada
Sobre las plaquetas	Favorece la agregación	Ninguna conocida
Sobre otros factores de la coagulación	Variable	Leve disminución de factor X

tación de células rojas como consecuencia de la hemólisis microangiopática cuya causa es posiblemente mecánica. Esta se debe a la presencia de redes de fibrina en los capilares y arteriolas especialmente del riñón, ayudando en esta forma a perpetuar la coagulopatía y contribuyendo a la insuficiencia renal aguda que padecieron estos enfermos (29,42). Otros factores que intervinieron favoreciendo la presencia de C.I.D. fueron la infección local y la

septicemia, por la alteración endotelial que las endotoxinas bacterianas producen estimulando la activación de los factores de contacto XII y XI de la coagulación en forma masiva, con el consecuente consumo de otros factores y de plaquetas, que intervienen en la formación de los microtrombos diseminados. Por lo anterior se trataron estos enfermos con heparina a la dosis usual de 1 mg. x kg. x día I.V. intermitente.

SUMMARY

We present the clinical and hematological observations in 9 patients which attended to the University Hospital of Medellín Colombia, where the diagnosis of Bothropic ophidiotoxicosis was established. We studied the In Vivo action of the Toxin on hemostasis, where we found depletion of fibrinogen, hypoprothrombinemia, fibrinolysis, and lack of action of the platelets. We had the opportunity to observe the

excellent action of five ampoules of the antiophidic serum as specific treatment even if used one week after the accident. We want to call the attention to the different complications: Disseminated Intravascular Coagulation and microangiopathic hemolytic anemia, in patients who received small doses of antiophidic serum, the other complications were septicemia and renal insufficiency. One patient did not receive treatment and died seven days after his admission.

REFERENCIAS

1. Medem F. Desarrollo de la herpetología en Colombia. Rev. Acad. Fis. Exactas y Nat. 17. 1968.
2. Snake bite—the American Sanitary Bureau. Washington. D.C. U.S.A. Publication No. 106. Feb. 1936.
3. Swartzwider. J.C. Snake bite accidents in Louisiana with data on 306 cases. Am. J. of Trop. Med. 30 (4): 575–589, 1950.
4. Dunn, Emmett, Reid. Herpetología de Bogotá. Area. Rev. Acad. Colombia de ciencias exactas físicas y naturales. 6(21):68–81, 1944.
5. Hermano Daniel. Datos toxicológicos sobre el veneno de las serpientes. Rev. Ciencias Sep. 1958.
6. Fontana F. Treatise on the venom of the viper vol. 1 London. 1787. Ed. J. Murray. London Inc.
7. Reid H.A. Thean. P.C et al. Clinical effects of bites by Malayan viper (*A. rhodostoma*) Lancet. 1: 617, 1963.
8. Martín, C.J. Some effects upon the blood, produced by the injection of the venom of the Australian black snake. *P. porphyruacs*, J. Phys. 38:441, 1909.
9. Didisheim. P. and Lewis J. H. Fibrinolytic and coagulant activities of certain snake venoms and proteases proc Soc. Exper. Biol. Med. 93:50, 1956.
10. Eagle, H. The coagulation of blood by Snake venoms and its physiologic significance J. Exper. Med. 65: 613, 1937.
11. McFarlane R.G. The coagulant action of Russell's viper venoms; the use of an antivenom in defining its reaction with a serum factor. Brit. J. Haemat. 7:496:1961.

12. Merskey C. Johnson A.J. et al The defibrination syndrome: clinical factors and laboratory diagnosis. *Brit. J. Haemat.* 13:528:1967.
13. Glass T.G. Jr. Mordedura de serpientes. *Tribuna Médica.* XLII No.12 B₁-B₁₄ Sept.1971.
14. Weiss H.J. et al. Afibrinogenemia in man following the bite of a Rattle snake (*Crotalus adamanteus*). *The Am. J. of. Med.* 625 oct. 1969.
15. Blomback B. Blomback M. et al. Coagulation Studies on "Reptilase" and extract of the venom from bothrops Jararaca *Thromb. Diath. Haemorrh.* 1:76,1957.
16. Ghitis J. Bonelli V. Fibrinogenopenia in Snake bite. *Ann. of int. Med.* 39:5,737 Nov.1963.
17. Lee, R.I. White. P.D. A clinical Study of the coagulation time of blood. *Am. J. Med. Sci.* 145: 495, 1913.
18. Bowie. E.J.W; Thompson J.H. et al. *Mayo Clinical Laboratory Manual of hemostasis* Ed. W.B. Sanders company Ph. London. Toronto. pag.61,1971.
19. Proton R.B. et al. The partial thromboplastin time with Kaolin: a simple screening test for first. State plasma clotting factor deficiencies. *Amer. J. Clin. Path* 36: 212-219, 1961.
20. Tocantins. L.M. The coagulation of blood *Methods of study.* Ed. L.M. Tocantins. M.D. Grune and Stratton. N.Y. 155, 1955.
21. Quick. A.J. Stanley. Brown. M. Bancroft F.W.: A Study of the coagulation defect in hemophilia and in Jaundice. *Amer. J. Med. Sci.* 190: 501-511, 1935.
22. Quick A.J. The prothrombin consumption time test. *Am. J. Clin Path.* 45: 105-109, Jan. 1966.
23. San Felippo M.J. Stevens D.J. et al. Protamine Sulfate test for fibrin Monomers. *Amer. J. Clin. Path.* 56: 166-173, 1971.
24. Bowie E.J.W.; Thompson J.H. et al *Mayo Clinic Laboratory manual of hemostasis* Ed. W.B. Sanders company Ph. London. Toronto. pag.137, 1971.
25. Brecher G. Cromkite E.P.: Morphology and enumeration of human blood platelets. *J. Appl. Physiol.* 3: 365-377. 1950.
26. Ivy. A.C.: Shapiro. P.F. and Melnick. P. The bleeding tendency in jaundice. *Surg. Gynec. Obstetr.* 60: 781. 1935.
27. Wright. I.S. and Lilienfeld. A. *Arch. Int. Med.* 57:241, 1936.
28. Tocantins. L.M. Platelets and The spontaneous. Syneresis of blood. *Am. J. Physiol.* 110:278-286, 1934.
29. Lanzkowsky P. y Mc. Crory W. Disseminated intravascular coagulation as a possible factor in the pathogenesis of Thrombotic Microangiopathy. *J. Pediat.* 70: 460, 1967.
30. Gilchrist. G.S. Ekert. H. Lieberman. E. et al Heparin Therapy in the hemolytic- uremic syndrome. *Lancet* 2:1123, 1969.

ACCION DE LA RADIACION SOBRE EL MATERIAL GENERICO

B.R.ELEJALDE (*)
J.G.RESTREPO (**)
J.MOLINA (***)

RESUMEN

Se describen los hallazgos hechos en un grupo de pacientes, quienes recibieron irradiación de distintos tipos y por motivos diferentes, su correlación con observaciones en otros trabajos, y se establecen relaciones entre ellas y la proliferación neoplásica así como teratogénesis.

(*) Profesor auxiliar, Laboratorio de Genética, Departamento de Patología

(**) Estudiante de Medicina, Universidad Javeriana.

(***) Estudiante de Medicina, Universidad de Antioquia.

INTRODUCCION

En 1927 H.J. Muller descubrió que las alteraciones cromosómicas y las mutaciones descritas por otros como "espontáneas", era posible inducir las mediante agentes físicos como la radiación X (1).

En medicina, sobre todo entre nosotros, cada día se utilizan con mayor frecuencia la radiación y los radioisótopos en el diagnóstico y tratamiento médicos, sin tener en cuenta los efectos de estos agentes sobre la célula viva y sus consecuencias en la vida futura del ser humano, y de su descendencia. Con frecuencia subestimamos su efecto, temido por quienes en detalle conocen su acción. Estos daños han inducido a varios investigadores a buscar sustancias radio-protectoras, la primera de las cuales, la cisteamina, fue descrita por Hollaender y Mc Carthy en 1959, logrando reducir la frecuencia de mutaciones en el *Aspergillus Terrus*. (2).

En 1941, años después del descubrimiento de Muller, Sax y Swanson (3) mostraron que la frecuencia y el tipo de alteraciones cromosómicas depende del tipo de célula y del período del ciclo celular en el que la célula reciba la irradiación.

De acuerdo con la descripción propuesta por Pelc y Howard (4) (16), y Lajtha y colaboradores (5) (Gráfico 1), el ciclo celular se divide en los siguientes períodos: G₀ o sea el tiempo durante el cual la célula cumple muy pocas actividades metabólicas, y probablemente sólo existe síntesis basal de RNA y algunas proteínas. Este es el estado en que se encuentran las "células madres". G₁ o período en el que se desarrolla una intensa actividad metabólica de preparación para el siguiente

período, con síntesis de gran cantidad de RNA mensajero y proteínas, pero sobre todo acumulación de polinucleótidos que se sintetizan y activan, para ser utilizados durante el período S o de síntesis en la producción del DNA, y de los cromosomas con todos sus componentes. Y G₂ en el que la célula se prepara para la mitosis, es decir, la célula no pasa directamente a la división celular, sino que efectúa un segundo intermedio llamado G₂ durante el cual se forma el huso acromático y cumple las últimas funciones antes de iniciar la mitosis.

Se ha encontrado que el tipo y el número de alteraciones cromosómicas y genéticas dependen de la dosis y del momento en que la radiación ocurra.

En un principio se creyó que ellas ocurrían producidas por el azar, pero empieza a emerger evidencia de que existe un patrón determinado de producción. (7,8,9).

Las principales alteraciones producidas por la radiación, causadas también por virus y agentes químicos (10) son:

En la cromátide:

A- RUPTURA DE CROMATIDE (Gráfico 2) observable durante metafase quiebre en una cromátide con dislocación evidente de su rama. Cuando es sólo un punto acromático sin dislocación, se llama hundimiento.

B- RUPTURA DE ISOCROMATIDE: Es una ruptura que ocurre en la misma posición de ambas cromátides con desplazamiento. Si este no existe, es un hundimiento en isocromátide.

CICLO CELULAR

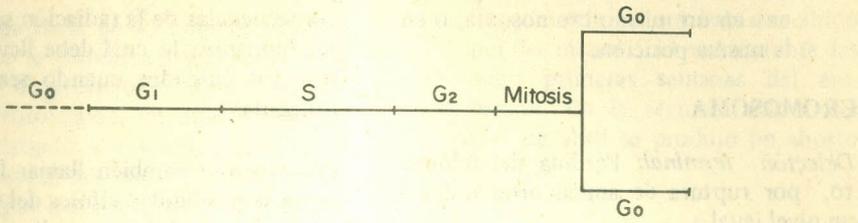


GRAFICO No. 1

Descripción del ciclo celular y sus distintas etapas.

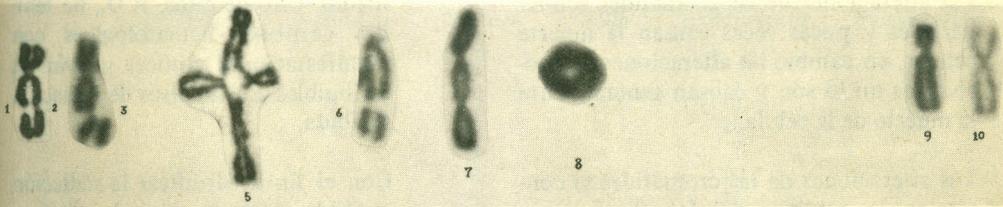
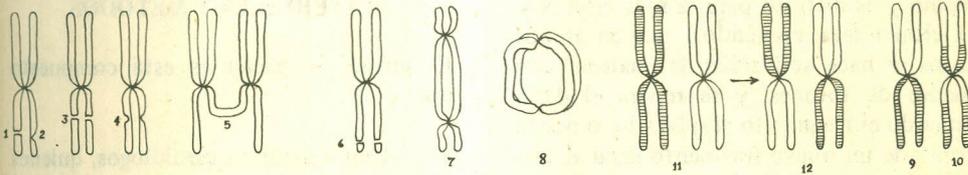


GRAFICO No.2

Alteraciones cromosómicas producidas por la radiación: 1- Quiebre de cromátide. 2- Hundimiento de cromátide. 3- Quiebre de isocromátide y desplazamiento. 4- Hundimiento de isocromátide. 5- Fusión cromosómica y cuadrirradial, 6- Delección terminal. 7- Dicéntrico. 8- Anillo. 9- cromosoma normal. 10- Inversión pericéntrica. 11- Cromosoma normal. 12- Translocación.

- C— **INTERCAMBIO DE ISOCROMATIDE:** Resulta de la unión de dos cromátides rotas, y puede ocurrir en dos locus en diferentes posiciones en un mismo cromosoma, o en la misma posición.

CROMOSOMA

Delección terminal: Pérdida del telómero, por ruptura de ambas cromátides a un nivel igual.

INTERCAMBIO CROMOSOMICO: Resulta de la unión de dos rupturas de diferentes cromosomas formando dicéntricos, anillos, translocaciones e inversiones.

El proceso de producción de los daños anteriores de complementa con el de reparación, que varía según el tipo de organismo y es distinto para la radiación X y la ultravioleta, creyéndose que en ambos casos se hace activación del material por medio de fotones, y se repara el daño uniendo el fragmento desplazado, o por la copia de un nuevo fragmento igual al desplazado y su acoplamiento en el lugar que le corresponde.

Las alteraciones de las cromátides son reparables y pocas veces causan la muerte celular, en cambio las alteraciones cromosómicas no lo son y causan generalmente la muerte de la célula.

Las alteraciones de las cromátides se convierten en cambios del fenotipo que se heredan de los padres a los hijos o alteran el desarrollo normal, lo cual puede manifestarse en el hombre como la iniciación de líneas neoplásticas.

El propósito de este trabajo es el de describir algunos de los hallazgos que hemos

hecho en sangre periférica cultivada de personas que han recibido irradiación con fines terapéuticos o por uso profesional, para llamar la atención sobre las graves consecuencias de la radiación sobre los seres humanos, lo cual debe llevar a extremar los cuidados cuando sea necesario utilizarla.

Pretendemos también llamar la atención sobre la posibilidad clínica del uso de este medio de estudio como radio—dosímetro, ya que el número de alteraciones cromosómicas es proporcional a la radiación recibida, y en células como los linfocitos es acumulativa, indicando la cantidad de radiación recibida por una persona durante toda la vida.

MATERIALES Y METODOS

El grupo de pacientes está compuesto por:

- a— Cinco médicos cardiólogos, quienes realizan fluoroscopias y cateterismo diariamente, iniciando estas actividades desde hace diez años en promedio. Uno de ellos, R.D., ha tenido cambios hematológicos con manifestaciones clínicas purpúricas atribuibles a altas dosis de radiación recibida.

Con el fin de dosificar la radiación recibida por cada uno de ellos, se tomó sangre periférica y se cultivó por los métodos de rutina en este laboratorio, estimulando los linfocitos con fitohemaglutinina tipo P; se contaron las mitosis que se encontraron en cinco placas de cada paciente y se anotó el número de

alteraciones cromosómicas y de cromátide encontradas en ellas.

Un paciente de 41 años de edad, a quien se suministró yodo 131 con fines diagnósticos para un supuesto hipertiroidismo, en quien se había encontrado y resecao años antes un seminoma. Sus células se trataron por métodos similares al grupo anterior.

Una paciente de 35 años, quien consultó al hospital por enfermedad cardíaca, cuyo estudio se inició rápidamente tomándose Rayos X de tórax el 1-II-71 (3 rad), Fluoroscopia el 23-II-71 (40 rad), y cateeterismo de 8 minutos el 16-III-71 (200 rad). Por esta época el médico

interno fue consultado por la paciente por no haber tenido menstruación desde el 1-II-71. El Galli se encontró positivo, lo cual indicaba que esta señora había recibido por lo menos 243 rad durante las ocho primeras semanas del embarazo. En la segunda mitad del mes de abril se produjo un aborto espontáneo.

La muestra para el estudio se tomó el 5-IV-71.

Las alteraciones cromosómicas encontradas en estos pacientes fueron comparadas con los hallazgos hechos en un grupo control, compuesto por pacientes a quienes se han hecho estudios cromosómicos, sin haber recibido radiación de ninguna clase. (Gráfica No.3).

GRAFICO No.3

	Dicéntrico	Acéntrico	Ruptura	Anillo	Hundimiento	Pulverización
Médicos						
1	-	2	10	-	15	-
2 R.D.	2	10	34	1	18	-
3	-	-	5	-	7	-
4	-	-	8	-	10	-
5	-	-	15	-	16	-
I 131	31	19	1	3	2	10
Embarazo	10	24	40	2	10	-

RESULTADOS

En todos los pacientes existían alteraciones cromosómicas, la gravedad de las cuales estaba directamente relacionada con la dosis de radiación. El mayor número fue encontrado en el paciente que recibió I-131 para el diagnóstico de hipertiroidismo. Se encontró una proporción menor en la paciente que recibió 243 rads durante las ocho primeras semanas del embarazo y en el médico que tenía el equivalente de unos 160 rads en una sola dosis.

Los otros cuatro médicos que habían recibido la menor intensidad de radiación mostraron un número menor de alteraciones cromosómicas, correspondiendo a bajas dosis;

COMENTARIO

De las observaciones anteriores lo que más llama la atención es la relación del número y tipo de alteraciones cromosómicas con la dosis de radiación recibida, y la gran diferencia existente entre los daños de la radiación extracorpórea como la que recibieron los médicos cardiólogos durante su trabajo, y la paciente en embarazo, comparados con el paciente que recibió I-131 con fines diagnósticos, o sea radiación interna, la cual permanece mientras dure la vida media del radioisótopo, dando lugar a alteraciones cromosómicas más graves que las producidas por 243 rads extracorpóreos.

Según lo anterior, debemos dividir la radiación en dos tipos diferentes: La radiación extracorpórea, que es la que se recibe por exposición directa del paciente a una fuente externa que emite radiación

ionizante (RX); y la intracorpórea que es producida por sustancias que emiten radiación después de haber sido inyectadas a pacientes.

El primer tipo de radiación se ha tenido como poco nociva, aún cuando si se profundiza en el estudio de sus acciones, se encuentra que produce graves daños en el organismo que lo recibe, acciones que se han demostrado ampliamente en las personas irradiadas por la explosión atómica de Hiroshima y Nagasaki, quienes recibieron distintas dosis desde muy pequeñas hasta muy elevadas.

Estudios posteriores en pacientes expuestos a dosis pequeñas de radiación, han demostrado el intenso daño que causan en el organismo y las indeseables consecuencias de estas alteraciones cromosómicas y estructurales del DNA por interferencia (depresión) en su síntesis.

Estudios de pacientes con una sola radiografía de tórax (11) han mostrado un mayor número de alteraciones cromosómicas que lo esperado en la población general del mismo grupo de edades, observación que se ha extendido a radiografías de cualquiera otra parte del organismo.

Se ha encontrado todo tipo de alteraciones cromosómicas y similares a las descritas en los pacientes que nos ocupan en este trabajo. Las dosis de los pacientes descritos por P.E. Conen (11) variaron desde 7 mili-rads hasta 820 mili-rads encontrándose en todos ellos alteraciones cromosómicas proporcionales a las dosis, que comprendían no sólo daños en cromátides sino también en los cromosomas.

Las consecuencias de estas alteraciones son bastantes graves ya que gran parte de las células lesionadas son los linfocitos, que mueren al entrar en división, ya que cromosomas como los dicéntricos impiden una división celular normal, y otros, como los fragmentos acéntricos provenientes de la ruptura de cromátides o cromosomas, se pierden durante la división celular, bien sea en la misma mitosis o después de ella.

Se ha encontrado que la modificación en la calidad o en la cantidad del material genético celular trae como consecuencia la proliferación de líneas celulares autónomas que en seres como el hombre se manifiestan como procesos tumorales, pero es importante contar con el mecanismo de reparación y destrucción de células anormales, al parecer presente en todo los seres vivos, razón tal vez por la que en el grupo de médicos que hemos estudiado sólo encontramos uno intensamente afectado y que ha desarrollado ya alteraciones que se manifiestan clínicamente.

Este grupo de personas puede considerarse como crónicamente expuesto a radiación debido a su ocupación.

Lewis, Dublin Spiegelman (12-13) han encontrado que en la población de radiólogos de los Estados Unidos, cuando se establece la causa específica de muerte, y se compara con las causas de muerte de un grupo de patólogos y oftalmólogos, la rata de mortalidad de los dos últimos es excepcionalmente baja, cuando la de los radiólogos muestra un exceso de muertes a menores edades y sobre todo con exagerado número de linfomas, mieloma múltiple y leucemia.

La exposición "in útero" a radiación materna, inclusive en dosis muy bajas, ha sido estudiada. En 734.243 niños estudiados por Mac. Mahon (14) y los estudiados por Stewart (15) se ha encontrado un elevado riesgo, mayor que el esperado para la población general, de que estos niños mueran de enfermedades del sistema linforeticular, principalmente en los diez primeros años de vida, lo que sería una prueba de la hipótesis de Stewart de que un alto número de leucemias de los niños proviene de mutaciones ocurridas durante las primeras semanas de gestación y tal vez antes de la gestación, por radiación recibida por las células germinales.

En estudios recientes Saenger y Tompkind (16) y Werner y Gittelsohn (17) han demostrado una alta incidencia de leucemia en el grupo de pacientes que han recibido I-131 y una incidencia alta de alteraciones cromosómicas como las descritas por nosotros en el paciente estudiado días después de haber recibido I 131.

El conocimiento del alto poder teratogénico de la radiación, demostrado innumerables veces, (18) tanto en el hombre como en distintos tipos de animales y de plantas, debe llevar a extremar los cuidados al dar cualquier tipo de irradiación a mujeres en cualquier edad, sobre todo a aquellas que aún no han concebido familia, por el riesgo de exponer los óvulos a los efectos de la radiación, especialmente de tipo interno, como la provocada por la inyección de radio isótopos cuya acción es imposible determinar, ya que se produce irradiación intracelular durante el tiempo que dure su vida media (días o semanas) produciendo cambios irreversibles en las células. Se ha encontrado una asociación entre madres que han recibido

dosis moderadas y altas de cualquier tipo de irradiación y el nacimiento de hijos mongoles en cualquier época de la vida. Un buen ejemplo de las consecuencias de la irradiación intrauterina es la paciente que recibió irradiación durante las primeras ocho semanas del embarazo, abortando durante el tercer mes. Desafortunadamente no fué posible el estudio del feto.

CONCLUSIONES

Cualquier dosis de radiación produce alteraciones cromosómicas graves para la célula, que pueden favorecer la proliferación celular autónoma (desarrollo de tumores).

Deberá tenerse especial cuidado al dar radioisótopos a personas que no han cumplido su período reproductivo, o están en él.

Las bajas dosis de radiación crónica producen los mismos efectos de los dos tipos anteriores.

Deberemos ser cautos en la aplicación de la radiación, dadas las alteraciones que produce y no deberá darse radiación electiva a ninguna mujer en vida sexual activa después del décimo día del ciclo (18).

Es importante recordar la utilidad de los estudios cromosómicos como radio dosímetros en personas expuestas a radiación.

SUMMARY

We describe the cytogenetical observations in patients exposed to radiation of different types because of diagnostic problems or treatment.

We compare our observations with other published in the literature, and we call the attention specially about the use of radiation in females mainly after the tenth day of the period. We also stress the importance of cytogenetical studies as a radio-dosimeter, for the use of workers exposed to X Rays.

BIBLIOGRAFIA

1. Muller H.J. Artificial Transmutation of Genes. Science 66: 45, 1927.
2. Hollaender A., Mc. Carthy M.A. Mutagenity of the Aspergillus Terrus of sublethal X Ray doses and its modification by chemical protection. Science 130: 1420, 1959.
3. Sax K., Swanson C.P. Differential sensitivity of cells to X Rays. Amer. J. Botany 28: 52, 1941.
4. Howard A., Pele S.R. Synthesis of desoxiribonucleic acid in normal and irradiated cells and its relation to chromosome breakage. Heredity Supl. 6: 261, 1953.
5. Lajtha L.G., Oliver R., Guemey C.W. Kinetic Model of Bone Marrow Stem Cell population. Brit. J. Hemat. 8: 422, 1962.

6. Prescott D.M., Comments on the Cell life cycle. National Cancer Institute Monograph No.14 pp. 57, 1964
7. Kelly S., Brown C.D., Chromosome aberration as a biological dosimeter. Am.J. of Public Health. 55: 1419, 1965
8. Irwin R.R. The effect of radioprotectans on mitotic kinetics. Radiation Research 22: 200, 1964.
9. Norman A., Sasaki M.S. Chromosome exchange aberrations in human lymphocytes. Int. J. Radiat.Biol. 11: 321, 1966.
10. Nichols W.W.,Levant A., Hall B., Ostergren B., Measles Associated chromosome breakage. Hereditas (Lud) 48: 367, 1962
11. Connen P.E.,Bell A.G., Aspin N., Chromosomal aberration in an infant following the use of diagnostic X Rays. Pediatrics 31: 72,1963.
12. Lewis E.E. Leukemia and Ionizing Radiation. Science 125: 695, 1957.
13. Dublin L.I.,Spiegelman M., Mortality of medical specialists 1938-1942, J.Am.Med.Asoc. 137: 1519,1948.
14. Mac Mahon B.Prenatal X-Ray exposure and childhood cancer. J.of Nat. Cancer Institute.28: 1173, 1962.
15. Stewart A., Pennybaker W., Barber R., Adult leukemias and diagnostic X-Rays. Brit. J. Med., 1: 1045, 1958.
16. Saenger E.L. Thomas G.E., Tompkind E.A. Incidence of Leukemia following treatment of hyperthyroidism. JAMA 205:855, 1968.
17. Werner S.C., Gittelsohn A.M., Brill A.B., Leukemia following radioiodine therapy of hyperthyroidism. JAMA 177:646, 1961.
18. Dekaban A.S., Abnormalities in children exposed to X radiation during various stages of gestation: Tentative time table of radiation injury to the human foetus. Journal of Nuclear Medicine 9:471,1968

FIEBRE Q. EN ANTIOQUIA

*Dra. Hildegard Lorbacher de R. **

*Dr. José Bolívar Suárez B. ***

RESUMEN

Se presentan los resultados de una investigación seroepidemiológica sobre Fiebre Q, usando la prueba de fijación del complemento, la que se llevó a cabo en 482 sueros bovinos de tres regiones distintas del Departamento de Antioquia y del Departamento de Sucre. La mayoría de los sueros eran de vacas de razas lecheras en lactancia. En más de 57o/o de los sueros examinados se encontraron altos niveles de anticuerpos específicos para *Coxiella burnetii*.

Debido a la gran prevalencia de Fiebre Q encontrada en el estudio y conscientes del peligro que representa para la salud humana, se discute con más detalles la epidemiología de esta enfermedad en el presente trabajo.

* Sección de Microbiología, Depto. de Salud Pública.

** Depto. de Clínicas, Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

La Fiebre Q es una zoonosis causada por una rickettsia, *Coxiella burnetii*. Infecciones en humanos y en animales, especialmente bovinos y ovinos, son frecuentes en varios países del mundo (2, 11, 13, 18, 17). El hombre se infecta por inhalación de rickettsias presentes en la saliva, orina, heces, placenta, pelo (lana), o por el consumo de la leche cruda proveniente de animales infectados. A pesar de que *Coxiella burnetii* no causa síntomas severos en animales, el organismo si puede conservarse y multiplicarse durante muchos años en la ubre y en los órganos reproductivos de éstos (9). La infección por Fiebre Q en el hombre se caracteriza por neumonía atípica o por el síndrome de influenza y, además, puede producir hepatitis granulomatosa (1, 4, 12) o endocarditis (2, 3).

El presente trabajo tuvo como objeto el de determinar la seroprevalencia de Fiebre Q en bovinos, especialmente en bovinos de razas de leche, del Departamento de Antioquia.

MATERIALES Y METODOS

Se estudiaron un total de 482 sueros bovinos tomados en los siguientes municipios del Departamento de Antioquia: San Pedro y Entreríos (región A), Caldas y Barbosa (región B) y Sincelejo del Departamento de Sucre (región C). Los sueros de las regiones A y B eran de vacas de razas lecheras en lactancia y fueron tomados en 1974. Los sueros de la región C eran de bovinos de razas de carne.

La prueba de la fijación del complemento fue usada para determinar la prevalencia de anticuerpos contra Fiebre Q. Se usó un antígeno comercial (1) preparado con la cepa Henzerling de *C. burnetii*. El método de SCHACHTER et al. (15) con fijación del antígeno a 4 °C durante 18 horas fue empleado en estos experimentos. Un título 1:10 fue considerado indicativo y un título 1:20 o más alto como positivo.

RESULTADOS

En el cuadro No.1 aparecen los resultados de las reacciones serológicas al antígeno de *C. burnetii*, en 482 sueros bovinos. De los 165 sueros examinados de la región A del Departamento de Antioquia, 96 (58.20/o) tenían títulos indicativos de Fiebre Q, lo que significa que estos animales sufrieron una infección de Fiebre Q en el pasado. Evidencia de infecciones recientes se presentaron en 46 (27,90/o) animales del mismo grupo. La distribución de los títulos de los sueros positivos fue la siguiente: 1:20 en 37 animales, 1:40 en 6 y 1:80 en 3 animales.

Los resultados de los animales de la región B fueron muy parecidos a los de la región A. De los 192 animales examinados, 110 (57.30/o) tenían títulos indicativos y 44 (22.90/o) títulos positivos. De los positivos, 36 animales mostraron un título 1:20, 6 un título 1:40 y 2 animales 1:80.

El último grupo (C), de 125 sueros examinados, 75 (60,00/o) se encontraron con títulos indicativos de Fiebre Q y 21 (16.80/o) con títulos positivos. La mayo-

(1) BEHRINGWERKE de la compañía HOECHST, Marburg/Lahn, Alemania Occidental a quien damos los más sinceros agradecimientos por suministrarnos el antígeno,

ría de los reactores positivos tenían títulos 1:20 (19) y solamente 2 animales mostraron títulos 1:40.

Ninguno de los animales con títulos positivos de los grupos A y B del Departamento de Antioquia mostraba trastornos reproductivos. La mayoría (81o/o) de los reactores positivos del municipio de Barbosa (grupo B) tenían historia de mastitis, causada ésta por diferentes especies de bacterias. En dos animales con mastitis aguda el examen bacteriológico fue negativo, encontrándose títulos para Fiebre Q de 1:20 y 1:40. Desafortunadamente, la historia clínica de la mayoría de los otros animales examinados fue incompleta o faltó en su totalidad.

DISCUSION

La Fiebre Q es una infección enzoótica de una gran variedad de animales salvajes como ratones, ratas, ardillas y aves (10;16). Ciertas garrapatas pueden albergar *C.burnetii*(8,16). Se cree que los animales domésticos adquieren la infección principalmente a través de las garrapatas o de animales salvajes. El hombre puede adquirir la enfermedad por contacto directo con animales domésticos infectados, especialmente bovinos, o de una manera indirecta por el contacto con los productos de estos (carne, leche, pieles). Consecuentemente, se ha encontrado alta incidencia de coxiellosis en campesinos o en personas que por razón de su oficio están en contacto con animales o con productos de este origen, de tal manera que la coxiellosis es una enfermedad ocupacional (2,3,5,7,18).

El diagnóstico de Fiebre Q en el hombre y en los animales se hace bien sea aislando

la rickettsia causante o por demostración de anticuerpos específicos o por el aumento del título de estos anticuerpos en el transcurso de la enfermedad. Los métodos serológicos más usados son las pruebas de aglutinación y la prueba de fijación del complemento. Las reacciones serológicas obtenidas con antígenos de *C.burnetii* son altamente específicas y no dan reacciones cruzadas con ninguna otra rickettsia ni con bacterias o virus (8,10). En humanos, los anticuerpos de la fijación del complemento aparecen una semana después de iniciada la enfermedad, el título máximo se alcanza en la tercera semana y un título alto persiste durante muchos meses o años (6). En animales, el curso de la producción de anticuerpos para *C. burnetii* es similar al del hombre (6,13).

En la presente investigación se demostró, por intermedio de la prueba de fijación del complemento, una alta prevalencia de coxiellosis en bovinos lecheros del Departamento de Antioquia y de ganado de carne del Departamento de Sucre. Estudios similares en ganado bovino usando las pruebas de aglutinación han demostrado incidencias todavía más altas que en el presente trabajo (5,7,18,19). Estudios serológicos de Fiebre Q en animales domésticos se han hecho de preferencia usando las pruebas de aglutinación y no existen estudios comparativos con la fijación del complemento. En este trabajo se prefirió la prueba de la fijación del complemento debido a que es más barata y más fácil de realizar e interpretar.

Estudios epidemiológicos han demostrado que las garrapatas son los vectores más probables para la transmisión de Fiebre Q

en el ganado bovino (2,3,16). Las tres regiones de donde se tomaron muestras para este estudio presentan diferentes temperaturas y por consiguiente, diferente distribución de ectoparásitos. En las regiones A y B se encuentra *Boophilus microplus* durante todo el año, en contraste con la región C en donde se encuentran muy pocas garrapatas parasitando al ganado bovino. La seroprevalencia de Fiebre Q en las tres regiones es igualmente alta, en consecuencia deben existir otros vectores o formas de transmisión para *C.burnetii*, además de las garrapatas.

En lo que respecta al alto porcentaje de animales de razas lecheras positivas para *C.burnetii* entre los que producen la leche para consumo en la ciudad de Medellín,

se debe poner más atención al papel potencial de la leche como fuente de Fiebre Q entre nosotros. Es sabido que las vacas en lactancia que presentan títulos de anticuerpos para Fiebre Q excretan el agente en la leche en grandes cantidades (8). Además, se ha encontrado seroprevalencia de Fiebre Q más frecuentemente en personas que toman leche cruda que entre las que toman leche pasteurizada (2,13). La susceptibilidad del hombre para adquirir la infección a través de la vía gastrointestinal parece depender de la edad, siendo los adultos más resistentes que los jóvenes (14,19). Es de importancia resaltar que la pasteurización normal de la leche (62 °C durante 30 minutos) no destruye la rickettsia como si lo hace la pasteurización a 72 °C durante 15 segundos.

CUADRO No.1

Incidencia serológica de Fiebre Q en bovinos de los Departamentos de Antioquia y Sucre.

Región	No. Sueros Examinados	No. Sueros Indicativos*	o/o Indicativos	No. Sueros Positivos**	o/o Positivos
A	165	96	58.2	46	27.9
B	192	110	57.3	44	22.9
C	125	75	60.0	21	16.8

* = título 1:10.

** = Título 1:20 o más alto.

SYNOPSIS

A seroepidemiologic study on Q fever, using the complement fixation test, was carried out on 482 bovine sera from three different regions of the States Antioquia and Sucre. Most sera were obtained from milking cows in lactation. In more than 57 per cent of the sera high levels of specific antibodies to *Coxiella burnetii* could be demonstrated.

Since this high prevalence represents an important hazard to human health the

epidemiology of human Q fever infections is discussed in detail.

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan su agradecimiento a la Dra. Angela Restrepo M. y al Dr. Federico Díaz G. por revisar el manuscrito. Además, a la Señora Genarina Escobar de Hanssen, técnica del Laboratorio por su colaboración en los procedimientos serológicos.

REFERENCIAS

1. BERNSTEIN, M., H. A. EDMONDSON and B. H. BARBOUR. The liver lesions in Q fever. *Arch. Intern. Med.* 116: 491-498, 1965.
2. CONOLLY, J. H. Q fever in Northern Ireland. *Brit. med. J.* 547-552, 1968.
3. CURET, L. B. and J. C. PAUST. Transmission of Q fever from experimental sheep to laboratory personnel. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 15: 566-568, 1972.
4. DUPONT, H. L., R. B. HORNICK, H. S. LEVIN, M. I. RAPOPORT and T. E. WOODWARD. Q fever hepatitis. *Ann. Intern. Med.* 74: 198-206, 1971.
5. FERRIS, D. H. and C. A. BRANDLY. Comparative Q fever investigations. I. Q fever and related zoonoses in an endemic area. *Am. J. Public Health.* 54: 1282-1288, 1964.
6. FERRIS, D. H., E. W. CAVINS, A. J. VINCI and F. R. WATSON. Comparative Q fever investigations. II. Brucellosis and Coxiellosis (Q fever) reactors in a university cohort. *Am. J. Public Health.* 54: 1289-1292, 1964.
7. HERBERT, F. A., O. MORGANTE, E. C. BURCHAK and V. W. KADIS. Q fever in Alberta infection in humans and animals. *Canad. Med. Assoc. J.* 93: 1207-1210, 1965.
8. LENNETTE, E. H. Enfermedades por virus y Rickettsias. Editorial Interamericana, S.A. 1965.
9. MOFFAT, M. A. J., A. MASSIE, A. G. LAING, R. M. MACKENZIE and H. G. ROBINSON. Q fever in North-East Scotland. *Lancet* 2: 1025-1027, 1970.
10. MOHR, W. Infecciones humanas por virus y Rickettsias. Editorial Científico-Médica, Madrid, 1968.

11. ORMSBEE, R.A. Viral and Rickettsial Infections of man. Horstfall and Tamm, London, 1965.
12. PICCHI, J., A.R. NELSON, E.E. WALLER, M. RAZAVI and E.E. CLIZER. Q fever associated with granulomatous hepatitis. *Ann. Intern. Med.* 53: 1065-1074, 1960.
13. RANDHAWA, A.S., S.S. DHILLON and W.B. JOLLEY. Serologic prevalence of Q fever in the State of Punjab, India. *Am. J. Epidem.* 97: 131-134, 1973.
14. SCHAAL, E. and A. KLEINSORGEN. Zur oralen Übertragung des Q. Fieber Erregers (*Coxiella burnetii*) durch infizierte Milch. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.* 80: 394-398, 1973.
15. SCHACHTER, J., M. SUNG and K.F. MEYER. Potencial danger of Q fever in a university hospital environment. *J. Infect. Dis.* 123: 301-304, 1971.
16. SIDWELL, R.W., D.L. LUNDGREN, J.B. BUSHMAN and B.T. Thorpe. The occurrence of a possible epizootic of Q fever in fauna of the Great Salt Lake Desert in Utah. *Am. J. Trop. med. Hyg.* 13: 754-762, 1964.
17. VELEZ, J.F. Aspectos del tifo y fijación del complemento para Fiebre Q. Tesis de Grado, Fac. Med. Universidad de Antioquia, Medellín-Colombia, 1949.
18. WAGSTAFF, D.J., J.H. JANNEY, K.L. CRAWFORD, C.G. DIMIJIAN and J.M. JOSEPH. Q fever studies in Maryland. *Public Health Rep.* 80: 1095-1099, 1965.
19. WISNIEWSKI, H.J. and E.R. KRUMBIEGEL. Q. fever in the Milwaukee area. *Arch. Environm. Health.* 21: 58-70, 1970.

SINDROME DE SECRECION INADECUADA DE HORMONA ANTIDIURETICA EN TRASTORNOS NEUROLOGICOS

Dres. Sigifredo Betancur Mesa ()*

*Iván Jiménez Ramírez (**)*

*Ernesto Bustamante Zuleta (***)*

RESUMEN

Se presenta una serie de pacientes en quienes se verificó la presencia de hiponatremia por secreción inadecuada de hormona antidiurética como complicación de procesos neurológicos de diversa etiología.

Básicamente el síndrome se debe sospechar en toda situación neurológica en la cual no se encuentre causa clara para la agravación o falta de mejoría del paciente y el diagnóstico se puede comprobar con procedimientos de laboratorio relativamente sencillos: descenso en los niveles sanguíneos de Na con hipoosmolaridad plasmática y aumento en la excreción urinaria de Na con hiperosmolaridad urinaria. La Hiponatremia no responde a la administración de NaCl ni de corticoides adrenales. Para establecer el diagnóstico se deben excluir otras causas de hiponatremia: insuficiencia cardíaca, renal, adrenal y hepática.

Las manifestaciones clínicas son explicables por edema cerebral secundario a la retención hídrica inducida por la secreción no inhibida, inadecuada, de la HAD.

(*) Profesor Auxiliar, Servicio de Neurología y Neurocirugía, Hospital Universitario S. Vicente, Medellín.

(**) Residente, Servicio de Neurología, Hospital Universitario S. Vicente, Medellín.

(***) Jefe, Servicio de Neurología y Neurocirugía, Hospital Universitario S. Vicente, Medellín.

El tratamiento consiste en limitar la administración de líquidos hasta 600–800 cc/24 hrs. para un adulto, con lo cual el paciente por lo común mejora dramáticamente, si el diagnóstico se precisa oportunamente, antes de que ocurra daño neuronal por edema prolongado.

El síndrome parece ser uno de los trastornos metabólicos de más frecuente ocurrencia como complicación de numerosas afecciones neurológicas y por ello es mandatorio saberlo reconocer en detalle.

El Síndrome de Secreción Inadecuada de Hormona Antidiurética (SIHAD) es posiblemente, al lado de la deshidratación, una de las encefalopatías metabólicas de más frecuente ocurrencia como complicación de trastornos neurológicos de diversa naturaleza. Según se observa en los informes recientes de la literatura, la frecuencia proporcional de este síndrome de retención hídrica en afecciones neurológicas es considerable —29 o/o en algunas series— y por lo tanto es mandatorio el saberlo reconocer en detalle. En este trabajo se presentan varios casos comprobados de esta condición, posiblemente los primeros reportados en nuestro medio, se analiza el Síndrome desde el punto de vista diagnóstico y fisiopatogénico y se precisan las normas terapéuticas.

PRESENTACION DE CASOS

CASO No. 1 Mujer de 25 años con cuadro febril de iniciación brusca seguido de cefalea global progresiva y vómito, de dos días de evolución. A su ingreso al servicio de urgencias presentaba estupor superficial, temperatura elevada y signos francos de irritación meníngea; sin déficit neurológico focal. Examen físico general normal. Punción lumbar reveló LCR francamente turbio, con pleocitosis de predominio po-

limorfonuclear, glucosa baja y proteínas elevadas; el examen directo reveló cocos Gram + y en el cultivo se aisló Neumococo. El mismo día se inició tratamiento con Penicilina Cristalina, 5'000.000 I.V. cada 6 horas. Los controles de LCR en los días siguientes demostraron rápida elevación de la glucosa a niveles normales y reducción de la reacción celular, hasta normalización en el curso de la primera semana. El compromiso de la conciencia sin embargo no mejoró a pesar de una adecuada administración de líquidos (1.500 – 2.000 cc/24 Hrs) y de permanecer apirética hasta el 8o. día, cuando se sospechó la presencia del síndrome, el cual se comprobó con los siguientes datos: Na 120 mEq/L; potasio, calcio, cloro y reserva alcalina normales; Urea y Creatinina normales; Osmolaridad plasmática reducida (252 mOsm) y urinaria elevada (575 mOsm). Se inició restricción de líquidos a 600 cc/24 hrs. (Dextrosa 5o/o/Sol.salina): con ésto en el curso de dos días la conciencia se normalizó y la paciente fue dada de alta sin secuelas neurológicas 6 días más tarde.

CASO No. 2. Agricultor de 56 años, quien sufrió heridas por escopeta en espalda, como consecuencia de las cuales fue intervenido primero para evacuación de Hematoma

Retroperitoneal y luego se practicó laminectomía lumbar inferior para liberación de raíces de cauda equina por proyectiles metálicos y fragmentos óseos libres dentro del canal espinal. Evolución inicial bastante satisfactoria: mejoría apreciable del déficit motor y sensitivo de miembros inferiores con recuperación del control de esfínteres. Dos semanas más tarde desarrolló fístula de LCR por área quirúrgica y poco después apareció cuadro meníngeo; el LCR fue purulento y se aisló *Estafilococo aureus*. Se inició tratamiento con Prostaflina I.V. 1 gramo cada 4 horas, pero en los días siguientes, simultáneamente con la mejoría del LCR, se agravó el estado de conciencia, el cual progresó de cuadro confusional a coma superficial. Estudios de laboratorio dirigidos a la búsqueda del Síndrome de SIHAD comprobaron esta condición: Na 128 mEq/L; Potasio, Calcio, Cloro y Reserva Alcalina normales; Urea y creatinina normales; Osmolaridad sanguínea 250 mOsm. y urinaria 589 mOsm; Na en orina de 24 horas 75 mEq/L. Se inició la restricción de líquidos (600 cc. en 24 horas) con lo cual la fístula de LCR cerró y el estado de conciencia mejoró dramáticamente hasta normalizarse en el curso de 10 días; luego fue dado de alta para continuar rehabilitación de su paraparesia crural.

CASO No. 3. Hombre de 65 años, sin filiación conocida, traído al servicio de urgencias por haber sido atropellado poco antes por vehículo automotor. Evaluación neurológica reveló estupor profundo, sin signos focales; abrasiones y contusiones múltiples en cuero cabelludo y extremidades; cicatriz quirúrgica antigua en región parieto-occipital derecha; severa dificultad

respiratoria, posiblemente por broncoaspiración, por lo cual se practicó traqueotomía. Trasladado al Servicio de Neurocirugía allí se le identificó: intervenido dos años antes para resección macroscópicamente completa de astrocitoma grado IV parieto-occipital derecho; posteriormente se hizo curso completo de Cobaltoterapia. El paciente no regresó a control neurológico por Consulta Externa, por lo cual se desconoce su evolución hasta el día del trauma. En su segunda hospitalización el paciente mejoró lenta y parcialmente de su compromiso de conciencia. Una semana más tarde se practicaron estudios radiológicos (N.E.G. y Angiografía Carotídea), los cuales revelaron desplazamiento ventricular de izquierda a derecha y zona avascular periférica. La exploración quirúrgica reveló higroma subdural crónico de un volumen aproximado de 150 cc. el cual se evacuó sin dificultad y el cerebro reexpandió completamente. La evolución postoperatoria fue desfavorable ya que la conciencia empeoró sin causa aparente. Ante esta situación se practicaron los siguientes estudios: Na 125 mEq/L; Potasio, Calcio, Cloro y Reserva Alcalina normales; Urea y creatinina normales. Se administró Na Cl por vía parenteral y 24 horas más tarde, paradójicamente, el sodio plasmático descendió a 122 mEq/L y los estudios de osmolaridad demostraron en sangre 232 mOsm y en orina 423 mOsm. Con la restricción de líquidos (600 - 800 cc. en 24 horas) el paciente mejoró visiblemente en la primera semana, hasta poder ser dado de alta para cuidados en casa.

CASO No. 4. Hombre de 55 años con cuadro progresivo de compresión medular dorsal inferior y compromiso de cola de caballo de

3 meses de evolución. El estudio radiológico reveló colapso de cuerpos vertebrales L1 y L2, con sombra radiodensa paraespinal derecha dorsal inferior y lumbar. La laminectomía D11 - L3, reveló absceso subdural extenso del cual se aislaron bacilos AAR y Estafilococo aureus. La evolución post-operatoria se caracterizó por fluctuaciones acentuadas en el estado de conciencia, desde somnolencia hasta coma profundo. El estudio de electrolitos séricos reveló hiponatremia marcada: 125 mEq/L por lo cual se practicaron los siguientes estudios: Na en orina de 24 horas 73 mEq/L y Osmolaridad plasmática 256 mOsm. Se inició entonces restricción de líquidos (600 cc/24 hrs), lo cual produjo mejoría moderada y transitoria del compromiso de conciencia. Una semana más tarde desarrolló cuadro de colapso vascular progresivo con compromiso respiratorio y muerte. La autopsia reveló bronconeumonía y gran absceso del psoas derecho con comunicación a través de los cuerpos vertebrales. L1, L2 colapsados a espacio subdural.

ETIOLOGIA

(Cuadro No. 1)

El Síndrome de Secreción Inadecuada de HAD (también 'Hiponatremia Cerebral'), se presenta como complicación de numerosos procesos neurológicos y sistémicos de naturaleza diversa: meningitis (15), Abscesos (10), encefalitis (16), traumas encéfalo-creaneanos (7) (hematoma subdural crónico en particular), lesiones vasculares cerebrales oclusivas y hemorrágicas (8) (hemorragia subaracnoidea espontánea, especialmente), lesiones neoplásicas (6), obstrucciones de derivación de LCR (18), Síndrome de Guillian-Ba-

rré (3), Porfiria Intermitente Aguda, (9), etc.

Entre las causas no neurológicas más frecuentes figuran: Carcinomas (1) (Páncreas, pulmón), lesiones pulmonares (17) (neumonitis bacteriana), infecciosas (septicemia, Tbc) y un tipo idiopático menos frecuente (12). Finalmente, la anestesia general y el stress quirúrgico mismo han sido implicados como factores causales importantes de este síndrome (14).

PATOGENESIS

(Cuadro No. 2)

La hormona anti-diurética (HAD) es producida por las células del núcleo supraóptico del hipotálamo en forma de gránulos los cuales se desplazan a lo largo de los cilindroejes de estas neuronas, a través del tracto hipotálamo-hipofisario, hacia la hipófisis posterior (neuro-hipófisis) donde pasan a los vasos sanguíneos y de aquí a la circulación sistémica para ejercer su efecto de reabsorción de agua en los túbulos distales del riñón. Este mecanismo de transporte hormonal desde el hipotálamo a la hipófisis es exclusivo del hombre y de los animales superiores. También la oxitocina se secreta por este mecanismo. Las neuronas del núcleo supraóptico son verdaderos osmo-receptores sensibles a fluctuaciones en la presión osmótica del plasma: cuando ésta descende por expansión del volumen extracelular de cualquier origen, los osmo-receptores hipotalámicos responden disminuyendo la producción de HAD con lo cual se limita la reabsorción tubular de agua y ésta se pierde en la orina, restituyendo de este modo la osmolaridad sanguínea. Si por el contrario hay hiperosmolaridad del plasma, el núcleo

CUADRO No. 1
SINDROME DE SECRECION INADECUADA DE
HORMONA ANTIDIURETICA

CAUSAS

SISTEMICAS

| CA PULMON
| CA PANCREAS
| T. B. C.
| NEUMONIA
| PORFIRIA

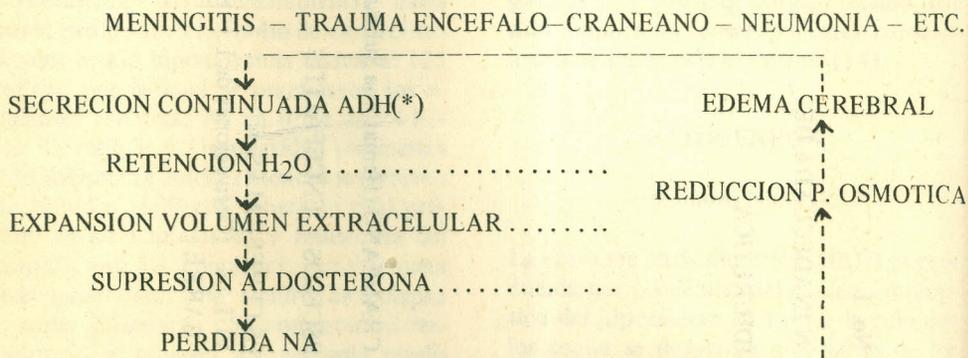
NEUROLOGICAS

| TRAUMA ENCEFALO-CRANEANO-(Hematoma Subdural Crónico)
| H.S.A. ESPONTANEA
| MENINGITIS -- (Tbc) ABSCESOS -- ENCEFALITIS
| NEOPLASIAS
| LESIONES VASCULARES CEREBRALES
| OBSTRUCCIONES VALVULAS- (Derivaciones de L.C.R. no funcionantes)
| SINDROME GUILLAIN-BARRE
| CIRUGIA

IDIOPATICO

SINDROME DE SECRECION INADECUADA DE
HORMONA ANTIDIURETICA

PATOGENESIS



(*) Sustancias semejantes a la HAD en Ca.

supraóptico acelera la síntesis de HAD y esta aumenta la absorción de agua en el riñón, economizando agua al organismo y normalizando la osmolaridad sanguínea.

En el síndrome de SIHAD por efecto del trastorno patológico básico (infección, trauma, etc.) se paraliza la acción osmo-receptora del núcleo supraóptico y sus neuronas, insensibles a las fluctuaciones en la presión osmótica del plasma, secretan hormona antidiurética en una forma continuada y sostenida, con lo cual, ante el exceso relativo de esta hormona y de su efecto estimulante sobre la reabsorción tubular de agua, gradualmente se desarrolla una hipoosmolaridad sérica y luego una expansión del volumen

plasmático, con natriuresis. De aquí el término 'secreción inadecuada'. Estos cambios han sido reproducidos experimentalmente en voluntarios normales administrando HAD en forma de Tanato de Pitresin por un tiempo prolongado.

La explicación más probable para la pérdida de sodio por el riñón es una disminución de la absorción tubular del ion en respuesta a la expansión del volumen extracelular, pero en presencia de la reabsorción sostenida de agua por efecto de la HAD, el intento de este mecanismo homeostático de "arrastrar agua con sodio", falla. Se ha descartado el papel de la aldosterona pues su producción es normal en este síndrome. Los esteroides adrena-

les, que normalmente retienen sodio, tampoco juegan ningún papel y su administración no mejora la hiponatremia de este síndrome (6).

MANIFESTACIONES CLINICAS

(Cuadro No. 3).

El cuadro clínico es semejante en todo al de una intoxicación hídrica y los trastornos neurológicos son explicables por la presencia de edema cerebral de rápida aparición: cefalea, náuseas, vómito, compromiso progresivo del estado de conciencia y convulsiones. El hecho más importante, sin embargo, es que todos estos síntomas y signos son inespecíficos y que, sobreagregados al proceso neurológico de fondo desencadenante del síndrome, agravan éste, lo perpetúan o no permiten que al terminar su evolución el paciente mejore. Los casos descritos ilustran bien esta circunstancia y por ello, ante la menor sospecha de su existencia, o mejor aún, rutinariamente en todo trastorno neurológico, se deben ordenar estudios de electrolitos y osmolaridades sérica y urinaria para iniciar la restricción en la administración de líquidos oportunamente y evitar el desarrollo de compromiso neuronal y de secuelas irreversibles por edema cerebral prolongado.

Los hallazgos de laboratorio clásicos en el Síndrome son:

- 1) Hiponatremia (Na sérico normal: 140 mEq/L).
- 2) Hipoosmolaridad sanguínea (Osmolaridad sanguínea normal: 280 mOsm/Kg).

- 3) Natriuresis elevada (>25 mEq/24 hrs.).
- 4) Osmolaridad Urinaria mayor que la osmolaridad plasmática.
- 5) Hiponatremia no responde a la administración de NaCl.
- 6) Ausencia de edema periférico o deshidratación, enfermedad cardíaca, renal, adrenal o hepática.

TRATAMIENTO

(Cuadro No. 4)

Hasta el momento el método más efectivo para controlar los cambios sanguíneos en este síndrome es la reducción en la administración de líquidos. Para adultos la cantidad recomendada en casos de hiponatremia moderada (no menos de 120 mEq/L) es 600 cc para 24 hrs. (25 cc/hr) en forma de solución salina isotónica o de dextrosa 5o/o en solución salina (suero mixto).

Si por el contrario la hiponatremia es severa (menos de 120 mEq/L) se recomienda administrar los líquidos parenterales en forma de solución salina hipertónica (3-5o/o), teniendo en cuenta que 6 ml de 5o/o NaCl/Kg de peso corporal elevan el Na sérico en 10 mEq/L.

Simultáneamente con la restricción de líquidos se puede administrar un diurético del tipo de la furosemida.

SINDROME DE SECRECION INADECUADA DE
HORMONA ANTIDIURETICA

LABORATORIO

- | | | |
|----|-----------------------------|---------------------|
| 1. | NA PLASMATICO ↓ | (< 135 mEq/L) |
| 2. | OSMOL. SUERO ↓ | (< 280 m Osm./Kg) |
| 3. | NA URINARIO ↑ | (> 25 mEq/L) |
| 4. | OSMOL. ORINA > OSMOL. SUERO | |

OTROS

- FUNCIÓN CARDIACA, HEPÁTICA, RENAL Y ADRENAL – NORMAL
- AUSENCIA DE DESHIDRATACION Y EDEMA
- T. A. NORMAL
- HIPONATREMIA NO RESPONDE A LA ADMINISTRACION DE NA

SUMMARY

In this paper four patients are presented with the syndrome of inappropriate secretion of ADH as a complication of neurological disorders of diverse etiology. Basically the syndrome should be suspected in every neurological situation in which no obvious cause to explain the aggravation or lack of improvement of the patient is found and the diagnosis is verified by relatively simple laboratory procedures: hyponatremia with low serum

osmolarity and excessive natriuresis with elevation of urinary osmolarity. The hyponatremia does not respond to the administration of NaCl or adrenal steroids. To establish the diagnosis other causes of hyponatremia must be ruled out: cardiac, renal, adrenal and hepatic failure.

The clinical manifestations are explained by brain edema secondary to water retention induced by the uninhibited –inappropriate– secretion of ADH.

CUADRO No. 4

SINDROME DE SECRECION INADECUADA DE
HORMONA ANTIDIURETICA

TRATAMIENTO

NA 120 - 130 mEq/L

RESTRICCION LIQUIDOS

600 - 800 cc/24 hr.

(Sol. Salina isotónica)

NA < 120 mEq/L

RESTRICCION LIQUIDOS

+

NA

(Sol. Salina hipertónica: 3 - 5 o/o)

FUROSEMIDA

ALCOHOL ?

HIDANTOINA ?

The treatment consists of fluid restriction (600-800 cc/24 hr for adult patients): with this the patient rapidly improves, provided the diagnosis is made opportunely, before neuronal damage by prolonged edema sets in.

The syndrome appears to be one of the most frequent metabolic disorders complicating diverse neurologic conditions and therefore it is mandatory to recognize it in detail.

REFERENCIAS

1. Barter FC y Schwartz WB: The Syndrome of inappropriate secretion of an tideuretic hormone. Amer J Med 42: 790, 1967.
2. Bennett NB, Mackay WD y Matheson NA: The effect of alcohol on postoperative anti-diuresis. Lancet 1:1073, 1964.

3. Cooper WC, Green IJ y Wang S: Cerebral salt-wasting associated with the Guillain-Barre Syndrome. *Arch Int Med* 116:113, 1965.
4. Fichman MP y Bethune JE: The role of adrenocorticoids in the inappropriate antidiuretic hormone syndrome. *Ann Int Med* 68:806, 1968.
5. Fichman MP, Kleeman CR y Bethune JE: Inhibition of antidiuretic hormone secretion by diphenylhydantoin. *Arch Neurol* 22:45, 1970.
6. Fox JL, Valik JL y Shalhoun RJ: Neurosurgical hyponatremia: the role of inappropriate antidiuresis. *J Neurosurg* 34:506, 1971.
7. Had T, Holin HH y Nielsen B: Head injury followed by transient hyponatremia, probably caused by inappropriate antidiuresis. *Acta Neurol Scand* 43:530, 1967.
8. Joynt RJ, Afifi A y Harbison J: Hyponatremia in subarachnoid hemorrhage. *Arch Neurol* 13:633, 1965.
9. Ludwig GD y Foldberg M: Hyponatremia in acute intermitent porphyria, probably resulting from inappropriate secretion of ADH. *Ann NY Acad Sc* 104:710, 1963.
10. Mangos JA y Lobeck CC: Studies of sustained hyponatremia due to CNS infection. *Pediatrics* 34:503, 1964.
11. Maroon JC y Campbell RL: Subdural hematoma with inappropriate antidiuretic hormone secretion. *Arc Neurol* 22:234, 1970.
12. McCrosy WW y Macanlay D: Idiopathic hyponatremia in an infant with difuse cerebral damage. *Pediatrics* 20:23, 1957.
13. McLauriu RL: Metabolic changes accompanying head injury. *Clin Neurosurg* 12:143, 1966.
14. McLauriu RL, King LR y Knowles H: Water intoxication following intracranial surgery. *Neurology* 11:630, 1961.
15. Rapoport S, West CD y Brodsky WA: Salt losing conditions; the renal defect in tuberculous meningitis. *J-Lab Clin Med* 37:550, 1951.
16. Rovit RL y Sigler MH: Hyponatremia with herpes simplex encephalitis. *Arch Neurol* 10:595, 1964.
17. Shalhoub RJ y Antoniou LD: The mechanisms of hyponatremia in pulmonary tuberculosis. *Ann Int Med* 70:943, 1969.
18. Wise BL: Inappropriate secretion of antidiuretic hormone caused by obstruction of V-A shunts. *J Neurosurg* 28:429, 1968.

AISLAMIENTO DE *N. GONORRHOEAE* A PARTIR DE PACIENTES CON VARIOS

TIPOS CLINICOS DE URETRITIS *

Wylfred Quintana F.

Luis Bernardo Angel A.

Ancizar Anzola C.

Edgar Delgado C.

Gustavo Montejo C.

Iván Gómez P.

Carlos Gutiérrez A.

Guillermo Arias R.

Homero Londoño Z.

Guillermo Restrepo O. **

RESUMEN

Un grupo de 53 pacientes del sexo masculino, cuyo motivo de consulta fue sintomatología de uretritis, se estudió en cuanto a la presencia de *Neisseria gonorrhoeae* por examen directo y cultivo en el medio de Thayer y Martin. De acuerdo a los resultados, se pudieron determinar, a grandes rasgos, dos subgrupos:

- a) 27 pacientes con blenorragia, comprobada por la historia clínica y por el cultivo que fue positivo en 23 de ellos;
- b) 26 individuos con cultivo negativo para *N. gonorrhoeae* y que pudieron catalogarse como pacientes de uno de los siguientes síndromes uretrales: uretritis post-gonocócica, uretritis específica no gonocócica o uretritis inespecífica.

* Trabajo de campo realizado durante el curso regular de Microbiología y Parasitología, bajo la asesoría del doctor Federico Díaz G.

** Estudiantes de Tercer año, 1974, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

Se hace énfasis en la importancia del cultivo en el medio de Thayer y Martin en todos los casos de uretritis masculina distintos del paciente con un cuadro agudo y gram típico para Neisseria. También se llama la atención hacia la necesidad de estudiar cabalmente, desde los puntos de vista clínico, psicológico y de laboratorio, los pacientes con uno de los síndromes del segundo subgrupo; es fútil manejarlos indefinidamente como si fueran blenorragicos, sobre la base de datos de laboratorio que no incluyan cultivos en medios enriquecidos y selectivos para Neisseria.

INTRODUCCION

Por su frecuencia creciente la blenorragia plantea un serio reto a las autoridades de salud pública de muchos países del mundo. En efecto, el número de casos informado es tan alto que ya ha alcanzado proporciones epidémicas en ciertas áreas, con el agravante de que tal número representa sólo una fracción del total; también es notoria la tendencia de la enfermedad a afectar personas cada vez más jóvenes (1,2,3,4).

Diversas circunstancias contribuyen a dificultar el control de la blenorragia y, entre ellas, cabe destacar las siguientes:

- a) La existencia de portadoras y, en menor escala, portadores asintomáticos del microorganismo (3,5,6,7,8,9) que contribuyen a su diseminación y escapan al control;
- b) La prostitución y el aumento de la libertad y promiscuidad sexuales (3);
- c) El corto período de incubación de la enfermedad y la no aparición, después de haberla sufrido, de una inmunidad protectora (2);
- d) La carencia de una prueba serológica diagnóstica (1,2);

- e) La menor susceptibilidad del microorganismo a la penicilina (2,10);
- f) La terapia inadecuada en términos de selección de la droga o de la dosis (2); este factor reviste entre nosotros gran importancia, dada la costumbre de automedicarse o la de recurrir al farmacéuta.

En 1972 se registraron en Medellín 775,8 casos de blenorragia por cada 100.000 habitantes (11).

La forma aguda de la blenorragia en el sexo masculino es relativamente fácil de reconocer y tratar; sin embargo, cierta proporción de los pacientes sigue consultando, después de un tratamiento adecuado, debido a la persistencia de sintomatología uretral. Este síndrome ha sido denominado "uretritis post-gonocócica" y en las personas que lo sufren ya no se logra cultivar la Neisseria. Las así llamadas "uretritis inespecíficas" (12) o "uretritis no gonocócicas de causa específica" exhiben un síndrome similar habiéndose propuesto como agentes causales de estas últimas los siguientes: Clamydias (13), Mycoplasmas (14,15) *Mima polymorpha* (16) y diversos factores no microbianos (17,18).

En el Centro de Enfermedades Transmisibles de la ciudad de Medellín, dedicado

exclusivamente al manejo de enfermedades venéreas, es muy frecuente que pacientes del sexo masculino consulten reiteradamente por molestias uretrales compatibles con uno de los síndromes mencionados. A tales individuos se les prescribe antibioterapia a repetición sobre la base de su historia clínica, de la presencia de algún tipo de secreción uretral y del resultado del gram de tal secreción o, en ausencia de esta, de un frotis de la mucosa uretral. El Centro no dispone de facilidades para llevar a cabo cultivos.

Evidentemente es necesario emplear métodos de laboratorio más refinados si se quiere aclarar, cabalmente, la etiología de estas uretritis. El presente estudio se concretó a buscar la presencia de *Neisseria gonorrhoeae* tanto por examen directo como por cultivo, empleando un medio enriquecido y selectivo en un grupo de 53 pacientes que consultaron al Centro por molestias compatibles con uretritis.

MATERIALES Y METODOS

a) Encuesta.

Se realizó durante un período de una semana, en abril de 1974. Se interrogó a cada paciente con respecto a su edad, los días transcurridos entre el contacto sexual presumiblemente infectante y la aparición de la secreción (en los casos agudos); el tiempo que había pasado entre la iniciación de la sintomatología y la elaboración del estudio; la presencia o ausencia de ciertas manifestaciones clínicas y el número de coitos realizados a partir del momento en que apareció la secreción.

b) Examen físico.

Se concretó a determinar si el paciente tenía o no secreción uretral y, en caso afirmativo, a precisar sus características tratando de clasificarla en una de las siguientes variedades: purulenta, mucopurulenta, mucóide o acuosa.

c) Exámenes de laboratorio.

Fueron de dos clases, a saber:

- 1) Tinciones con Gram de secreción o de un centrifugado de orina. La lectura de estas preparaciones se hizo de acuerdo a los siguientes criterios:

Típico: Cuando se observaban diplococos gram negativos intracelulares. *Compatible:* cuando se observaban diplococos gram negativos extracelulares. *Otra flora:* cuando se veían microorganismos diferentes de *Neisserias*, asociados o no a leucocitos. *Pus abacteriano:* cuando se hallaban leucocitos pero no bacterias. *Negativo:* cuando no se visualizaban leucocitos ni bacterias.

- 2) Seguidamente se cultivó material uretral, bien fuera secreción o frotis de la mucosa, en el medio de Thayer y Martin, preparado de acuerdo a la técnica previamente descrita (19).

Los cultivos, se incubaron a 37°C. por 24 a 48 horas en atmósfera enriquecida en CO₂; a las colonias compatibles con *Neisseria* se les hizo coloración de gram para comprobar que estuvieran constituidas por diplococos gram negativos; en este estudio no se llevaron a cabo pruebas de fermentación de azúcares.

RESULTADOS

Se estudió un total de 53 individuos de los cuales 8 (15,1o/o) estaban por debajo de los 19 años; 32 más (60,4o/o) tenían entre 20 y 29 años y los 13 restantes (24,4o/o) pasaban de los 30 años.

El tiempo transcurrido entre el momento de aparición de los síntomas y nuestro estudio fue muy variable, fluctuando entre unos pocos días y 9 años; así: 16 pacientes (30,2o/o) referían una evolución de 7 días o menos; otros 16 (30,2o/o) anotaban períodos de 8 a 30 días; con 31 a 365 días de evolución se encontraron 18 pacientes (34,0o/o) y, con sintomatología desde hacía más de 365 días, se hallaron 3 pacientes (5,6o/o), uno de los cuales refería síntomas de nueve años de evolución.

Entre los motivos de consulta predominó la secreción uretral, (52 casos o 98,1o/o) seguida, en orden decreciente de frecuencia, por la mancha de la ropa interior en 44 casos (83,0o/o), el ardor uretral espontáneo en 40 (75,5o/o), las picadas uretrales en 39 (73,6o/o), la disuria en 34 (64,1o/o) el dolor testicular en 21 (39,6o/o), la erección dolorosa en 19 (35,8o/o) y, raramente, la impotencia, la hematuria o la uretrorragia.

Es importante anotar que el examen físico no detectó secreción uretral en 9 de los 52 pacientes que afirmaban tenerla; en ellos hubo de cultivarse un frotis de la mucosa uretral o un centrifugado de orina.

El cuadro No. 1 resume la frecuencia de cada uno de los rasgos buscados en la encuesta: por lo que hace al tipo de secreción predominó la purulenta (23 pacientes o 43,4o/o); se la halló mucoide en 7 casos (13,2o/o) y acuosa en 9 más (17,0o/o). Cuatro pacientes (7,5o/o) tenían secreción mucopurulenta mientras que en 10 individuos (18,9o/o) no se halló secreción alguna al examen físico.

El gram dio un resultado típico en 23 pacientes (43,4o/o); fue compatible con *Neisseria* en 4 casos (7,5o/o); reveló otra flora en 12 individuos (22,6o/o); pus abacteriano en 6 (11,3o/o) y ausencia total de leucocitos o bacterias en 8 (15,1o/o).

El cultivo en el medio de Thayer y Martin fue positivo para *N. gonorrhoeae* en 23 pacientes (43,4o/o) y negativo en los 30 restantes (56,6o/o).

Al descomponer el grupo de 53 pacientes en los 16 con una evolución de 7 días o menos y los 37 en quienes aquélla había sido de 8 días o más se halló que en los primeros eran significativamente más frecuentes el carácter purulento de la secreción, el gram típico, el cultivo positivo para *N. gonorrhoeae* y la presencia de disuria (cuadro No.2).

En contraste (cuadro No. 3) el carácter mucoide de la secreción y las modalidades del gram diferentes del típico predomina-

CUADRO No.1

FRECUENCIA DE VARIOS RASGOS EN 53 INDIVIDUOS CON SINTOMAS
DE URETRITIS

Rasgos observados		No. de pacientes	o/o
Tipo de secreción	Purulenta	23	43,4
	Mucoide	7	13,2
	Acuosa	9	17,0
	Mucopurulenta	4	7,5
	Inexistente	10	18,9
TOTAL		53	100,0
Gram	Típico	23	43,4
	Compatible	4	7,5
	Otra flora	12	22,6
	Pus abacteriano	6	11,3
	Negativo	8	15,1
TOTAL		53	100,0
Cultivo	+	23	43,4
	-	30	56,6
TOTAL		53	100,0

CUADRO No.2

RASGOS MAS FRECUENTES EN PACIENTES CON EVOLUCION DE 7 DIAS O MENOS					
Rasgo observado	Tiempo de evolución				Significancia estadística
	7 días o menos*		8 días o más**		
	No.	o/o	No.	o/o	
Secreción purulenta	12	75,0	11	29,7	P < 0,001
Gram típico	13	81,2	10	27,0	P < 0,001
Cultivo positivo para <u>Neisseria</u>	12	75,0	11	29,7	P < 0,001
Presencia de disuria	15	93,7	19	51,3	P < 0,001

* Sobre 16 casos

** Sobre 37 casos

CUADRO No.3

RASGOS MAS FRECUENTES EN PACIENTES CON EVOLUCION DE 8 DIAS O MAS					
Rasgo observado	Tiempo de evolución				Significancia estadística
	7 días o menos*		8 días o más **		
	No.	o/o	No.	o/o	
Secreción mucoide	—	—	7	18,9	P < 0.003
Gram compatible o con otra flora o negativo	1	6,2	23	62,2	P < 0.000005

* Sobre 16 casos

** Sobre 37 casos

CUADRO No.4

CORRELACION ENTRE EL RESULTADO DEL EXAMEN DIRECTO Y EL DEL CULTIVO PARA <i>N.GONORRHOEAE</i>						
Examen directo	Cultivo					
	Positivo		Negativo		Total	
	No.	o/o	No.	o/o	No.	o/o
Típico*	21	91,3	2	8,7	23	100,0
Otras modalidades	2	6,7	28	93,3	30	100,0

* Diplococos gram negativos intracelulares.

ron, significativamente, en personas con más de 8 días de evolución.

Finalmente, con respecto a este análisis, no se halló diferencia significativa en la frecuencia de los siguientes rasgos: secreción acuosa, secreción mucopurulenta, inexistencia de la secreción y gram con pus abacteriano.

Los resultados del examen directo se correlacionaron estrechamente con los del cultivo como puede apreciarse en el cuadro No. 4: de los 23 pacientes con examen directo típico 21 (91,3o/o) dieron cultivo positivo para *N. gonorrhoeae* en el medio de Thayer y Martin, en tanto que sólo 2 de los 30 individuos (6,7o/o) que presentaron otras modalidades de examen directo dieron cultivos positivos.

Integrando sus hallazgos clínicos y de laboratorio los 53 pacientes pudieron divi-

dirse en tres categorías principales, a saber:

I. *Blenorragia comprobada:*

Incluye veintitres individuos que tenían historia clínica compatible con blenorragia y dieron cultivo positivo para *N. gonorrhoeae* en el medio de Thayer y Martin.

Estos 23 individuos pueden a su vez subdividirse en: 16 (69,6o/o) con blenorragia aguda no tratada, 1 (4,3o/o) con blenogarría crónica no tratada, 3 (13,0o/o) cuyo tratamiento falló en la erradicación de la Neisseria y 3 (13,0o/o) que habían recibido adecuada antibioterapia pero admitían haber realizado, después del tratamiento, nuevos coitos, potencialmente infectantes. Es de gran interés que seis de estos

23 individuos habían tenido relaciones sexuales, con un total de 18 personas diferentes, a partir del comienzo de su secreción.

II. *Sospechosos de blenorragia pero no comprobados:*

Cuatro pacientes más tenían un cuadro clínico compatible con blenorragia aguda pero, en contra de lo esperado con base en experiencias previas (19), su cultivo en el medio de Thayer y Martin fue negativo; tres de ellos habían recibido antibioterapia en los días inmediatamente anteriores al cultivo.

III. *Otras formas de uretritis:*

Los veintiseis pacientes restantes, cuyo cultivo para Neisseria fue negativo, tenían una evolución de 8 días o más; en general, habían recibido antibioterapia con una o varias drogas; 8 de ellos (30,7o/o) no tenían secreción al examen físico; 13 (50o/o) tenían secreción acuosa o mucóide y los 5 restantes (19,2o/o) secreción mucopurulenta o purulenta. En los 18 que tenían alguna forma de secreción el gram mostraba (cuadro No. 5) flora-bacteriana diferente de la Neisseria (10 casos o 55.5o/o); pus abacteriano (4 casos o 22,2o/o) y diplococos gram nega-

CUADRO No. 5

RESULTADOS DE LA COLORACION DE GRAM EN 18 INDIVIDUOS CON SECRECION URETRAL DE 8 O MAS DIAS DE EVOLUCION Y CULTIVO NEGATIVO PARA <u>N. GONORRHOEAE.</u>		
Resultado del gram	No. de individuos	o/o
Compatible con Neisseria	3	16,7
Pus abacteriano	4	22,2
Otra flora	10	55,5
Negativo	1	5,5
TOTAL	18	100,0

tivos compatibles con *Neisseria* (3 casos o 16,7o/o).

Este último grupo de 26 individuos puede considerarse como pacientes de una de las formas de uretritis persistentes, mencionadas al comienzo del trabajo; su manejo requeriría estudios minuciosos desde diversos puntos de vista.

DISCUSION

La correlación casi absoluta entre un examen directo típico para diplococos gram negativos intracelulares y un cultivo positivo para *Neisseria* en el medio de Thayer y Martin (cuadro No. 4) corrobora hallazgos previamente publicados (19) los que permiten concluir que el cultivo no es indispensable en un paciente del sexo masculino con un cuadro clínico de blenorragia aguda y un examen directo típico. Sin embargo, el cultivo está plenamente justificado cuando el examen directo no es concluyente pues en una pequeña proporción de tales casos se evidencia así la *Neisseria* (cuadro No.4); así mismo se recomienda cultivar, en hombres, cuando se sospecha una blenorragia en período de incubación o cuando se desea probar la curación (19); a estas indicaciones del cultivo cabe añadir, precisamente, la de los pacientes con síndromes de uretritis postgonocócicas, como única forma de asegurarles que la infección no persiste. Aun cuando el hacer este tipo de cultivo representa un costo adicional, a la larga ello puede traducirse en una economía, para el paciente mismo o para los organismos de salud, si se piensa que evita ulteriores consultas médicas, otros exámenes de laboratorio no concluyentes y tratamientos antibióticos repetidos.

La certeza de erradicación de la *Neisseria*, que sólo se logra por el cultivo en un medio selectivo y enriquecido puede amenguar el impacto emocional que tiene sobre el paciente la persistencia de algunas molestias uretrales después de haber sufrido blenorragia (18); en este sentido también se justifica, plenamente, el empleo del medio de Thayer y Martín.

La falla de un tratamiento antibiótico, aparentemente adecuado, en la erradicación de la *Neisseria* en 3 pacientes de la categoría "Blenorragia comprobada", no puede explicarse con los datos obtenidos en esta encuesta; puede sólo especularse acerca de que el paciente no haya seguido fielmente las instrucciones de su médico; cabe también plantear la posibilidad de que estos individuos se hayan reexposto a la infección después de su tratamiento; esta secuencia de tratamiento y reexposición fue reconocida por otros 3 pacientes de la misma categoría.

Confirmando el hecho aceptado del difícil control de la blenorragia hallamos que seis pacientes con cultivo positivo para *N. gonorrhoeae* habían, potencialmente, infectado a 18 mujeres a partir del comienzo de su secreción; en muchas mujeres la infección gonocócica pasa desapercibida pero, a su vez, son fuente de infección para otros hombres; el número total de personas así infectadas en el curso de pocos meses puede alcanzar cifras muy elevadas. El mejor método de control, hoy en día disponible, es la localización y tratamiento de los contactos femeninos del caso masculino. Ello sólo se hace en nuestro medio en una escala muy reducida.

Los pacientes de la categoría "otras formas de uretritis", tienen que ser cabal-

mente estudiados desde diversos puntos de vista; creemos que requieren una evaluación clínica cuidadosa, estudios de laboratorio bien conducidos y análisis de su estado emocional. Esta última área, poco explorada entre nosotros en el tipo de paciente que nos ocupa, quizás encierre la clave para resolver muchos casos de sintomatología uretral persistente.

SYNOPSIS

A group of 53 male patients attending a VD clinic because of symptoms of urethritis, was studied, searching for the presence of *Neisseria gonorrhoeae* by means of direct smears and cultures on Thayer-Martin selective medium. Based on the results obtained two subgroups were defined, namely: a) Proven gonorrhea: 27 patients in whom the clinical history, direct smears and cultures were positive; b) post-gonococcal urethritis, non-gonococcal specific urethritis or non-specific urethritis: 26 individuals with negative culture results for *N. gonorrhoeae*.

Emphasis is done on the importance of cultivating on Thayer and Martin's selective medium in all cases of suspicious male gonorrhea except in the acute patient with typical direct smear.

Also the attention is called to the need of thoroughly studying patients that exhibit the features of the second subgroup; they should be analyzed from the clinical, psychological and laboratory stand points. It is considered futile to treat these patients as if they were suffering from chronic gonorrhea on the basis of laboratory reports that do not include enriched, selective media for the demonstration of *N. gonorrhoeae*.

AGRADECIMIENTO

Al personal del Centro de Enfermedades Transmisibles por su amplia acogida y a las Técnicas del laboratorio de Bacteriología de la Facultad de Medicina, por su eficaz colaboración.

REFERENCIAS

1. Blount J.H. A new approach to gonorrhoeae epidemiology. A J P. H 62:710, 1972.
2. Rudolph A. H. Control of gonorrhea. Guidelines for antibiotic treatment. JAMA 220: 1587, 1972.
3. Blount J.H. et. al. Venereal Disease in Adolescents Ped. Clin. N.A. 20:1021, 1973.
4. IDSOE O. et. al. Venereal Disease and Treponematoses. The Epidemiological Situation and WHO'S Control Programme. WHO Chronicle 27:410, 1973
5. Handsfield H.H. et. al. Asymptomatic Gonorrhea in Men. Diagnosis, Natural Course, Prevalence and Significance. New Engl. J. Med. 290:117, 1974.

6. Portnoy J. et. al. Asymptomatic Gonorrhoea in the Male. *CMA Journal* 110: 169, 1974.
7. Ellerman L. et. al. Asymptomatic Gonorrhoea in Women. A prevalence Survey in Sydney. *Med. J. Austr.* 1: 286, 1973.
8. Pariser H. Asymptomatic Gonorrhoea. *Med. Clin. N.A.* 56:1127, 1972.
9. Charles A.G. et. al. Asymptomatic Gonorrhoea in Prenatal Patients. *Am.J.Obst. Gyn.* 108:595, 1970.
10. Martin J.E. et. al. Comparative Study of Gonococcal susceptibility to Penicillin in the United States 1955-1969. *J. Inf. Dis.* 122:459, 1970.
11. Ramírez G. Servicio Municipal de Epidemiología. Comunicación personal.
12. Rodin P. Asymptomatic non-specific Urethritis. *Brit.J.Ven.Dis.* 47:452, 1971.
13. Richmond S.J. et. al. Chlamydial Infection. Role of Chlamydia Subgroup A in Non-gonococcal and Post-gonococcal Urethritis. *Brit. J.Ven. Dis.* 48:437, 1972.
14. Taylor-Robinson D.et. al. Mycoplasmas and "non-specific" Genital Infection. *Brit. J.Ven.Dis.* 45:265, 1969.
15. Shepard M.C. Nongonococcal Urethritis Associated with Human Strains of "T" Mycoplasmas. *JAMA* 211:1335, 1970.
16. Kozub W.R. et. al. Gonorrhoea-like Urethritis due to *Mima Polymorpha* Var *Oxidans*. *Arch. Int. Med.* 86:514, 1968.
17. Schwimmer B. Gonorrhoea. (En *Top F.H. Communicable and Infectious Diseases* Saint Louis, Mosby, 1968, pp. 260-266.
18. Giard R. Male Gonococcal Urethritis and its Psycho-emotional Effects *Postgrad. Med. J.* 48 Suppl. (1):47, 1972.
19. Diaz F. et. al. Blenorragia: Experiencias en su diagnóstico por el laboratorio y Sensibilidad in vitro de las cepas de *Neisseria gonorrhoeae* a los anti-bióticos. *Ant. Med.*: 7-8:633, 1972.

PARACOCCIDIOIDOMICOSIS DISEMINADA CON MANIFESTACION

GENITAL Y PERINEAL. INFORME DE UN CASO

*Orlando Díaz Gómez, M.D.**

INTRODUCCION

La Paracoccidioidomycosis es una entidad bastante frecuente en Colombia estimándose en 400-500 el número de casos informados en la literatura nacional (1,2,3,4). Estudios personales señalan que el Departamento de Santander es una zona endémica para la enfermedad de Lutz, conociéndose cerca de 70 casos en el Departamento y zonas limítrofes. A pesar de todo lo anterior, el compromiso de los genitales externos y de la región perineal no parece haber sido descrito anteriormente entre nosotros.

Este informe presenta un caso recientemente observado y en el cual el compromiso de estas regiones era evidente.

INFORME DEL CASO

Paciente P.E. de 60 años, sexo masculino, casado, natural de San Joaquín (Santander) y procedente del Socorro (S), de profesión Agricultor.

El proceso se inició hace catorce meses con formación de un absceso en el cuero cabelludo, el cual drenó espontáneamente y luego cicatrizó. Simultáneamente, aparecieron abscesos en las regiones glúteas y en la cara dorsal de ambas manos y en la región maleolar interna del miembro inferior izquierdo. Dos meses más tarde apareció en el párpado superior izquierdo una pápula eritematosa, acompañada de gran prurito la cual se ha ido extendiendo hasta comprometer todo el párpado, con

* Departamento de Ciencias Microbiológicas, Ciencias de la Salud, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga.

pérdida de sustancia. Concomitantemente, el paciente presentó disfonía, la cual ha ido en aumento, sensación de cuerpo extraño y tos con expectoración amarilla. Este proceso se acompaña de enflaquecimiento progresivo y anorexia.

El examen físico revela notable enflaquecimiento. La revisión de sistemas permite, además, observar lo siguiente: Párpado superior izquierdo: ectropión con ulceración y secreción purulenta, inyección conjuntival y reflejos oculomotores normales. (Fig. 1) Naríz: secreción sero-purulenta. Orofaringe: sin alteraciones. Cuello: adenopatía cervical derecha en la región media de 3 cms., blanda y móvil. Pulmón: disminución del murmullo vesicular en ambos hemitórax; no hay estertores. Cardíaco: ruidos velados, resto normal. Genitales: ganglio inguinal derecho de iguales características al referido en el cuello. Cordones espermáticos fibróticos. Fístula escrotal mediana y dos ulceraciones de bordes irregulares por donde fluye material purulento en escroto. Se palpa



Fig. 1.

Paciente P.E. Obsérvese la lesión ulcerativa en párpado superior izquierdo.

un nódulo de más o menos 1 cm. blando en la cara externa del testículo derecho. (Figs. 2 y 3). En la región perineal y perianal se aprecian varias ulceraciones ligeramente excavadas, de diferente tama-



Fig. 2 y 3.

Lesiones escrotales y testiculares en el mismo paciente. Obsérvense las fístulas.

ño, pero no mayores de 2 cms. (Fig. 4). Miembros: En el maléolo interno del miembro inferior izquierdo se aprecia una ulceración con material purulento. En ambas manos y sobre su cara dorsal se aprecian sendas ulceraciones con eritemas circundantes (Fig. 5).

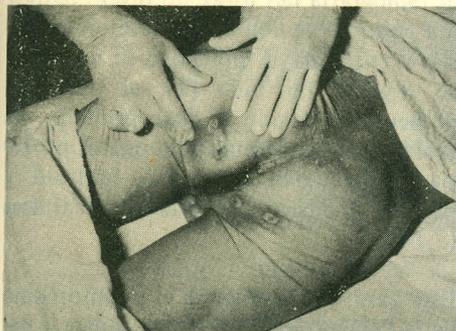


Fig. 4.

Ulceraciones perineales y perianales de característica ulcerativa y granulomatosa.



Fig. 5.

Lesiones ulcerativas en vías de cicatrización en región maleolar.

Las impresiones clínicas originales fueron las de T.B.C., Sífilis y Leishmaniasis, ninguna de las cuales recibió confirmación en el laboratorio. Exámenes complementarios pertinentes demostraron lo siguiente: Laringoscopia indirecta: "Edema de cuerdas falsas, aspecto granuloso especialmente izquierdo. Disminución de la motilidad en cuerdas verdaderas". Radiografía de tórax en PA: "En los pulmones no hay infiltrado inflamatorio. El aspecto generalizado del tórax es compatible con enfisema pulmonar. Luxación de hombro izquierdo". Anatomía patológica: Se hizo biopsia del ganglio cervical en la que se reconocieron gran cantidad de hongos de diferente tamaño, con doble membrana y con las características de *P. brasiliensis*. Igual resultado fue obtenido del material purulento obtenido por punción del ganglio inguinal. Además, la reacción de inmunodifusión para Paracoccidioidomycosis fue positiva, con tres bandas de precipitado y un título de fijación del complemento de 1:512.

Con este diagnóstico, se inició tratamiento a base de Anfotericina B, a las dosis y procedimientos usuales (5), luego de haber recibido 1200 mgs. del producto anotado y habiendo cicatrizado las lesiones cutáneas, el paciente presentó laringoespasma por estenosis residual, habiendo sido traqueostomizado tres meses después de su internación hospitalaria; habiendo muerto 20 días luego de la traqueostomía por bloqueo de la cánula debido a abundantes secreciones.

COMENTARIOS

En la Paracoccidioidomycosis, los órganos genitales masculinos pueden resultar

afectados en los casos generalizados pero este hallazgo no es frecuente ni aún en grandes series de casos (6,7). Aunque no tan infrecuente, el compromiso de la zona anal tampoco es usual y como se dijo anteriormente, no parece haber sido informado entre nosotros (3,4,8).

La puerta de entrada de esta enfermedad es aún motivo de discusión, discutiéndose si es por implantación traumática o por inhalación. La primera de estas rutas fue utilizada por Lacaz y colab. para explicar las lesiones perianales observadas en un paciente en el cual no existían otras manifestaciones de la enfermedad (10).

Por su parte, Lordero y Fischman (11) presentan evidencia de que este tipo de localización es, simplemente, el reflejo de la diseminación a partir de un foco primario posiblemente pulmonar. Mackinnon estudió experimentalmente la enfermedad en animales de laboratorio, demostrando que la infección provocada

por inoculación intratraqueal da como resultado lesiones en piel y mucosas, incluyendo lesiones en genitales externos (12).

El caso que hoy presentamos, en el cual existen lesiones en niveles tan extremos como el párpado y los genitales demuestra que el proceso era sistémico. Aunque la radiografía del tórax no reveló patología compatible con Paracoccidioidomicosis, el enfisema es indicativo de un proceso residual micótico (7), el que bien pudiera haber sido el foco primario. Es sabido que las formas pulmonares primarias evolucionan con gran lentitud y pueden, inclusive, permanecer subclínicas (7,14).

Este caso que demuestra el polimorfismo de la Paracoccidioidomicosis, indica la necesidad de considerar esta micosis en el diagnóstico diferencial de otras entidades comunes entre nosotros como la tuberculosis, la sífilis y la leishmaniasis.

REFERENCIAS

1. Restrepo, A. Las Micosis en Colombia, *El Tórax* 17:99-103, 1968.
2. Restrepo, A. y L.S. Espinal. Algunas consideraciones ecológicas sobre la paracoccidioidomicosis en Colombia. *Ant. Méd.* 18:433-446, 1968.
3. Peña, E. Deep mycotic infections in Colombia. *Am.J.Clin. Path.* 47:505-520, 1967.
4. Saravia, J.; H. Rocha y M. Arguello. Aspectos clínicos y de laboratorio de la Blastomicosis Suramericana. *Rev. Fac. Med. Univ. Nal.* 33:181-204, 1965.
5. Negroni, P. Prolonged Therapy for paracoccidioidomycosis: approaches, complications and risks. Symposium on Paracoccidioidomycosis. PAHO Scientific Publication 254. pág. 147-155, 1972.
6. Lacaz, C.S. South American Blastomycosis. *An. Fac. Med. Univ. de S. Paulo* 29:1-120, 1955-1956.

7. Angulo-Ortega, A. y L. Pollak. Paracoccidioidomycosis. En "The Pathological anatomy of the mycosis". R.D. Baker, Ed. Springer-Verlag 1971, pág. 554.
8. Restrepo A.; Robledo, M.; Gutiérrez F.; G. Calle, Sanclemente, M. y S. Castañeda. Paracoccidioidomycosis: a study of 39 cases observed in Medellín, Colombia. Am.J.Trop. Med. Hyg. 19:68-76, 1970.
9. González-Ochoa, A. Theories regarding the portal of entry of *P. brasiliensis*. First Panamerican Symposium on Paracoccidioidomycosis. PAHO Scientific Publication 254, 1972, pág. 270-280.
10. Lacaz, C.S.; R.M. Castro; P.S. Minami y A.C. Viegas. Blastomycosis sudamericana con localización perianal primitiva. Dermatología (Rev. Mexicana) 8:242-250, 1964.
11. Londero, A.T. y O. Fischman. Perianal and/or rectal lesions in South American Blastomycosis. Mycopath. Mycol. Appl. 32:231-236, 1967.
12. Mackinnon, J.E. Pathogenesis of South American Blastomycosis. Trans. Royal Soc. Trop. Med. Hyg. 53:487-494, 1959.
13. Gutiérrez, F. Radiological follow-up in 5 patients with paracoccidioidomycosis. First Pan American Symposium on Paracoccidioidomycosis. PAHO Scientific Publication 254, 1972, págs. 182-188.
14. Fialho, A. Patogenia da Blastomycosis pulmonar. Rev. Brasil. Tuberc. 24:1531-1552, 1956.

INTERPRETACION CLINICA DE LOS REFLEJOS

*Dr. Sigifredo Betancur Mesa
Profesor Auxiliar, Servicio de
Neurología y Neurocirugía.
Facultad de Medicina, U.de A.*

INTRODUCCION

Clásicamente se ha considerado la exploración de los reflejos como la parte más sencilla y una de las más objetivas del examen neurológico, siendo posible su evaluación independientemente de la capacidad de colaboración del paciente. En muchas circunstancias, además, las alteraciones en los reflejos pueden ser los indicadores más precoces de diversas afecciones del sistema nervioso.

CLASIFICACION

En Neurología se dividen los reflejos en *Normales* (superficiales y profundos) y *Patológicos* (Signos Especiales). Los reflejos se exploran procediendo en el paciente de arriba a abajo y se consignan en la

historia discriminando de derecha a izquierda según diferentes esquemas. Una respuesta normal se designa con dos cruces (2+), la ausencia de respuesta con un signo negativo (-), una respuesta hipoactiva con una cruz (1+) y las respuestas exageradas con tres o cuatro cruces (3+,4+).

También se puede describir con su nombre, separadamente, al anotar los hallazgos en la exploración de cada sistema, por ejemplo: signo de Stewart-Holmes en el examen de cerebelo, signo de la rueda dentada en sistema extrapiramidal, signos de Naffziger y Laséque en la evaluación de un síndrome ciático o de Kernig y Brudzinski en un síndrome de irritación meníngea.

Un esquema de reflejos normales es el siguiente:

<u>Reflejos Profundos</u>	Derecho	Izq.
Maseterino		2 +
Bicipital	2 +	2 +
Tricipital	2 +	2 +
Radial	2 +	2 +
Patelar	2 +	2 +
Aquiliano	2 +	2 +

Reflejos Superficiales

Corneano	2 +	2 +
Faríngeo	2 +	2 +
Abdominales		
Superior	2 +	2 +
Inferior	2 +	2 +
Cremaстерiano	2 +	2 +
Anal		2 +
Plantar	2 +	2 +

Los reflejos patológicos y signos especiales se pueden consignar a continuación, anotando su existencia con un signo positivo y su ausencia con uno negativo, por ejemplo:

	Derecho	Izq.
Babinski	+	-
Hoffmann	+	-
Succión		+
Preñión	+	-

REFLEJOS NORMALES

Se describen solamente los de uso más difundido en la evaluación de un paciente neurológico adulto.

REFLEJO MASETERINO

Exploración Percusión sobre el centro del maxilar inferior relajado.

Respuesta: Elevación ligera del maxilar.

Reflejo hipoactivo o ausente: Sin importancia clínica.

Reflejo hiperactivo: Indica existencia de lesión bilateral en lóbulo frontal y en tallo cerebral o en las vías de conexión entre estos niveles, tales como: secuelas de lesiones vasculares, de trauma, de meningitis o de encefalitis; hidrocefalia en adultos; demencias preseniles y seniles; esclerosis múltiple; platibasia e impresión basilar; etc..

REFLEJO BICIPITAL

Exploración Percusión sobre el tendón del bíceps en la fosa cubital con el antebrazo flejado 45° y relajado sobre la mano del examinador.

Respuesta: Flexión y elevación del antebrazo.

Reflejo hipoactivo o ausente: Normal en algunas personas, bilateralmente. Su ausencia unilateral indica lesión muscular (bíceps), del nervio periférico (músculo-cutáneo) o de los segmentos medulares y raíces (C5-C6) correspondientes.

Reflejo Hiperactivo Indica lesión de la neurona motora superior, contralateral en hemisferio cerebral y en tallo cerebral, y homolateral en médula espinal.

REFLEJO TRICIPITAL

Exploración Percusión sobre el tendón del tríceps en el codo, por encima del olécranon, con el antebrazo flejado 45° y relajado.

Respuesta: Extensión del antebrazo.

Un esquema de reflejos normales es el siguiente:

<u>Reflejos Profundos</u>	Derecho	Izq.
Maseterino		2 +
Bicipital	2 +	2 +
Tricipital	2 +	2 +
Radial	2 +	2 +
Patelar	2 +	2 +
Aquiliano	2 +	2 +

Reflejos Superficiales

Corneano	2 +	2 +
Faríngeo	2 +	2 +
Abdominales		
Superior	2 +	2 +
Inferior	2 +	2 +
Cremasteriano	2 +	2 +
Anal		2 +
Plantar	2 +	2 +

Los reflejos patológicos y signos especiales se pueden consignar a continuación, anotando su existencia con un signo positivo y su ausencia con uno negativo, por ejemplo:

	Derecho	Izq.
Babinski	+	—
Hoffmann	+	—
Succión		+
Preñión	+	—

REFLEJOS NORMALES

Se describen solamente los de uso más difundido en la evaluación de un paciente neurológico adulto.

REFLEJO MASETERINO

Exploración Percusión sobre el centro del maxilar inferior relajado.

Respuesta: Elevación ligera del maxilar.

Reflejo hipoactivo o ausente: Sin importancia clínica.

Reflejo hiperactivo: Indica existencia de lesión bilateral en lóbulo frontal y en tallo cerebral o en las vías de conexión entre estos niveles, tales como: secuelas de lesiones vasculares, de trauma, de meningitis o de encefalitis; hidrocefalia en adultos; demencias preseniles y seniles; esclerosis múltiple; platibasia e impresión basilar; etc..

REFLEJO BICIPITAL

Exploración Percusión sobre el tendón del bíceps en la fosa cubital con el antebrazo flejado 45° y relajado sobre la mano del examinador.

Respuesta: Flexión y elevación del antebrazo.

Reflejo hipoactivo o ausente: Normal en algunas personas, bilateralmente. Su ausencia unilateral indica lesión muscular (biceps), del nervio periférico (músculo-cutáneo) o de los segmentos medulares y raíces (C5—C6) correspondientes.

Reflejo Hiperactivo Indica lesión de la neurona motora superior, contralateral en hemisferio cerebral y en tallo cerebral, y homolateral en médula espinal.

REFLEJO TRICIPITAL

Exploración Percusión sobre el tendón del tríceps en el codo, por encima del olécranon, con el antebrazo flejado 45° y relajado.

Respuesta: Extensión del antebrazo.

Reflejo hipoactivo o ausente: Normal en algunas personas, bilateralmente. Su ausencia unilateral indica lesión muscular (tríceps), del nervio periférico (radial), o de los segmentos medulares y raíces (C6-C7-C8) correspondientes.

Reflejo hiperactivo: Igual significado que en el reflejo anterior.

REFLEJO RADIAL

Exploración Percusión por encima de la apófisis estiloides del radio con el antebrazo en moderada flexión-pronación y la mano relajada.

Respuesta: Flexión — supinación del antebrazo con flexión simultánea de la mano.

Reflejo hipoactivo o ausente: Normal en algunas personas, bilateralmente. La ausencia unilateral indica lesión muscular (grupos flexores y supinadores del antebrazo), del nervio periférico (mediano) o de los segmentos medulares y raíces (C5-C6) correspondientes.

Reflejo hiperactivo: Igual significado que en el reflejo anterior.

REFLEJO PATELAR

Exploración Percusión sobre el tendón del cuádriceps por debajo de la rótula (patela), con la pierna flejada y relajada.

Respuesta: Extensión de la pierna.

Reflejo hipoactivo o ausente: Normal en algunas personas, bilateralmente. Su ausencia unilateral indica lesión muscular (cuádriceps), el nervio periférico (femo-

ral) o de los segmentos medulares y raíces (L2-L3-L4) correspondientes.

Reflejo hiperactivo: Igual significado que en el reflejo anterior.

REFLEJO AQUILIANO

Exploración Percusión sobre el tendón de Aquiles con la pierna en flexión y el pie en extensión.

Respuesta: Flexión plantar del pie.

Reflejo hipoactivo o ausente: Normal en algunas personas, bilateralmente. Su ausencia unilateral indica lesión muscular (gemelos y sóleo), del nervio periférico (ciático) o de los segmentos medulares y raíces (L5-S1) correspondientes.

Reflejo hiperactivo: Igual significado que en el reflejo anterior.

Activación de los reflejos profundos.

En caso de respuestas débiles o ausentes y cuando sea necesario determinar asimetría de los reflejos, en pacientes en capacidad de colaborar, se les pide que mantengan contracciones musculares a distancia y simultáneamente se explora el reflejo sospechoso, por ejemplo: apretar las manos y percutir sobre el tendón de Aquiles o flejar firmemente los dedos de los pies mientras se explora el reflejo tricipital. Esta es la clásica maniobra de Jendrassik con la cual se liberan los reflejos profundos al activar el sistema motor gamma.

REFLEJO CORNEANO

Exploración. Estímulo táctil del borde externo de la córnea con una mota de

algodón. En circunstancias especiales basta con soplar directamente sobre la córnea.

Respuesta: Oclusión palpebral inmediata.

Reflejo hipoactivo o ausente: Bilateralmente se observa en lesiones que han producido trastorno profundo de la conciencia en el cual, además, tampoco existe respuesta a otros tipos de estimulación dolorosa. Su ausencia unilateral, si no hay sensación, indica lesión de la rama oftálmica del nervio trigémino (rama aferente) o de la rama orbicular del nervio facial (rama eferente) si no hay oclusión.

Reflejo hiperactivo: Sin importancia clínica.

REFLEJO FARINGEO

Exploración Estímulo táctil de la orofaringe con un bajalengua.

Respuesta: Elevación del paladar.

Reflejo hipoactivo o ausente: Normal en algunas personas, bilateralmente; clásicamente, sin embargo, la ausencia bilateral de reflejo faríngeo con reflejos corneanos normales en un paciente supuestamente inconsciente y que no responde al dolor, se ha considerado indicativa de reacción de conversión (histeria). La ausencia unilateral del reflejo, si no hay sensación, indica lesión del nervio glossofaríngeo (rama aferente) o del nervio neumogástrico (rama eferente) si no hay elevación del paladar.

Reflejo hiperactivo: Sin importancia clínica.

REFLEJOS ABDOMINALES

Exploración. Estímulo de la piel de la pared abdominal con un objeto agudo, dirigiendo el estímulo hacia el ombligo, por encima (reflejo superior) o por debajo (reflejo inferior) de éste.

Respuesta: Contracción muscular del mismo lado que hace que el ombligo se dirija en busca del estímulo.

Reflejo hipoactivo o ausente: Ausencia bilateral sin importancia en individuos obesos o con la pared abdominal relajada por multiparidad o senectud. La ausencia unilateral indica lesión de la neurona motora superior, contralateral en hemisferio cerebral y en tallo cerebral y homolateral en médula espinal.

Reflejo hiperactivo: Sin importancia clínica

Reflejo hiperactivo: Sin importancia clínica

REFLEJO ANAL

Exploración. Estímulo de la piel de la región perianal con un objeto agudo.

Respuesta. Contracción del esfínter externo del ano.

Reflejo hipoactivo o ausente: Indica lesión del nervio periférico (hemorroidal inferior) o de los segmentos medulares y raíces (S3—S4—S5) correspondientes.

Reflejo hiperactivo: Sin importancia clínica.

REFLEJO PLANTAR

Exploración Estímulo con un objeto en la planta del pie, procediendo del talón por

el borde externo hasta la punta del pié en el lado opuesto.

Respuesta: Flexión del artejo mayor.

Reflejo hipoactivo o ausente: Hasta los 18 meses de edad la respuesta plantar opuesta, extensión del artejo mayor, es normal (signo o reflejo de Babinski). De esta edad en adelante la ausencia de respuesta plantar neutra puede ser equivalente o el prelude a la aparición de un signo de Babinski con todo su gran significado clínico: lesión de la neurona motora superior a cualquier nivel. También la ausencia puede ser explicada por lesión del nervio periférico (tibial) o de los segmentos medulares y raíces (L5-S1) correspondientes.

Reflejo hiperactivo: Sin importancia clínica.

REFLEJOS PATOLOGICOS Y SIGNOS ESPECIALES

A continuación se describe una serie de reflejos anormales comunes cuya exploración, considerada su gran utilidad clínica, es mandatoria al evaluar los diferentes niveles de organización del sistema nervioso. Muchos de estos signos tradicionalmente se han conocido con epónimos y en esta sección así se designarán, agregando, cuando sea posible, el término descriptivo correspondiente a cada reflejo.

En forma por demás libre se agruparon los reflejos anormales de más frecuente exploración en neurología de adultos, por ser característicos de trastornos de cada nivel, en los siguientes grupos: corticales, piramidales, extrapiramidales, cerebelosos, medulares, meníngeos y periféricos.

1. SIGNOS CORTICALES

Aparecen en lesiones corticales, generalmente bilaterales y anteriores: signos frontales los designan algunos. Con frecuencia se asocian a una respuesta exagerada del reflejo maseterino y tienen básicamente su mismo significado clínico.

Reflejo de Succión.

Exploración. Estímulo táctil de la piel en los ángulos de la boca o percusión suave sobre el centro del labio superior.

Respuesta. Contracción del orbicularis oris. En algunas ocasiones, además, el paciente dirige la cara hacia el lado del estímulo (búsqueda) a la vez que ejecuta movimientos de succión.

Este reflejo es simplemente liberación del reflejo normal de la infancia. Una contracción ligera podría ser considerada normal en personas de edad avanzada.

Reflejo de Prensión

Exploración. Estímulo de la piel de la eminencia tenar con el dedo índice del examinador.

Respuesta. Flexión forzada de la mano con prensión del dedo del examinador. Este signo, como el anterior, constituye un fenómeno de liberación del reflejo de prensión forzada normal en el recién nacido.

Reflejo Palmo-mental (Marinesco)

Exploración. Estímulo de la piel de la palma de la mano con un objeto romo.

Respuesta. Contracción de los músculos del mentón. Este reflejo un poco espectacular para el recién iniciado en el examen neurológico, se explica por la proximidad de la mano y la cara en su representación cortical, tanto en el área motora como en la sensitiva. Como el reflejo de succión, en ausencia de otras manifestaciones, se considera un reflejo normal de la senectud.

2. SIGNOS PIRAMIDALES

Se encuentra, en lesiones de la vía motora superior y en muchas ocasiones, particularmente en pacientes inconcientes, son la única indicación de alteraciones a este nivel. Además, con frecuencia y como se mencionó antes, constituyen la evidencia más precoz de estas lesiones.

Reflejo de Hoffmann

Exploración. Percusión con el dedo del examinador sobre la falange distal del índice o del dedo medio de la mano relajada.

Respuesta. Oposición del pulgar.

La presencia de este signo es indicación de hiperactividad de los reflejos profundos, y su importancia es mayor cuando el reflejo es unilateral ya que normalmente puede aparecer en individuos sanos.

Reflejo de Babinski

Exploración. Igual que el reflejo plantar.

Respuesta. Extensión del artejo mayor. En ocasiones se observa la llamada triple respuesta de Babinski: Extensión en abanico de los demás artejos con flexión rá-

vida simultánea de la pierna sobre el muslo y del muslo sobre la pelvis. Constituye también un reflejo normal de la infancia y es parte de los llamados reflejos de defensa. Con todas las limitaciones de una generalización, el signo de Babinski se ha llamado el reflejo más importante de neurología.

Reflejos equivalentes (sucedáneos) del Babinski

En todos la respuesta es extensión del artejo mayor. Las más conocidos son los siguientes: *Oppenheim* (estímulo firme con los nudillos del examinador a lo largo de la tibia). *Gordon* (presión firme y sostenida de los músculos posteriores de la pierna), *Schaeffer* (presión firme y sostenida del tendón de Aquiles) y *Chaddock* (estímulo con un objeto romo de la piel alrededor del maléolo externo).

Reflejos Adductores

Exploración. Percusión sobre el pubis (reflejo pubo-adductor) o sobre el extremo superior de la tibia (reflejo tibio-adductor).

Respuesta. Adducción de la extremidad inferior comprometida.

Clonus

La estimulación brusca de un tendón desencadena actividad muscular intermitente, en sacudida, que puede ser de breve duración (clonus agotable) o sostenida (clonus inagotable) según el grado de liberación de la actividad refleja. Los grupos musculares en los cuales más frecuentemente se presenta este fenómeno son: cuádriceps (clonus patelar o rotuliano),

gemelos y sóleo (clonus aquiliano) y muñeca (clonus de la muñeca). Ocasionalmente se puede obtener esta respuesta en el mentón (clonus maseterino) y en los músculos semitendinosos y semimembranosos.

3. SIGNOS EXTRAPIRAMIDALES

Aunque característicos de alteraciones en este sistema, son en realidad signos de verificación ya que las demás manifestaciones del compromiso extrapiramidal son más conspicuas en el cuadro clínico: temblor de reposo, corea o atetosis, gesticulaciones o pérdida de expresión facial y de movimientos asociados, etc..

Los signos que a continuación se mencionan están presentes en forma constante en el síndrome Parkinsoniano.

Reflejo de la Glabella (Myerson).

Exploración. Percusión suave sobre la frente en la región interiliar (glabella).

Respuesta: Oclusión palpebral bilateral en respuesta a cada estímulo mientras en una persona normal sólo se obtiene parpadeo hasta el tercero, máximo hasta el quinto, estímulo.

Signo de la Rueda Dentada

Exploración. Movilización pasiva y lenta en flexión — extensión de la muñeca, codo y cabeza.

Respuesta. Fragmentación del movimiento en la parte afectada, con resistencia intermitente que semeja el movimiento de un engranaje en "rueda dentada".

4. SIGNOS CEREBELOSOS

Son también signos de verificación del síndrome cerebeloso en el cual las otras alteraciones dominan el cuadro: temblor de actividad, incoordinación en la marcha (ataxia) y en los movimientos de las extremidades (dismetría), disartría, nistagmus, etc..

Signo de Stewart — Holmes

Exploración. Mientras el paciente sostiene en flexión forzada el antebrazo sobre el brazo, el examinador trata primero de extender el antebrazo y luego bruscamente lo suelta.

Respuesta: choque de la mano contra el hombro o el tórax.

Indica pérdida de la capacidad para controlar el final del movimiento (asinergia) por alteración en el balance entre músculos agonistas y antagonistas.

Reflejo pendular

Exploración. Es posible observarlo en su forma clásica solamente en la pierna; con el paciente sentado y las piernas colgando relajadas, se toma el reflejo patelar.

Respuesta: Movimiento rápido de extensión de la pierna, seguido de varias oscilaciones más lentas y de amplitud decreciente — movimiento pendular — a diferencia del reflejo normal en el cual sólo existe una respuesta de extensión.

5. SIGNOS MEDULARES

Los signos más conocidos y de exploración más frecuente son los siguientes:

Signo de Romberg.

Exploración. El paciente se sostiene en posición estable, ya sea con los pies juntos o uno delante del otro (Romberg sensibilizado o en tandem), y luego cierra los ojos.

Respuesta. Pérdida inmediata de la estabilidad.

Indica en forma bastante precisa la pérdida de la sensibilidad profunda (propiocepción) en los miembros inferiores por lesión de los cordones posteriores (fascículo Gracilis de Goll) y clásicamente se presenta en el Tabes dorsal y en la degeneración subaguda combinada de la médula espinal (anemia perniciosa).

Signo de Pitress – Signo de Abadie.

La pérdida de la sensibilidad dolorosa profunda (visceral y tendinosa) en lesiones de los cordones posteriores explica éstos signos: ausencia de dolor al presionar firmemente el testículo (signo de Pitress) o el tendón de Aquiles (signo de Abadie). Se presenta característicamente en el Tabes.

Signo de L'Hermitte.

Exploración. Flexión pasiva lenta de la cabeza con presión simultánea hacia abajo.

Respuesta: Aparición de parestesias (sensación de hormigueo o de calambre) que se inicia en el sitio de la lesión y se propaga a lo largo de la columna, hacia arriba y abajo, incluso a los hombros. Se presenta en lesiones posteriores (dorsales) de la médula cervical, característicamente en la esclerosis múltiple.

Por la semejanza de las manifestaciones sensitivas, también algunos le han dado este nombre a las parestesias con distribución radicular en miembros superiores secundarias a hernias centrales de discos cervicales.

Signo de Beevor.

Exploración. Al paciente en decúbito dorsal se le pide sentarse en el lecho.

Respuesta: Contracción de los músculos abdominales superiores contracción del ombligo hacia arriba. Se presenta en lesiones de la médula espinal a nivel del 10o. segmento dorsal e indica parálisis de los músculos abdominales inferiores.

Reflejos de Automatismo.

Indican actividad autónoma de la médula espinal por debajo de la lesión. En secciones medulares completas sólo aparecen una vez ha transcurrido la fase inicial de shock medular. El reflejo más común consiste en actividad motora de flexión en respuesta a estímulos diversos en la extremidad paralizada, por ejemplo: flexión de la pierna al estimular el pie durante la exploración del reflejo plantar. En ocasiones raras esta respuesta se acompaña de cambios vegetativos en la extremidad paralizada (vasoconstricción cutánea, sudoración y piloerección) e incluso de repuestas viscerales (erección del pene, eyacuación, micción y defecación: reflejo en masa).

6. SIGNOS MENINGEOS

De gran utilidad en el diagnóstico del síndrome de irritación meníngea, su ex-

ploración como la de todos los reflejos, es muy sencilla. Indican en realidad irritación de las raíces (posteriores especialmente) por las alteraciones en el espacio subaracnoideo (meningitis, hemorragia subaracnoidea espontánea o traumática) con espasmo secundario de los grupos musculares extensores.

Rigidez de Nuca.

Al tratar de flejar pasivamente la cabeza se obtiene resistencia muscular y el paciente presenta dolor. La rigidez de nuca de la irritación meníngea es sólo en flexión siendo posible para el paciente, aún en grados completos de rigidez, mover la cabeza hacia los lados y hacia atrás. Este hecho es de gran utilidad en la distinción de la rigidez de nuca por irritación meníngea de la producida por otras lesiones locales (óseas, articulares y musculares): en estas últimas la nuca estará fija en todas direcciones.

Signo de Brudzinski

Exploración. Flexión pasiva de la cabeza con el paciente en decúbito dorsal.

Respuesta: Flexión inmediata de las piernas.

Signo de Kernig

Exploración. Con el muslo flejado sobre la pelvis y la pierna flejada sobre el muslo, se trata de extender pasivamente la pierna. También puede explorarse el reflejo elevando la pierna extendida sobre el muslo: al llegar a cierta altura la pierna se fleja y el paciente presenta dolor.

Respuesta. Se obtiene resistencia muscular y el paciente presenta dolor.

Este signo, como el anterior, indica espasmo reflejo de los músculos isquio-tibiales.

7. SIGNOS PERIFERICOS

Se describen a continuación algunos signos comunes indicativos de lesión de nervios periféricos o de sus raíces de origen.

Signo de Froment

Exploración. El examinador trata de retirar un papel que el paciente sostiene entre el pulgar y el índice.

Respuesta: Flexión del pulgar. Normalmente el pulgar permanece extendido. Indica lesión del nervio cubital con parálisis del adductor pollicis y acción supletoria (flexión) del flexor pollicis longus (nervio mediano).

Signo de Tinel.

Exploración.

Percusión suave a lo largo del trayecto de un nervio periférico.

Respuesta: Parestesias en la distribución sensitiva distal del nervio afectado.

El sitio donde se desencadenan las parestesias indica el nivel de la lesión y es evidencia de actividad de regeneración en lesiones traumáticas.

Signo de Naffziger.

Exploración. Compresión bilateral sostenida de las venas yugulares en el cuello.

Respuesta: Parestesias y/o dolor en el trayecto ciático.

Indica lesión de las raíces del nervio ciático (hernia de disco intervertebral, tumores espinales y trauma) y la respuesta se explica por aumento de la presión venosa en el canal espinal lumbar.

Signo de Laségue

Exploración. Elevación de la pierna extendida con el paciente en decúbito dorsal.

Respuesta: Dolor en el trayecto ciático e incapacidad para continuar la elevación. Indica, como el anterior, compromiso de las raíces del nervio ciático especialmente de L5-S1, generalmente por compresión

en hernias de disco intervertebral lumbar. También se observa en traumas, tumores (neurofibromas), neuritis (diabetes) del tronco del nervio ciático.

Signo del "timbre"

Exploración. Palpación profunda o percusión paraespinal.

Respuesta: Parestesias en el territorio sensitivo de la raíz comprometida.

Su presencia es casi exclusiva en hernias de disco intervertebral lumbar aunque teóricamente puede aparecer en lesiones radicales aisladas de cualquier tipo (neurofibromas) y a cualquier nivel del canal espinal.

LA RABIA

Tratamiento (vacunación) Humana postexposición

RESUMEN

La situación de la rabia humana y canina se ha modificado sustancial y positivamente durante los últimos dos años en la República de Colombia, mediante la aplicación de programas sucesivos de vacunación canina masiva y sistemática en las áreas mayormente afectadas. Tanto la vacunación canina como la humana, han sido hechas con vacuna de cerebro de ratón lactante elaborada en Colombia. La vacuna humana ha sido de calidad suficiente como para permitir la reducción del número de 14 dosis a la mitad, seguido de dos refuerzos a los 10 y 20 días. Existe financiación aprobada para la continuación de estas campañas por el período de los tres años venideros.

Para la República de Colombia se recomienda reducir de 14 a 7 el número de dosis, a razón de una diaria por vía subcutánea y seguida de dos refuerzos, respectivamente a los 10 y a los 20 días a partir de la fecha de aplicación de la séptima dosis. Las razones principales para cimentar la anterior modificación, se basan en la extrema rareza de los accidentes neuroparalíticos con menos de 7 dosis. En la

comprobada potencia de cada uno de los lotes producidos en los últimos 2 años por el Laboratorio Nacional de Salud "Samper Martínez", potencia que siempre ha excedido ampliamente los límites internacionalmente exigidos para dicho tipo de vacuna. En la comprobación de que a partir de la séptima inyección, el exceso de masa antigénica no es lo suficientemente inmunizante. Y en el empleo exito-

Dr. José Hernán López Toro. Jefe, Sección Virus. Depto. de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia.

so en Francia e India, de modelos de inmunización similar, abreviados, seguidos de éxito, según lo expone el sexto informe del Comité de Expertos de la OMS en Rabia. (Informe Técnico No. 523, Ginebra, 1973, pg.31).

En los quince minutos consecutivos a la exposición, no olvidar la importancia del lavado completo de la herida con jabón, dejándolo actuar un minuto y enjuagándolo después con agua de chorro abundante. Si es posible, aplicar finalmente un desinfectante de buen efecto rabcida, como el agua oxigenada, el alcohol de 70 grados (o su equivalente) y los detergentes de amonio cuaternario (Cepacol, S.R.D.I. etc.). Cuando la exposición ocurrió cerca a troncos o terminaciones nerviosas, cual es el caso de las heridas no necesariamente extensas en los pulpejos de los dedos de la mano, en cara y cuello, es indispensable aplicar suero hiperinmune y al cabo de seis horas, comenzar a aplicar las vacunas, seguidas de refuerzo a los 10,20 y 90 días, para evitar casos de incubación prolongada, los cuales son promovidos por el suero.

En los mordidos por vampiros o por murciélagos insectívoros, fructívoros o piscívoros, se recomienda vacunar, no importa si no se ha comprobado por laboratorio la presencia del virus en las mismas especies en el área respectiva. Esto se debe a que es muy difícil hallarlos positivos por aislamiento. Se prefiere la serología. Esto es válido cuando el animal mordedor no ha podido ser capturado. En el caso del perro, la vacunación se suspenderá en el mordido, si el animal mordedor no muestra signos de rabia al quinto día de observación, al examen practicado por un Ve-

terinario. Pero se deberá continuar observando hasta el 10o. día.

Vacunación Humana Preexposición: En vista del mayor poder protector de los anticuerpos neutralizantes como profilácticos, se recomienda altamente la vacunación del personal profesionalmente en alto riesgo de exposición (laboratoristas, microbiólogos, empleados en la recolección de perros callejeros, alumnos de Veterinaria, etc.). Con tal fin se recomiendan 3 dosis, aplicadas una cada 5-7 días, con refuerzo al mes y luego al año; o cuando se suceda exposición, se aplicará una dosis. La protección dura 2 años.

Cuando alguien previamente vacunado con el esquema postexposición contra rabia, no importa la época sufre nueva exposición, bastan 3 dosis de refuerzo aplicadas con intervalos de 10 días.

Estado actual de la Rabia en Colombia.

Fue altamente satisfactorio registrar el resultado de las campañas de control realizadas en todo el Departamento del Valle a partir de 1971, como programa piloto. Seguido por una programación similar en el Distrito de Bogotá, igualmente coronada por el éxito. El procedimiento seguido incluyó la vacunación canina sistemática con vacuna Fuenzalida hecha en Colombia, suministrada gratuitamente al público y que alcanzó más del 80o/o de cobertura. El efecto esperado de reducir el número de consultas por exposición y de tratamientos humanos, también se logró. Este aspecto es digno de resaltar, porque el cálculo del impacto económico de esta enfermedad no debe hacerse tan sólo por el número de muertes humanas, sino por el costo del tiempo invertido en la aten-

ción médica y paramédica de todos los problemas engendrados por esta zoonosis, incluido el aspecto de pérdida proteica por la rabia bovina. Acciones de vacunación similar han tenido también éxito, en Departamentos como Caldas, Risaralda, Antioquia, Norte de Santander y Huila. En cambio, la Costa Atlántica apenas comenzará próximamente campañas de este tipo. SE CUENTA CON PRESUPUESTO APROBADO PARA LA CONTINUIDAD DE CAMPAÑA ANTIRÁBICA A NIVEL NACIONAL DURANTE 1974-1977 inclusive.

En Antioquia se presentan anualmente 1-2 casos de rabia humana, pero en Medellín no se comprueban casos autóctonos desde hace por lo menos 10 años. Se ha controlado la rabia canina en Urabá y Berrío y se presentó un brote de ésta en "Llanogrande" Rionegro, diciembre de 1971, el cual fue controlado.

Diagnóstico por Laboratorio:

Merced a dos cursos de entrenamiento para Veterinarios Jefes de Seccionales del ICA; y merced a adquisición del equipo para inmunofluorescencia y al suministro de reactivos por parte del Instituto Nacional de Salud, funcionan actualmente nueve centros de diagnóstico regional de rabia en el país, utilizando la inmunofluorescencia.

Construcción de centros de observación para caninos mordedores:

Se han construido en Cali y Bogotá.

Complicaciones Neurológicas Postvacunales:

Se recomienda interrumpir la vacunación ante la presencia del primer signo neurológico. Reconociendo que la notificación es defectuosa, se registran anualmente dos muertes sobre 24.000 vacunados en el país. La tasa de complicaciones real, parece ser mucho más alta, probablemente del orden de 1:7.800 vacunados, según estudios del Dr. Gabriel Toro, Neuropatólogo del INPES, en Bogotá y según de Assis (11), de 1:5.000 vacunados. Se recomienda notificar al Servicio de Epidemiología de la respectiva Seccional de Salud cuando el médico vea uno de estos accidentes, los que clínicamente corresponden a una Poliradiculoneuropatía aguda. (Síndrome de Guillain-Barré), si bien ocasionalmente se trata de casos tipo encefalitis aguda. Su tratamiento se hace a base de ACTH y traqueostomía. La evolución es larga y el pronóstico es grave: la letalidad es del 21,80/o.

Tratamiento del caso clínico declarado como rabia:

Se basa en la traqueostomía y control de pH y de gases en sangre. No se ha comprobado la transmisión de humano a humano.

BIBLIOGRAFIA

1. Ministerio de Salud Pública. Laboratorio Nacional de Salud "Samper Martínez". Bogotá, Agosto de 1974: "Recomendaciones sobre prácticas de inmunización para personas expuestas a Rabia".

2. "Profilaxis de la rabia". Bol. O.P.S. LXXVI (6):540-544, 1974.
3. Smith, J., Baer, G., et al.: "A rapid reproducible test for determining Rabies Neutralizing Antibody". Bull. W.H.O. 48(5):535-542, 1973.
4. Denver Wildlife Research Center, U.S. Bureau of Sport Fisheries and Wildlife e Instituto Nacional de Investigaciones Pecuarias, Secretaría de Agricultura y Ganadería de Méjico: "Murciélagos vampiros: Trasmisión de rabia y producción de ganado vacuno en América Latina". Informes Anuales, 1971-1973.
5. Comité de Expertos de O.M.S. en Rabia, 6o. informe. Serie de Informes Técnicos No. 523, Ginebra, 1973.
6. Hattwick, M.A., Baer, G.M., et al: "Recovery from Rabies". Annals Internal Medicine 76(6):931-942, 1972.
7. Held, J.R. and Lopez-Adaros, H.: "Neurological Disease in Man, following administration of SMB antirabiesvaccine". Bull. W.H.O. 46(3):321-329, 1972.
8. Held, J.R. y Fuenzalida, E.: "Inmunización con vacuna antirábica CRL". Bol. O.P.S. LXXII (6):565-575, 1972.
9. Larghi, O.: "Método para acelerar la técnica de inmunofluorescencia para el diagnóstico de la Rabia". Bol. O.P.S. LXXI (1):36-38, 1971.
10. Gamet, A., et Atanasiu, P.: "Réduction du schéma classique de traitement antirabique vaccinal". La Presse Medicale 79(24):1113-1114, 1971.
11. De Assis, J. L.: "Neuroparalytic Accidents in the anti-Rabies vaccination in Sao Paulo". In "Global Impacts of Applied Microbiology, Fourth International Conference, Sao Paulo, July 23-28, 1973". Pg. 30.
12. Atanasiu, P.: Rage. "Encycl. méd. chir., Paris, Maladies Infectieuses, 5-1974, 8065 C-10.

PURPURA TROMBOCITOPENICO IDIOPATICO (P.T.I.)

ESTUDIO DE 96 CASOS Y REVISION DEL TEMA

*Dr. Germán Campuzano M.**

*Dr. Alberto Restrepo M.***

El púrpura trombocitopénico fue inicialmente descrito por Werlhof en 1776 (1,2,3). Kaznelson en 1916, aún siendo estudiante de medicina, informa del efecto benéfico de la esplenectomía (4,2,3). Fue, éste, el único tratamiento efectivo hasta la aparición de los esteroides (5,6). Harrington y Col. en 1951 (7) demostraron en el suero de estos pacientes la existencia de un factor, con las características de anticuerpo, que induce la trombocitopenia tanto en los pacientes como en personas sanas transfundidas.

El término de P.T.I. debe reservarse para el trastorno hemorrágico purpúrico con trombocitopenia, usualmente inferior a 50.000/mm³ con médula ósea de celularidad normal, megacariocitos normales o aumentados y escasa producción de plaquetas, además, ausencia de enfermedad sistémica capaz de producir trombocitopenia (8,9).

El objeto de esta publicación es presentar nuestra experiencia de 10 años en pacientes colombianos; un informe preliminar fue publicado en 1963 (10).

* Instructor de Medicina Interna, Asociado en la Sección de Hematología. Departamento de Medicina Interna. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquía, Medellín.

** Profesor de Medicina. Jefe Sección de Hematología, Departamento de Medicina Interna. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia, Medellín.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron los pacientes con protocolo de historia elaborada previamente. La revisión comprendió a los pacientes con P.T.I. estudiados en la Sección de Hematología del Departamento de Medicina Interna del Hospital Universitario San Vicente de Paúl, de Medellín, en el período comprendido entre 1962 a 1972.

Por definición se consideraron como idiopáticos aquellos pacientes con púrpura trombocitopénico que no tuviesen antecedentes de infección viral o bacteriana antes de los síntomas purpúricos u otro proceso identificable como enfermedad básica y en los que por estudios de bazo, después de la esplenectomía, no mostraron alteración patológica distinta, y finalmente, los pacientes quienes en el curso de evolución de varios meses u años no desarrollaron síntomas o signos de enfermedad sistémica reconocible (8).

De las historias se seleccionaron los siguientes datos: identificación y características generales como edad y raza, las manifestaciones clínicas, estudio hematológico, estudio de células L.E. y electroforesis de proteínas. Exámenes no hematológicos como coprológico y citológico de orina. El tratamiento inicial, su respuesta, la evolución y complicaciones. Los métodos utilizados en la confirmación del diagnóstico clínico fueron: recuento de plaquetas por método directo en microscopio de contraste de fase (11) tiempo de sangría por el método de Ivy (12), tiempo de coagulación de Lee-White (13) prueba del torniquete (14), recuentos celulares y morfología, estudio de células L.E. por el método de la heparina (10). El estudio de la medula

ósea por punción en cresta ilíaca o esternal observando su celularidad, y en la serie megacariocítica su maduración y producción de plaquetas.

RESULTADOS:

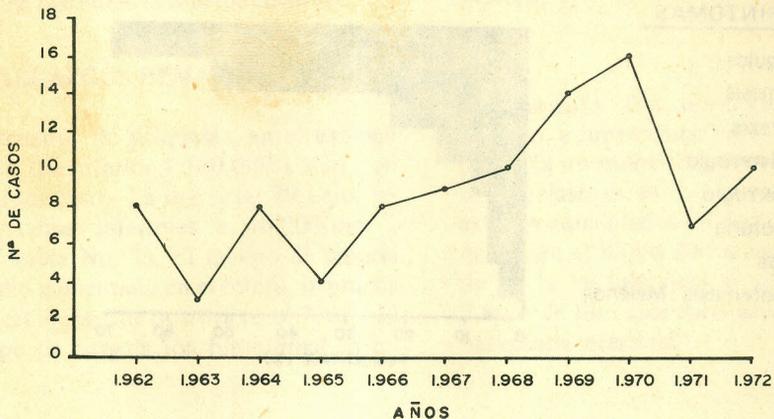
Se estudiaron un total de 96 pacientes cuya frecuencia por año en el período de 10 años de estudio se observa en la Gráfica No. 1. El promedio por año es de 9,6. Hay un aumento en los años 69 y 70. El P.T.I. en nuestra consulta hematológica representa el 10/o (15).

En la distribución por edad y sexo se observa que el mayor número de pacientes corresponden a la segunda década de la vida, 36 pacientes (36,30/o); 72 pacientes (74,10/o) son menores de 40 años y 60 pacientes (61,50/o) se encuentran entre 10 y 40 años. Indica que esta afección la sufren preferentemente las personas jóvenes. El poco número de pacientes en la primera década se debe a que en nuestro servicio se estudian, esencialmente, personas mayores de 12 años. El P.T.I. se observa aún en personas de 80 años. Del total de pacientes 71 (740/o) son mujeres y 25 (260/o) son hombres. Hay un predominio femenino con relación 2,8:1 (Gráfico No. 2).

Los síntomas principales se relacionan con los trastornos hemorrágicos caracterizados por hemorragias en piel, mucosas, orificios naturales y viscerales (Gráfico No.3). En cuanto a los hallazgos físicos, las petequias y equimosis son signos predominantes encontrados en el 92,40/o de los pacientes (Ver Gráfico No.4). Menos frecuentes fueron petequias en mucosas; en el 30,50/o, palidez de piel y mucosas en el 180/o, hemorragias en

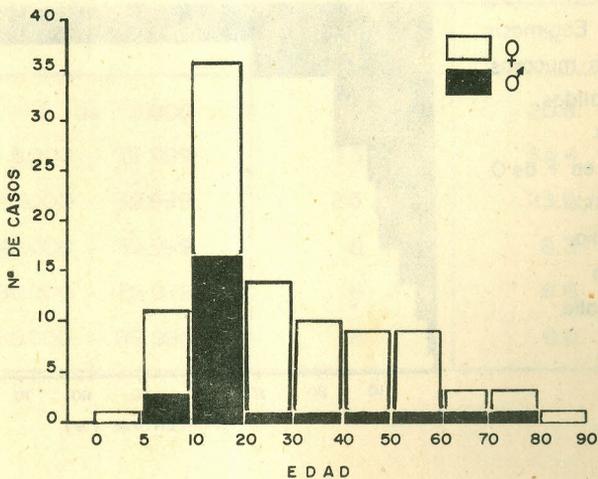
GRAFICA N° 1

NUMERO DE PACIENTES CON P.T.I POR AÑO DE INGRESO
HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN VICENTE DE PAUL
MEDELLIN 1.962 - 1.972



GRAFICA N° 2

DISTRIBUCION DE PACIENTES CON P.T.I POR SEXO Y EDAD
HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN VICENTE DE PAUL
MEDELLIN 1.962 - 1.972

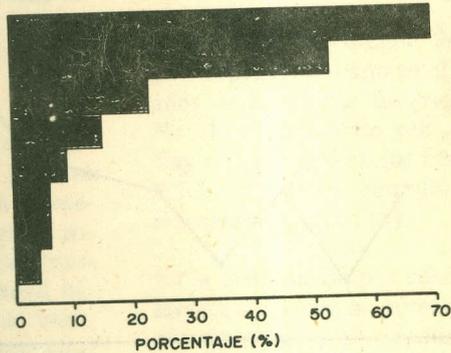


GRAFICA N° 3

SINTOMATOLOGIA DE PACIENTES CON P.T.I
 HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN VICENTE DE PAUL
 MEDELLIN 1.962 - 1.972

SINTOMAS

- Petequias
- Equimosis
- Epistaxis
- Gingivorragia
- Metrorragia
- Hematuria
- Varios
- Hematemesis , Melenas

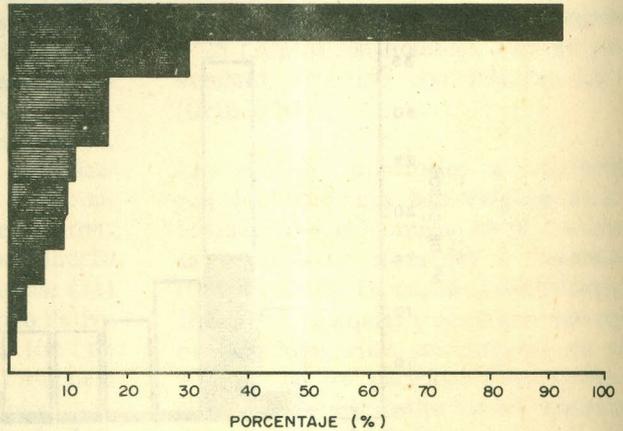


GRAFICA N° 4

HALLAZGOS AL EXAMEN FISICO EN PACIENTES CON P.T.I
 HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN VICENTE DE PAUL
 MEDELLIN 1.962 - 1.972

SIGNOS

- Petequias y Equimosis
- Petequias en mucosas
- Mucosas pálidas
- Adenopatias
- Hemorragia en F. de O.
- Soplo sistólico
- Hepatomegalia
- Hipertensión
- Esplenomegalia
- Hipotensión



fondo de ojo en 11,6o/o, hepatomegalia en 9,5o/o hipertensión arterial en 6,4o/o y esplenomegalia en 3,1o/o.

Se encontraron antecedentes familiares en 3 de los pacientes hermanos entre sí.

HALLAZGOS HEMATOLOGICOS:

El recuento de plaquetas, en el examen inicial, fue inferior a 100.000 x mm en todos los casos. La mayoría, 79,1o/o, tenían cifras inferiores a 40.000/mm (Ver Tabla No. 1). El tiempo de sangría se halló aumentado en el 69o/o, la prueba del torniquete fue positiva en el 73o/o. El tiempo de coagulación fue normal en todos.

Se encontró anemia en 43 pacientes (45o/o) la mayoría de tipo hipocrómico secundaria a la pérdida de sangre. En el leucograma se observó leucocitosis moderada en el 26,1o/o. En la fórmula diferencial se encontró eosinofilia en el 34,4o/o.

La medula fue normocelular en el 59,7o/o, e hiper celular en el 39,0o/o. Hiperplasia normoblástica en 41 pacientes y megaloblastosis en 2. Los megacariocitos estaban aumentados sin formación de plaquetas en el 82o/o de los casos. Eosinofilia en la medula ósea se observó en el 7,8o/o de los casos correlacionable con la parasitosis intestinal.

TABLA N°1

RECUESTO DE PLAQUETAS EN PACIENTES CON P.T.I AL EXAMEN INICIAL

HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN VICENTE DE PAUL

MEDELLIN 1.962 - 1.972

N° plaquetas	N° casos	%
< de 5.000	19	20.8
5.000 - 19.999	33	34.4
20.000 - 39.999	23	23.9
40.000 - 59.999	8	8.3
60.000 - 79.999	6	6.6
80.000 - 99.999	6	6.6

OTROS ESTUDIOS:

El estudio de células L.E. en algunos casos repetido varias veces, dió resultados negativos, así como los anticuerpos antinucleares. En algunos pacientes con Lupus Eritematoso su manifestación inicial fue púrpura trombocitopénico.

La electroforesis de proteínas tuvo valores promedios normales. El examen coprológico reveló: tricocefaliosis en el 37o/o, ascariasis en el 25o/o, amiba coli en el 13,5o/o, amiba histolítica en el 11,4o/o, giardiasis en el 7,7o/o, uncinariasis en el 6,6o/o, estrongiloidiasis en el 4,4o/o y teniasis en el 1,1o/o.

TRATAMIENTO, RESPUESTA

Y EVOLUCION:

Inicialmente todos los pacientes recibieron Prednisona o esteroides equivalentes a la dosis de 1 mg kg peso día. La respuesta clínica y hematológica inicial fue buena en el 58,4o/o, mala en el 36,4o/o y desconocida en el 5,2o/o. En este grupo de 96 pacientes se practicó esplenectomía a 63 (65,5o/o) ya en forma electiva o por no haber respondido a la terapia inicial; los resultados se observan en los gráficos No. 5 y 6 en donde se compara la respuesta inicial a los esteroides con la respuesta a la esplenectomía: de 36 pacientes con buena respuesta a los esteroides 34 (95o/o) respondieron bien a la esplenectomía y 2 (5o/o) mal con muerte por hemorragia y shock; de 27 con mala respuesta inicial se presentó buena respuesta en 20 (74o/o), mala en 6 (22,2o/o) y regular en 1 (3,8o/o). En el gráfico No. 6 se puede observar la res-

puesta mejor en aquel grupo de pacientes que responden bien inicialmente a la esplenectomía después de haber fallado a los esteroides. En el grupo de 96 hubo 5 (5o/o) muertes: 3 por hemorragia cerebral y 2 por hemorragia sistémica y shock irreversible.

En resumen tenemos que la esplenectomía posterior a esteroides en 63 pacientes ha dado buen resultado en 54 (86o/o), malo en 8 (12,7o/o), regular en 1 (1,3o/o) como lo podemos observar en la gráfica No. 6 y tabla No. 2 en donde también se hace un resumen de todos los tratamientos.

Finalmente un pequeño grupo de pacientes que no respondieron al tratamiento de esteroides y esplenectomía se les administró inmunosupresores.

DISCUSION

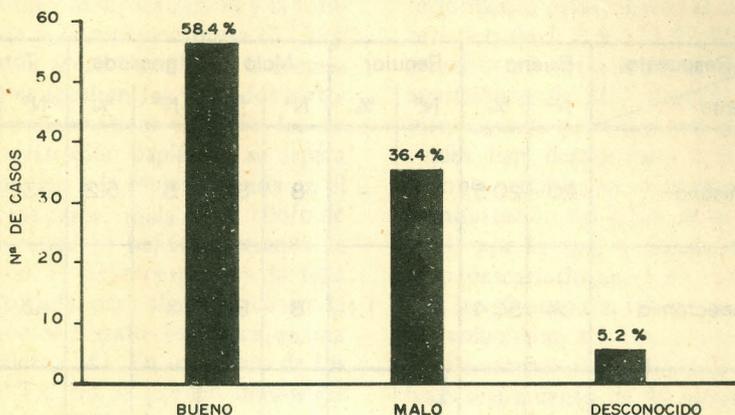
El P.T.I. se define como la enfermedad hemorrágica caracterizada por trombocitopenia, generalmente menor de 50.000 plaquetas por mm³, en presencia de médula ósea normal con megacariocitos normales o aumentados en ausencia de enfermedad sistémica capaz de producir trombocitopenia (8). Se ha dividido clásicamente en dos formas: aguda y crónica (16). La primera de curso generalmente autolimitado más frecuente en niños y que generalmente presenta antecedentes de enfermedades virales como rubeola u otra exantematosas o infecciones respiratorias (4,6,8,9,17,18,19).

La etiología del P.T.I. no es plenamente conocida; después de los estudios iniciales de Harrington y Col. en 1951 (7) se supo su carácter inmunológico, demostrando

GRAFICA N° 5

RESPUESTA INICIAL A LOS ESTEROIDES EN EL TRATAMIENTO DE 96 PACIENTES CON P.T.I

HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN VICENTE DE PAUL
MEDELLIN 1.962 - 1.972



GRAFICA N° 6

RESPUESTA DE PACIENTES TRATADOS CON ESTEROIDES Y ESPLENECTOMIA (63 CASOS)

HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN VICENTE DE PAUL
MEDELLIN 1.962 - 1.972

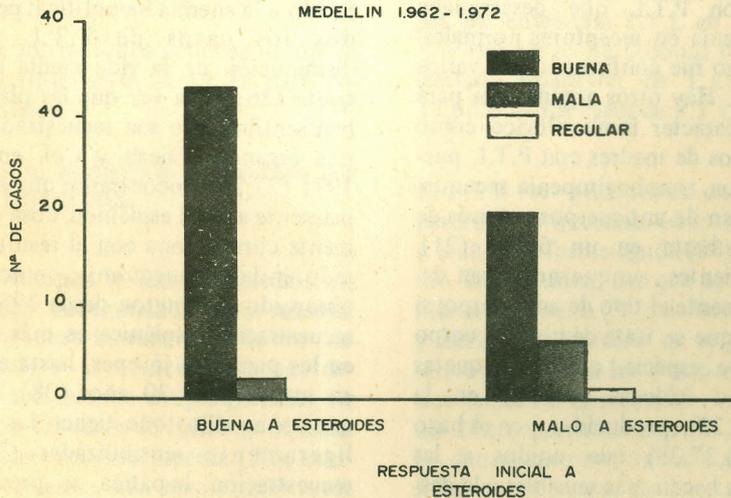


TABLA Nº 2

RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON P.T.I

HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN VICENTE DE PAUL

MEDELLIN 1.962 - 1.972

Respuesta Tratamiento	Buena		Regular		Mala		Ignorada		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Prednisona	20	20.5	-	-	8	8.4	5	5.2	33	34.1
Esplenectomia	54	56.4	1	1.1	8	8.4			63	65.9
TOTAL	74	76.9	1	1.1	16	16.8	5	5.2	96	100.0

un factor plasmático en el 60o/o de las personas con P.T.I. que desarrollaba trombocitopenia en receptores normales; dicho hallazgo fue confirmado por varios autores (20). Hay otros argumentos para afirmar su carácter inmunológico como son: Los hijos de madres con P.T.I. pueden nacer con trombocitopenia secundaria por el paso de anticuerpos a través de la placenta hasta en un 65o/o (21). Estudios recientes, aunque no logran definir exactamente el tipo de anticuerpo, si demuestran que se trata de un anticuerpo específico de especie, contra plaquetas autólogas o isólogas presente en la IgG-7S (22,23), producidos por el bazo (23,24,25,26,27,28) que unidos a las plaquetas las hacen más sensibles a la destrucción causando como consecuencia marcada disminución de la vida media

(24,26,27) siendo el mecanismo muy parecido a la anemia hemolítica; pero no todos los casos de P.T.I. presentan disminución de la vida media de la plaqueta (26). Una vez que las plaquetas se han sensibilizado son secuestradas por varios órganos. Najean y Col. en 1967 y 1971 (27,28), encontraron que era principalmente a nivel esplénico, cosa que igualmente correlaciona con el resultado esperado en la esplenectomía, como lo había observado Harrington desde 1953 (21); la secuestación esplénica es más frecuente en los pacientes jóvenes, hasta el 72,5o/o en menores de 30 años (28), lo mismo que en aquéllos que tienen las plaquetas ligeramente sensibilizadas (24,25) la secuestación hepática se presenta con mayor frecuencia en los viejos (24,27) y en las personas con plaquetas altamente

sensibilizadas (24); existe un grupo de personas en donde hay secuestación mixta, de curso y pronóstico imprevisibles (24,25,26). En la clínica se ha demostrado plenamente que hay correlación directa entre el tipo de secuestación y la futura respuesta a la esplenectomía (17,29); igualmente la sensibilización y la secuestación no es igual en los períodos sintomáticos y asintomáticos (27). En los casos de secuestación esplénica se espera buena respuesta a la esplenectomía en el 90o/o de los casos; mala en el 70o/o de los de secuestación hepática; cuando la secuestación es hepatoesplénica la falla es de 40o/o (28); para algunos autores la secuestación es hepato-esplénica, en una forma pasajera (24). En un 35o/o de los casos de P.T.I. no se pueden demostrar anticuerpos posiblemente por:

- a) Que todos los anticuerpos se encuentran unidos a las plaquetas y en el momento de la dosificación no circulan libres en el plasma.
- b) Que los métodos actuales no son lo suficientemente sensibles para detectarlos.
- c) Que se encuentran absorbidos por los tejidos (30).

Estos anticuerpos se han demostrado en otros estados autoinmunes como Anemia Hemolítica Autoinmune (Síndrome de Evans). (20) y tirotoxicosis; se han demostrado anticuerpos antiplaquetarios en el 88o/o de los casos de L.E.D. y de estos 2 de 33 con trombocitopenia (22), estudios más recientes han encontrado estos anticuerpos positivos en P.T.I. 65o/o, L.E.D. 78o/o, artritis reumatoidea 80o/o,

linfoma 65o/o, anemias hemolíticas autoinmunes 60o/o (30); gran controversia ha causado la relación del L.E.S. y el P.T.I.: se han descrito muchos casos que como el P.T.I. se les practicó esplenectomía y posteriormente desarrollaron el cuadro característico de L.E.S. (31,32,33) cuando se presenta el anticuerpo, el promedio de aparición es de 21/2 años (31); pero también algunos pacientes tratados con esteroideos han desarrollado L.E.S. (31) en tiempo variable; en ocasiones la primera manifestación del L.E.S. es la trombocitopenia por lo que es mandatorio en todo caso descartarlo antes de cualquier terapia; los jóvenes son los que potencialmente evolucionan a L.E.S. como lo demuestra claramente el estudio (32) en donde se hace seguimiento de 40 niños y 34 adultos con P.T.I. habiéndose desarrollado 2 casos secundarios a la esplenectomía en el grupo de adultos; en nuestro Servicio se han encontrado 4 (4,2o/o) pacientes con diagnóstico inicial de P.T.I. que posteriormente desarrollaron L.E.S.. Se ha observado incidencia de L.E.S. en el 2o/o de los pacientes con P.T.I. en tanto que la hospitalaria es de 0,06o/o (9). Se ha reportado aparición de L.E.S. hasta en 11,6o/o de los casos de P.T.I. (19).

El P.T.I. se presenta en cualquier edad, pero es más frecuente en los niños entre 2 y 8 años, la forma aguda (34), con promedio de 5,3 años, sin que se observe relación con el sexo (35), de buen pronóstico y curso autolimitado en el 80o/o, regresando el 75o/o a las 3 semanas y casi todos teniendo remisión en 4 a 6 semanas; un 20o/o persisten más de 6 meses y se les denomina como crónicas (8), la mortalidad no es mayor de 2 a 4o/o, en todas las series (4,6,8,9,34,36) y en todos los casos se encuentran antecedentes infec-

ciosos; en la revisión no se observan casos de este tipo por ser un Servicio para manejo de los pacientes adultos.

La forma crónica de P.T.I. se manifiesta con mayor frecuencia en las mujeres que en los hombres, siendo la relación encontrada 2,8 x 1 comparable con la obtenida por otros autores como 3,7 x 1 (35), 5,8 x 1 (19), 2 x 1 (9), 2,8 x 1 (17) y un promedio general de 3,7 x 1 (20), dicha relación como bien lo podemos observar en la gráfica No.2 es más constante en la segunda y tercera décadas de la vida y va mermando paulatinamente lo que corresponde a lo observado por otros autores (9,17), igualmente se agrava durante la época del embarazo (9) parámetro que no hubo oportunidad de valorar.

Las manifestaciones clínicas como en todas las series (9,17,19,34,35) se refieren a aquellas causadas por la trombocitopenia: las petequias y las equimosis, son frecuentes las manifestaciones de hemorragia vaginal la cual se observó en 10 (14.1o/o) pacientes, parecido a lo observado por Doan y Col. (9) en un estudio de 271 casos de P.T.I.. Los hallazgos al examen físico corresponden a lo anterior encontrándose en casi todos los pacientes equimosis y petequias en piel y mucosas al igual que lo han encontrado todos los investigadores (9,17,19,34,35).

De mucha importancia es el hallazgo de esplenomegalia en P.T.I. ya que con mayor razón debe descartarse otra patología asociada; se acepta un porcentaje que oscila entre 0 y 2o/o, se encontró un valor de 3,1o/o, que correlaciona con lo hallado por otros autores de 2,6o/o (9), 2,1o/o (34), pero valores de 0o/o (3) hasta el 26o/o (19) se han informado.

En cuanto a los antecedentes familiares debe hacerse énfasis ya que se han descrito casos aislados de P.T.I. en varios miembros de una familia (14,37,38,39), fue imposible estudiar este parámetro ya que no se encontraron al alcance; para algunos autores se trata de una transmisión autosómica dominante (37,39), pero estos estudios no son concluyentes.

Respecto a los hallazgos de laboratorio lo más importante es la trombocitopenia que en el 79o/o de los casos es inferior a $40.000 \times \text{mm}^3$, muy parecido al observado por Doan y Col. (9), al encontrar valores inferiores a $50.000 \times \text{mm}^3$ en el 82o/o. El valor crítico de plaquetas, tiene relación con el tipo de secuestración: valores inferiores a 5.000 son de tipo hepático y altamente sensibilizado, en tanto que valores superiores a 5.000 son de tipo esplénico y menos sensibilizados (28), el recuento inicial no tiene relación directa con el cuadro clínico ni la duración de la enfermedad (27).

La anemia cuando se presenta, como se encontró en el 45o/o, está relacionada con el tipo de hemorragia que ha presentado el paciente (14), se han reportado valores de hemoglobina tan bajos como 3 gms. o/o, (19), el valor mínimo fue de 2.6 gms. o/o. En todos los trabajos sobre el tema se coincide en encontrar cambios en la fórmula leucocitaria, habiendo encontrado leucocitosis en 26,1o/o y leucopenia en 4,2o/o, que coincide con lo observado por varios autores (14,19). Se ha preconizado desde hace mucho tiempo el valor pronóstico de la eosinofilia tanto periférica como medular (33,40,41), pero se observó que no había ninguna correlación y sería muy aventurado afirmarlo así ya que en nuestro medio la primera causa de

eosinofilia es el parasitismo intestinal, lo que se demuestra con el alto índice de infecciones encontradas: 78o/o. El tiempo de coagulación aunque lo observamos normal en todos los casos, no es raro encontrarlo alargado hasta en el 92o/o, como lo encontró Watson-Williams (42), pero otros han encontrado normalidad en el 90o/o. (34). El tiempo de sangría clásicamente está alargado pero es factible encontrarlo normal (14), se observó normal en el 31o/o; algunos lo han encontrado alargado hasta en el 100o/o (34). La prueba del torniquete no siempre es positiva, se observó en el 73o/o, otros autores la han observado en el 83o/o (42) y 72o/o (34).

El estudio de médula ósea es de vital importancia en el diagnóstico diferencial de P.T.I. Característicamente lo describió Dameshek (2), desde 1946 como una médula con cuadro suficientemente característico para hacer un diagnóstico: los megacariocitos se encuentran aumentados o normales en número con formación escasa de plaquetas que oscila entre 8 y 19o/o; pero que post-esplenectomía asciende a 69-85o/o. En la médula ósea también puede encontrarse hiperplasia eritroide secundaria a la hemorragia y hasta cambios megaloblásticos por deficiencia de ácido fólico como se encontró en varios pacientes. El valor pronóstico de los eosinófilos medulares (40,43) no ha sido posible reproducirlo (34). No hay correlación directa entre un patrón medular y los megacariocitos con el cuadro clínico y el pronóstico (34). El estudio de electroforesis de proteínas como se observó en los pacientes es normal, pero es de gran valor para descartar otra enfermedad, especialmente el LED (4).

La Respuesta a los esteroides hasta el momento es muy discutible ya que los datos obtenidos son muy variables (5,6,17,44,45) oscilando entre el 15o/o (9) y el 60o/o (6), la casuística muestra buena respuesta en el 58,4o/o. El uso de los esteroides está más indicado en los casos agudos de los niños ya que está demostrado su curso autolimitado hasta en el 75o/o, en los tres primeros meses, (8,34); debe darse siempre la oportunidad de los esteroides ya que en este tiempo pueden hacerse otros exámenes para tratar de descartar otra causa de la trombocitopenia.

El uso prolongado de esteroides es peligroso por las reacciones secundarias que causa entre ellas signos de hipercortisonismo, acné, fascies cushinoide, hipertensión, retardo en el crecimiento, hirsutismo, úlceras pépticas y aumento de las infecciones (46), exacerbación de las diabetes (47), se han descrito casos de aplastamiento vertebral (6). Los efectos de los esteroides se ejercen por varios mecanismos:

- 1) Mejoran la resistencia vascular.
- 2) Inhiben la función secuestradora del bazo.
- 3) Reducen el factor antiplaquetario (esplenectomía química).
- 4) Tienen efecto discutible sobre los megacariocitos de la médula ósea (20). El uso prolongado causa depresión medular que perpetúa la trombocitopenia (8,19,47,48). Se ha descrito que pueden causar anomalías fetales en el primer trimestre del embarazo (36), idea que no es compartida por varios autores (47).

Se practicó esplenectomía en 63 (65,5o/o) obteniéndose buena respuesta clínica y hematológicamente en 54 (89o/o) lo que está de acuerdo respecto a ser el mejor tratamiento del P.T.I. cuando los pacientes son bien seleccionados y el acto quirúrgico se practica en un buen centro. Porcentajes similares se informan en varias series: 71,7o/o (17), 78o/o (45), 81o/o(44), 75o/o(42), 85o/o(9); se encuentra mejor respuesta en aquellos pacientes en los cuales la respuesta inicial a los esteroides fue buena y que está relacionada con el grado de sensibilización (27,28); la mortalidad en los grupos de esplenectomizados fue de 2 (3,2o/o); algunos autores han encontrado valores inferiores (4,9,36,45) o valores superiores (18,35). Najeau y Col. han encontrado que la respuesta inmediata en el recuento de plaquetas es signo pronóstico: si el aumento del recuento postoperatorio es

de 100.000 a 200.000 x mm sólo responden el 25o/o, mientras que si el aumento es por encima de valores de 500.000 x mm la respuesta es del 84o/o(27). En el grupo hubo respuesta mala en el 12,7o/o, que es el grupo considerado refractario y que varía entre 7.7o/o(9) y 11,3o/o(29) según los autores. En ocasiones la causa de la falta de respuesta a la esplenectomía es el hecho de haber bazos aberrantes (14,16,46,47) o porque el tipo de destrucción plaquetaria es hepática (24,27); las infecciones postesplenectomía descritas sobre todo en niños 9,49) no se observaron en esta casuística como en otros estudios (45). El otro hallazgo crucial que hace temer por la esplenectomía y que se encuentra bien documentado, es el desarrollo posterior de L.E.D. (3,32,33,44) tampoco se presentó en este grupo al igual que en el grupo de estudio de Doan y Col (9).

BIBLIOGRAFÍA

1. Editorial: Paul Gottlieb Werlhof (1699-1767): Thrombocytopenic purpura. J.A.M.A. 206:2891, 1968.
2. Dameshek W. Miller E.B. The megacariocytes in idiopathic thrombocytopenic purpura, a form of hypersplenism. Blood. 1:27-52, 1946.
3. Wibran J. Fudemberg H.H. Celular immunity to platelets in idiopathic thrombocytopenic purpura. Blood 40:856-861, 1972.
4. Berglund G. Broberger O. Treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood. Act. Pediat. (Supp.117) 48:7-12, 1959.
5. Conley C.L. Evans R.S. Harrington W.J. Dameshek W. Panels in therapy X. Treatment of acute I.T.P. Blood 11:348-390, 1956.
6. Dameshek W. Rubio F. Jr. Mahoney J.P. Reeves H. Burgin L.A. Treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) with prednisone. J.A.M.A. 166: 1805-1815, 1958.
7. Harrington W.J. et al. Demostration of a thrombocytopenic factor in the patients with thrombocytopenic purpura. J. Lab. Clin. Med. 38:1-10, 1951.

8. Schulman I. Diagnosis and treatment: Management of idiopathic thrombocytopenic purpura. *Pediatrics* 33:979-980, 1964.
9. Doan C.A. Bouroncle B.A. Wiseman B.K. Idiopathic and secondary thrombocytopenic purpura; clinical study and evaluation of 381 cases over a period of 28 years. *Ann. Intern. Med.* 53:861-876, 1960.
10. Restrepo M.A., Posada S.B. Púrpura Trombocitopénica idiopática. Presentación de 10 casos. *Antioquia Médica.* 13:653-668, 1963.
11. Brecher G. Cronkite E.P. Morphology and enumeration of human blood platelets. *J. Appl. Phys.* 3:365-377, 1950.
12. Ivy A.C. Shapiro P.F. Melnick P. The bleeding tendency in Jaundice. *Surg. Gynec. Obst.* 60:781, 1935.
13. Lee R. I. White P.D. A clinical study of the coagulation time of blood. *Am. J. Med. Sci.* 145:495, 1913.
14. Larrain C. Las diátesis hemorrágicas. Edición Universidad de Chile. 1967.
15. Restrepo M.A., Cabello B.D. Un análisis de los desordenes hematológicos presentado en el Servicio de Hematología del H.U.S.V. de P. durante el período de 1962 a 1972. Comunicación personal.
16. Miale J.B. Laboratory Medicine Hematology. 4 edition. Philadelphia. 1972, C.V. Mosby Co.
17. Bernard J. Delobel J. Studio Clínico, evolutivo, e terapeutico di 341 casi di porpore trombopeniche. *Min. Med.* 63: 1.333-1344, 1972.
18. Dini E. de Rosa L. Púrpura Trombocitopénica Idiopática. *Min. Med.* 63: 1345-1353, 1972.
19. Horta E. O. Maldonado N. Vélez García E. Idiopathic thrombocytopenic purpura in adults. *Bol. Asoc. Med. P. Rico.* 62:92-100, 1970.
20. Baldini M. Púrpura Trombocitopénica Idiopática y síndrome de la misma. *Clin. Med. Nort.* enero 1972 pág. 47-64.
21. Harrington W.J. Sprague C.C. Minnich V. Moore C.V. Dubach R. Immunologic Mechanisms in idiopathic and neonatal thrombocytopenic purpura. *Ann. Int. Med.* 38:433-469, 1953.
22. Kartpatkin S. Siskind G.W. In vitro detection of platelet antibody in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura and systemic lupus erythematosus. *Blood* 33: 795-812, 1969.
23. Karpatkin S. Strick N. Siskind G.W. Detection of splenic antiplatelet antibody - synthesis in idiopathic autoimmune thrombocytopenic purpura (A.T.P.) *Brit. J. Haemat.* 23:167-176, 1972.
24. Aster R.H. Keene W.R. Sites of platelet destruction in idiopathic thrombocytopenic purpura. *Brit. J. Haemat.* 16: 61-73, 1969.

25. Aster R.H. Pooling of platelets in the spleen: role in the pathogenesis of "hyperesplenic" thrombocytopenia. *Trans. Ass. Amer. Physicians*, 78:362, 1965.
26. Scornik J. C. Tezanos P.M. Rivera A. Pavlovsky A. Sobrevida de plaquetas en púrpuras trombocitopénicas idiopáticas. *Medicina*, (B.Aires), 30:421-426, 1970.
27. Najeau Y. Ardillou N. Dresch C. Bernard J. The platelet destruction site in thrombocytopenic Purpuras. *Brit. J. Haemat.* 13:409-426, 1967.
28. Najeau Y. Ardillou N. The sequestration site of platelets in Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. Its correlation with the results of splenectomy. *Brit. J. Haemat.* 21:153-164, 1971.
29. Meyers M.C. Results of treatment in 71 patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Amer. J. Med. Sci.* 242:295-302, 1961.
30. Karpatkin S. et al. Cumulative experience in detection of antiplatelet antibody in 234 patients with idiopathic thrombocytopenic purpura lupus erythemaosus and other clinical disorder. *Am.J.Med.* 52:776-785, 1972.
31. Best W.R. Darling D.R.A. critical look at the splenectomy S.L.E. controversy *Med. Clin. N.Amer.* 46:19-47, 1962
32. Horta E.O. Gonzalez Péres E.N. Perez Santiago E. The relationship of idiopathic thrombocytopenic purpura and systemic lupus erytematus *Bol. Asoc. Med. P. Rico.* 62:41-51, 1970.
33. Rabinowitz y Dameshek W. Systemic Lupus Erythematous after Idiopathic thrombocytopenic purpura. A Review. *Ann. Int. Med.* 52:1-28, 1960.
34. Newton W.A. Jr. Zuelzer W.W. Idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood. *New Eng. J. Med.* 245:879, 1951.
35. Lozpner E.L. The thrombocytopenic purpuras. *Bull. N.Y. Acad. Med.* 30:184-194, 1954.
36. Harrington W.T. Therapy of Purpuras. *J. Chronic. Dis.* 6-365, 1957.
37. Bithell P. Didisheim P. Cartwright G.E. Wintrobe M.M. Thrombocytopenia inherited as an autosomal dominant trend *Blood.* 25:231-240, 1965.
38. Hugh-Jones K. Manfield P.A. Brewer H.F. Congenital thrombocytopenic purpura. *Arch. Dis. Child.* 35:146-152, 1960.
39. Schaar F.E. Familial Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. *J. Pediat.* 62:546, 1963.
40. Schwartz B.O. Kaplan S.R. Thrombocytopenic purpura: The prognostic and therapeutic value of eosinophil index. An Analysis of 100 cases. *Amer. J. Med. Sci.* 219:528-533, 1950.
41. Schwartz R. Dameshek W. The treatment of autoimmune hemolytic anemia with 6 mercaptopurine and thioguanine. *Blood* 19:483-500, 1962.

42. Watson-Williams E.J. Mac Pherson A.I.S. Davidson S. The treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura A. Review of ninety - three cases. *Lancet* 21:221-226, 1958.
43. Schwartz S.O. Prognostic value of Marrow eosinophils in thrombocytopenic purpura. *Amer. J. Med. Sci.* 209:579-597, 1945.
44. Carpenter A.G. Wintrobe M.M. Fuller E.A. Haut A. Cartwright G.E. Treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura. *J.A.M.A.* 171: 1911-1916, 1959.
45. Orringer E. Lewis M. Silverberg J. Rosembach L. Splenectomy in chronic thrombocytopenic purpura. *J. Chron. Dis:* 23: 117-122, 1970.
46. Smith C.H. Blood diseases of infancy and childhood 3. edition S. Louis, 1972, The C.V. Mosby Co.
47. Wintrobe M.M. Clinical hematology. 6. edition. Philadelphia, 1968, Lea and Febiger.
48. Cohen P. Gardner F. H. The thrombocytopenic effect of sustained high dosage prednisone therapy in thrombocytopenic purpura. *New Eng. J Med*, 265 : 611,1961
49. Smith C.H. Infections in splenectomized infants and children. *Amer. J. Med.* 22:390-404, 1957.

42. Watson-Williams E.J. Mac Pherson A.I.S. Davidson S. The treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura A. Review of ninety - three cases. *Lancet* 21:221-226, 1958.
43. Schwartz S.O. Prognostic value of Marrow eosinophils in thrombocytopenic purpura. *Amer. J. Med. Sci.* 209:579-597, 1945.
44. Carpenter A.G. Wintrobe M.M. Fuller E.A. Haut A. Cartwright G.E. Treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura. *J.A.M.A.* 171: 1911-1916, 1959.
45. Orringer E. Lewis M. Silverberg J. Rosembach L. Splenectomy in chronic thrombocytopenic purpura. *J. Chron. Dis:* 23: 117-122, 1970.
46. Smith C.H. Blood diseases of infancy and childhood 3. edition S. Louis, 1972, The C.V. Mosby Co.
47. Wintrobe M.M. Clinical hematology. 6. edition. Philadelphia, 1968, Lea and Febiger.
48. Cohen P. Gardner F. H. The thrombocytopenic effect of sustained high dosage prednisone therapy in thrombocytopenic purpura. *New Eng. J Med,* 265 : 611,1961
49. Smith C.H. Infections in splenectomized infants and children. *Amer. J. Med.* 22:390-404, 1957.

**DETECCION DE ENDOTOXEMIA POR LA PRUEBA DEL
LIMULUS EN PACIENTES CON SONDA URINARIA A PERMANENCIA**

Garibaldi R. et al. Detection of Endotoxemia by the Limulus test in patients with indwelling urinary catheters. (Detección de endotoxemia por la prueba del Limulus en pacientes con sonda urinaria a permanencia. J. Inf.Dis. 128: 551, 1973.

Se hizo la prueba del Limulus en el suero de 39 pacientes hospitalizados y que tenían sonda uretral a permanencia, con el fin de determinar la prevalencia y el significado de la actividad de compuestos circulantes del tipo endotoxina. Se hallaron pruebas positivas en 17 de 24 pacientes cateterizados que tenían en la orina bacilos gram negativos o cándidas. Las pruebas positivas no se asociaron con la severidad de la enfermedad básica ni con variables tales como la edad, el sexo, la antibioterapia o los antecedentes quirúrgicos. No se halló aumento en la incidencia de episodios de hipotensión ni evidencia de trastornos de la termorregulación en los días en que los pacientes tenían la prueba positiva.

Tampoco se halló asociación entre pruebas positivas y aumento de la mortalidad; los resultados sugieren que pruebas del Limulus positivas pueden hallarse en muchos pacientes que no están críticamente enfermos pero tienen sonda a permanencia; la prueba positiva no necesariamente implica pronóstico grave.

Palabras claves:

Endotoxemia

Prueba del Limulus

BACTEREMIA POR KLEBSIELLA EN PACIENTES CON CANCER

UMSAWASDE T. ET AL. *KLEBSIELLA BACTEREMIA IN CANCER PATIENTS.*(Bacteremia por Klebsiella en pacientes con cáncer). Amer.J.Med.Sci. 265: 473,1973.

Se analizaron 152 episodios de bacteremia por Klebsiella que ocurrieron en 137 pacientes durante el período de 1968 a 1971. La mitad de los pacientes tenían recuentos de neutrófilos inferiores a 100 por mm³ al comienzo de la bacteremia y 36o/o tenían una cuenta decreciente de neutrófilos. La mayoría de los pacientes habían recibido, previamente, tratamiento antibiótico, antitumoral o con corticoesteroides. Sólo el 38o/o de los pacientes se recuperaron de su infección. Los factores desfavorables en cuanto al pronóstico fueron: Antibioterapia inadecuada, terapia con corticoesteroides, neutropenia persistente, presencia de shock y sitios múltiples de infección. Los antibióticos más activos contra *Klebsiella Spp.* fueron: Gentamicina, Cefalotina, Tetraciclina, Polimixina B y Kanamicina.

Palabras Claves:

Bacteremia
Klebsiella
Cáncer

ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO DE LA INFECCION URINARIA CON SERRATIA MARCESCENS EN INSTITUCIONES

MAKI D. ET AL. *NOSOCOMIAL URINARY TRACT INFECTION WITH SERRATIA MARCESCENS: AN EPIDEMIOLOGY STUDY.*

(Estudio epidemiológico de la infección urinaria con *Serratia marcescens* en instituciones). J.Inf.Dis. 128: 579, 1973.

En la sala urológica de un hospital grande se encontraban frecuentemente infecciones urinarias (más de 100.000 colonias por c.c) por *Serratia marcescens* no pigmentada. Las pruebas de sensibilidad y los serotipos sugerían que se trataba de una cepa endémica; de un grupo de 10 que se infectaron durante un estudio prospectivo de 27 días tenían sonda de Foley a permanencia y estaban bajo antibioterapia. La *Serratia* se aisló de muestras de agua después de que el personal hospitalario se había lavado las manos con ella. El riesgo de infección para un paciente cateterizado era significativamente mayor si en la misma pieza había otro paciente cateterizado e infectado. Los resultados sugieren que en esta sala urológica la *S.marcescens* se transmite pasivamente, en las manos del personal, de uno a otro paciente cateterizado. El uso masivo de antibióticos muy probablemente promueve la selección de la *Serratia* y el predominio de las cepas altamente resistentes.

Palabras Claves:

Epidemiología
Infección hospitalaria
Infección urinaria
Serratia marcescens

INFECCIONES DEL CUELLO UTERINO POR CLAMYDIAS

Oriel J.D. et al. Chlamydial infections of the cervix. (Infecciones del cuello uterino por clamydias). Brit.J.Ven. Dis. 50: 11, 1974.

Se tomaron muestras del cuello uterino de 318 mujeres que consultaban por primera vez a un departamento de enfermedades transmitidas sexualmente; las muestras se cultivaron para clamydias en cultivos de células. La frecuencia total de aislamiento de clamydias fue del 18o/o (45 casos sobre 247 muestras no contaminadas). Al separar por grupos según el diagnóstico se halló lo siguiente: a) 33o/o de las mujeres que eran contactos sexuales de hombres con uretritis inespecíficas tenían infección cervical por clamydias. b) 32o/o de las mujeres con blenorragia tenían infección cervical por clamydias. c) Las clamydias se hallaron con frecuencia asociadas a otras enfermedades transmitidas sexualmente: Trichomoniasis, condiloma acuminado, herpes genital, candidiasis. d) Las clamydias se hallaron raramente en mujeres cuyos contactos habían sido hombres sin uretritis inespecífica o gonorrea. e) Las clamydias se hallaron raramente en mujeres sin evidencia clínica o microbiológica de enfermedad transmitida sexualmente. Los autores sugieren que se investiguen las clamydias en mujeres con posible infección genital.

Palabras Claves:

Clamydia
Cervix
Venéreas

REEVALUACION DE LA PRUEBA N T B

Segal A.W. et al. Re-evaluation of nitroblue-tetrazolium test. (Reevaluación de la prueba N B T). Lancet 11-879, 1973.

La prueba del NBT ha sido aceptada ampliamente como un método de utilidad para distinguir entre infecciones por bacterias piogénas y otras enfermedades. Los autores reevalúan la prueba en 223 personas, que incluyen controles sanos y enfermedades varias. Los resultados obtenidos en controles, en pacientes con infecciones piogénas y en aque-

llos con otras enfermedades se superpusieron ampliamente y la prueba no tuvo importancia diagnóstica. En los pacientes de infecciones piógenas el resultado de la prueba si se correlacionó con la gravedad del cuadro clínico. Los autores concluyen que la prueba del NBT no es tan promisoría como se pensó inicialmente para distinguir con sencillez la infección bacteriana de otras enfermedades.

Palabras Claves:

Infección
bacterias
N B T

EPIDEMIA DE GASTROENTERITIS INFANTIL

DEBIDA A E. COLI

Kennedy D.H. et al. An outbreak of infantile gastroenteritis due to E. Coli 0142. (Epidemia de Gastroenteritis infantil debida a E. Coli 0142). J. Clin. Path. 26:731, 1973.

Los autores describen doce casos de gastroenteritis causados por Escherichia coli 0142 K86 H6. Diez de los doce casos formaban un brote claro de infección cruzada. Cinco casos, dos de ellos fatales, requirieron infusión intravenosa prolongada. La infección cruzada ocurrió en una sala dividida en cubículos a pesar del uso de técnicas de enfermería adecuadas. La infección se diseminó a otras dos salas como resultado de la transferencia de casos latentemente infectados. En varios de los niños la enfermedad fue prolongada, debilitante y recurrente. Pese a todas las investigaciones no se pudo establecer la ruta de diseminación del microorganismo que parecía ser altamente transmisible. El trabajo revisa el interés de llamar la atención hacia el hecho de que serotipos de Escherichia coli diferentes de los clásicamente reconocidos como enteropatógenos pueden producir gastroenteritis infantil.

Palabras Claves:

Gastroenteritis infantil
Escherichia Coli enteropatógena
Epidemia hospitalaria

PROTECCION DE MONOS CONTRA TUBERCULOSIS AEROGENA

POR MEDIO DE VACUNACION CON BCG EN FORMA DE AEROSOL

Barclay W. et al. Protection of monkeys against airborne tuberculosis by aerosol vaccination with Bacillus Calmette-Guerin. (Protección de monos contra tuberculosis aerógena, por medio de vacunación con BCG en forma de aerosol). Amer. Rev. Resp. Dis. 107: 351, 1973.

La vacuna BCG administrada intravenosamente o por aerosol a monos rhesus induce un mayor grado de protección contra aerosoles de *Mycobacterium tuberculosis* virulenta que la vacunación BCG intracutánea. La ruta de vacunación por aerosol no produjo efectos adversos obvios y dió lugar a un grado muy pequeño de hipersensibilidad cutánea a la tuberculina. La vacunación por aerosol deberá estudiarse más para determinar su aplicación potencial para vacunar seres humanos contra la tuberculosis.

Palabras Claves:

BCG

Aerosol