

ANTIOQUIA MEDICA

MEDELLIN

VOL. 30 - Nos. 3 - 4

1981

Licencia No. 000957 del Ministerio de Gobierno - Tarifa Postal Reducida No. 255
de la Administración Postal Nacional.

Editado por: La Facultad de Medicina de la Universidad
de Antioquia y la Academia de Medicina de
Medellín.

DIRECTORES:

Dr. Oscar Velásquez A.
Decano de la Facultad

Dr. Carlos Restrepo A.
Presidente de la Academia

EDITORES:

Dr. Víctor Bedoya M.

Dr. José Luis Ramírez Castro

COMITE EDITORIAL:

Dres. Gonzalo Restrepo Arango

Mario Botero Betancourt

Carlos Lerma Agudelo

Alfonso Júbiz Hasbun

César Augusto Giraldo G.

Carlos Jaramillo Tobón

Fernando Londoño Posada

Oscar Velásquez Acosta

Oscar Lema Tapías

Angela Restrepo Moreno

Srta. Amparo Restrepo Moreno

ADMINISTRADORA:

Srta. Gilma Castaño Posada

Título anterior: "Boletín Clínico" y "Anales de la
Academia de Medicina de Medellín".

Título actual: "ANTIOQUIA MEDICA"

TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
Editorial	
LA INMUNOCITOQUIMICA, UN NUEVO SISTEMA DE DIAGNOSTICO EN LA INVESTIGACION BIOMEDICA. Dr. Henry Hanssen V.	41
Artículos Originales.	
ULTRAESTRUCTURA DE LAS CELULAS DE LA ADENOHIPOFISIS HUMANA Dres. Gonzalo Uribe Botero, Genarina Escovar V.	43
NEUMOTORAX ESPONTANEO. Presentación de 119 casos. Dres. Fidel A. Cano R., Hernán Ramírez A., Jairo Acevedo G., Giovanni García M. y Francisco Gómez	53
TRATAMIENTO MODERNO DE LA CETOACIDOSIS DIABETICA. Utilidad de la Insulina Regular horaria en dosis I.V. rápida de 10 unidades. Dres. Arturo Orrego M., Alvaro Porras M., Rodrigo Ramírez A., Santiago Vélez C., Pablo Robles V., Oscar Lema T.	57
DIVERTICULO DE MECKEL EN ADULTOS Dres. Giovanni García M. y Rodrigo Díaz.	63
Presentación de Casos.	
INTOXICACION AGUDA POR PARAQUAT. Dres. César Augusto Giraldo G., José Rafael Bolívar G.	66
Revisión de Temas.	
SINDROME DE REITER. Informe de un caso y Revisión de la Literatura. Dr. Diego E. Jaramillo J.	70
VAGINITIS INESPECIFICA. Aspectos Clínicos, Microbiológicos y terapéuticos Dr. Fernando Montoya M.	76
Comunicaciones Breves	
INFECCIONES POR AEROMONAS Lic. Sofía Pérez de H.	81
INFECCIONES POR CHLAMYDIA TRACHOMATIS. Dr. Federico Díaz G.	83
INDICE POR AUTORES	86
INDICE POR MATERIAS.	88

LA INMUNOCITOQUIMICA UN NUEVO SISTEMA DE DIAGNOSTICO

EN LA INVESTIGACION BIOMEDICA

En las dos últimas décadas ha habido un notable desarrollo en la metodología diagnóstica por medios inmunocitoquímicos. La introducción de estos métodos en la investigación biomédica ha contribuido a resolver varios problemas de diagnóstico en patología quirúrgica y en la patología de autopsias. De otro lado han contribuido considerablemente al diagnóstico rápido y preciso de varias enfermedades infecciosas de importancia médica. El método inmunocitoquímico se basa esencialmente en explotar la exquisita especificidad de los anticuerpos como reactivos de diagnóstico en la visualización y localización de una gran variedad de antígenos presentes en los tejidos y/o en las células. En esencia la aplicación de los métodos inmunohistoquímicos permite una expansión de las observaciones morfológicas en su correlación con los parámetros bioquímicos y fisiológicos.

Como elementos de diagnóstico los métodos inmunocitoquímicos han sido extensivamente empleados en la clasificación y en el diagnóstico de enfermedades del intersticio y del glomérulo renal, así como también en enfermedades mediadas inmunológicamente y en un número considerable de infecciones virales. Más recientemente los métodos inmunocitoquímicos han sido empleados en el diagnóstico y clasificación de una variedad amplia de condiciones neoplásicas y preneoplásicas con base en la presencia o ausencia de una serie de marcadores tumorales.

Estos marcadores representan un grupo heterogéneo de sustancias que están presentes en los extractos de tejidos o

en el plasma de pacientes con diferentes neoplasmas. Una clase de estos marcadores tumorales incluyen sustancias tales como hormonas, enzimas, inmunoglobulinas, las cuales normalmente son producidas en las células adultas normales y se encuentran incrementadas en el suero y en los tejidos de pacientes con tumores derivados de este grupo específico de células. La presencia de inmunoglobulinas monoclonales en el suero de pacientes con mieloma y otras enfermedades linfoproliferativas representa un ejemplo de la utilidad clínica en la detección de esta clase de marcadores tumorales.

Una segunda clase de marcadores incluye los llamados antígenos oncofetales, los cuales están presentes en altas concentraciones en el embrión, en el feto y/o en la placenta y que no son detectables o están presentes en muy bajas concentraciones en el adulto. Este segundo grupo incluye una variedad de isoenzimas fetales o embrionarias tales como la fosfatasa alcalina placentaria (Isozima de Regan), el antígeno carcinoembrionario, la alfa-fetoproteína, la hormona gonadotropina coriónica y una variedad amplia de hormonas e isohormonas que pueden ser sintetizadas por los tumores endocrinos y no endocrinos. Un tercer grupo de marcadores incluye los llamados antígenos específicos de tumor o antígenos asociados a los tumores, los cuales son únicos para un tipo particular de neoplasma (ejemplo: melanoma, sarcoma). Estos tumores que en su mayoría son definidos desde un punto de vista bioquímico pueden despertar una respuesta humoral o celular en el huésped. Las áreas de mayor interés en el diagnóstico inmunocitoquímico incluyen las varias clases de inmunoglobulinas en

Los tumores de origen linfo-proliferativos atípicos, la identificación específica de polipéptidos y hormonas esteroides así como receptores específicos en tumores endocrinos y no endocrinos y el estudio de antígenos carcinoembrionarios en lesiones neoplásicas y preneoplásicas en el colon y otros tejidos. Desde un punto de vista clínico por la aplicación de estos procedimientos se espera una ayuda en el diagnóstico temprano de las neoplasias, la predicción del pronóstico y la predicción a la respuesta de varias formas de terapia. Estos métodos, que poseen un extraordinario grado de especificidad y sensibilidad, están gradualmente reemplazando los procedimientos tradicionales en patología quirúrgica.

En los años recientes, más y más virus han sido asociados con enfermedad en los humanos. Desafortunadamente, los pacientes infectados con estos virus no siempre pueden ser manejados o tratados con éxito debido a que los métodos de laboratorio para la detección e identificación de los

agentes causales son con frecuencia lentos y costosos. Con el fin de proveer un mejor manejo del paciente y un mejor planeamiento para la prevención de las infecciones virales intra-hospitalarias se requieren métodos de diagnóstico, rápidos, simples, económicos, sensitivos, específicos, reproducibles y seguros. De los diferentes métodos de diagnóstico virológico, la inmunofluorescencia promete ser el más adecuado para cumplir los requerimientos anteriormente mencionados.

El presente editorial es un preámbulo para estimular la lectura de una serie de trabajos que serán publicados en Antioquia Médica en tópicos relacionados y también es una felicitación a la Revista que a pesar de las extremas dificultades de orden financiero permanece viva en el medio médico nacional. Hagamos un esfuerzo unánime para continuar y contribuir a su publicación oportuna.

Dr. Henry Hanssen V.
Profesor Asociado
Departamento de
Microbiología y
Parasitología

Tabla 1
NOMENCLATURA HISTOQUÍMICA, INMUNOCITOQUÍMICA Y ULTRAESTRUCTURAL DE LAS CÉLULAS DE LA ADENOHIPÓFISIS HUMANA

ULTRAESTRUCTURA	INMUNOCITOQUÍMICA	HISTOQUÍMICA
Gránulos secretorios con tamaño de 350 a 600 nanómetros de diámetro.	Somatotrofa o célula productora de hormona del crecimiento (GH).	Células acidófilas - Alfa. Coloración: PAS, Muestra G + Eritrosina.
Gránulos secretorios con tamaño de 100-200 nanómetros de ancho por 800-900 nanómetros de largo.	Lactotrofo o célula productora de hormona proláctina (PRL, LTH).	Células basófilas - beta 1. Coloración: PAS, Muestra G + Eritrosina.
RESUMEN: Gránulos secretorios con tamaño de 450 nanómetros de diámetro.	Cortico-Lipotrofo o célula ACTH-LPH, Adrenocorticotrófica-lipotrofica.	Células basófilas - beta 2. Coloración: PAS, Muestra G + Eritrosina.

Se estudiaron por microscopía electrónica, glándulas pituitarias humanas obtenidas de material de autopsia. Siete tipos celulares diferentes se describen de acuerdo a la estructura morfológica y al tamaño de gránulos citoplasmáticos secretorios.

Se comparan estos hallazgos con los de otros autores mediante el uso de métodos inmunocitoquímicos.

INTRODUCCION

Durante largo tiempo se consideró satisfactorio clasificar las células de la adenohipófisis denominándolas como cromófilas (acidófilas y basófilas) y cromófobas, de acuerdo a la afinidad para reaccionar con determinados colorantes (1). Posteriormente, el desarrollo de diferentes técnicas histoquímicas empleadas por varios investigadores: Herlant (2,3), Halmi (4,5), Ezrin (6), permitió una clasificación más amplia de las células cromófilas, dividiéndolas en varias categorías. Recientemente, el empleo de la microscopía electrónica y de métodos inmunocitoquímicos, han contribuido a la creación de una nomenclatura más exacta basada en la correlación: estructura y función celular (7, 8, 9). El hallazgo ultraestructural de gránulos secretorios citoplasmáticos con dimensiones específicas para cada tipo celular (10,11) y la detección inmunocitoquímica de material hormonal contenido en dichos gránulos (12,13), han permitido comprobar que en la adenohipófisis humana existen siete tipos celulares diferentes, asociado cada uno con la producción de una

hormona específica (14). La tabla 1, expone una correlación de la nomenclatura histoquímica, inmunocitoquímica y ultraestructural, actualmente utilizada para la identificación de las células de la adenohipófisis.

Con relación a las células cromófobas de la adenohipófisis existe controversia sobre su existencia; quienes las describen las detallan como células que tienen unos pocos gránulos específicos. Algunos autores prefieren referirse a las células cromófobas, como células transitoriamente degranuladas, pero otros las describen como células que podrían dar origen a los diferentes tipos de células en la adenohipófisis (15).

MATERIALES Y METODOS

Es el principal objetivo del presente estudio, examinar en detalle la ultraestructura morfológica de las células de la adenohipófisis humana.

* Profesor Asistente Department of Pathology, Baylor College of Medicine, Texas Medical Center and Staff Pathologist, Veterans Administration Hospital, Medical Center, Houston Texas, 77211, U.S.A.

** Profesora Asociada Departamento de Morfología Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Apartado Aéreo 1226, Medellín - Colombia.

Nota: Solicitud de reimpresos debe ser dirigido a: Genarina Escobar V.

TABLA 1
NOMENCLATURA HISTOQUIMICA, INMUNOCITOQUIMICA Y ULTRAESTRUCTURAL
DE LAS CELULAS DE LA ADENOHIPOFISIS HUMANA

NOMENCLATURA HISTOQUIMICA	NOMENCLATURA INMUNOCITOQUIMICA	NOMENCLATURA ULTRAESTRUCTURAL
Basada en coloraciones especiales	Basada en reacciones inmunocitoquímicas.	Basada en el tamaño de gránulos secretorios citoplasmáticos y morfología celular.
Células acidófilas—alfa. Coloraciones: PAS, —; Naranja G +; Eritrosina, —.	Somatotrofa o célula productora de hormona del crecimiento (GH).	Gránulos secretorios con rango de 350 a 600 nanómetros de diámetro.
Células acidófilas—eta. Coloraciones: PAS, —; Naranja G ±; Eritrosina, +.	Lactotrofo o célula productora de hormona Prolactina. (PRL, LTH)	Gránulos secretorios con rango de 100—200 nanómetros de ancho por 600—900 nm. de largo.
Células basófilas—beta 1 Coloraciones: PAS, +; Naranja G, —; Eritrosina, —;	Cortico-Lipotrofa o célula ACTH/LPH, Adrenocorticotrópica-lipotrópica.	Gránulos secretorios con rango de 200—450 nanómetros de diámetro.
Células basófilas—beta 2. Coloraciones: PAS, +; Naranja G, —; Eritrosina, —.	Tirotrofa o célula TSH; estimulante de la Tiroides	Gránulos secretorios con rango de 80—150 nanómetros de diámetro.
Células basófilas—delta. Coloraciones: PAS, +; Naranja G. —; Eritrosina, —.	Gonadotrofa o células FSH/LH., Folículo—Estimulante y Luteinizante.	Gránulos secretorios: FSH, pequeños 200—250 nanómetros de diámetro. Grandes: 400—450 nanómetros. LH. gránulos: 100—250 nm. diámetro.

MATERIALES Y METODOS

Se obtuvieron glándulas pituitarias humanas de autopsias realizadas muy pocas horas después de ocurrida la muerte. Segmentos de la adenohipófisis se fijaron por un tiempo promedio de 6 horas en solución tamponada de glutaraldehído de Millonig (16). Los especímenes se fijaron posteriormente en tetróxido de osmio al 2% durante 90 minutos, se colocaron luego en solución tamponada de Millonig, dos veces durante 10 minutos y en agua destilada 10 minutos. Se deshidrataron en gradientes de agua-acetona (30%, 50%, 75%, 95%) durante 7 minutos para cada solución y 10 minutos por dos veces en acetona al 100%. Inmediatamente después se colocaron en una mezcla 1:1 de acetona-óxido de propileno (No. 2068, Eastman Kodak, Co. N.Y.), durante 5 minutos y en óxido de propileno puro, por 10 minutos. Posteriormente fueron infiltrados durante 24 horas a 60°C. en una mezcla de resina epón-araldita (17,18).

Se utilizó un ultramicrotomo L.K.B. 8800, para realizar secciones de 1 a 2 micras de espesor, las cuales se colorearon con azul de toluidina con el objeto de seleccionar áreas representativas. Las secciones ultrafinas de las áreas seleccionadas se colocaron en rejillas de cobre (300 mesh, Ted Pella Inc. Ca. U.S.A.) y se tiñeron durante 5 minutos con solución saturada de acetato de uranilo preparada en etanol al 50%. Posteriormente se colocaron en solución de citrato de plomo (0.04 gramos de Pb (C6H607) 2, 3H2O; en 10 mililitros de H2O destilada; más 0.1 ml. de NaOH, 10N), durante 5 minutos. Se utilizó para el estudio de la ultraestructura un microscopio electrónico Philips, Modelo 301.

RESULTADOS

A pesar de la rápida autólisis que ocurre en los tejidos post-mortem, el material de necropsia puede utilizarse para

la investigación ultramicroscópica (19). En la presente experiencia las glándulas pituitarias humanas se obtuvieron en un tiempo promedio de 4 a 8 horas después de ocurrida la muerte, se escogieron para el estudio ultraestructural, sólo aquellas que histológicamente presentaron una mínima reacción autolítica.

El examen de las secciones gruesas de tejidos embebidos en Epon-araldita, permitió apreciar una imagen general de la población celular de la adenohipófisis y escoger áreas de interés para el estudio de secciones ultrafinas.

Al examinarse por microscopía electrónica se observó que la mayoría de las células de la adenohipófisis contienen gránulos citoplasmáticos. Las células se diferencian unas de otras por el tamaño de sus gránulos y además, por la forma y densidad de los mismos. Sin embargo, en algunos tipos celulares ciertas organelas del citoplasma pueden servir como un criterio adicional para su identificación. En el presente estudio y utilizando los anteriores criterios para la identificación ultraestructural, se distinguieron los siguientes tipos celulares en la adenohipófisis humana.

Somatotrofas o células acidófilas-alfa.

Son las células que se encuentran más frecuentemente en la adenohipófisis y se identifican fácilmente por la presencia de abundantes gránulos citoplasmáticos, los cuales son electrodensos, esféricos y con un diámetro promedio de 350 a 600 nanómetros.

Estas células son por lo general ovoides o redondas y se encuentran típicamente dispuestas en grupo alrededor de capilares (20). La membrana celular es fina, pero se observa claramente separando el citoplasma celular. El grado de desarrollo del retículo endoplásmico depende del estado secretorio de la célula. Las mitocondrias suelen ser alargadas y el aparato de Golgi, pequeño pero bien definido, exhibe vesículas ligeramente dilatadas. El núcleo generalmente es esférico y situado en posición central. El nucleolo es electrodense y prominente y la cromatina suele encontrarse en forma granular y dispersa en el núcleo. La figura 1, ilustra los hallazgos ultraestructurales en células acidófilas alfa en la adenohipófisis humana.

Lactotrofas o células acidófilas-eta.

En los humanos, las lactotrofas presentan gránulos secretorios citoplasmáticos electrodensos, pleomórficos, con los diámetros más grandes de todas las células adenohipofisarias (600–900 nanómetros, aunque algunos pueden alcanzar un diámetro mayor hasta de 1.200 nanómetros). En la fase de reposo celular, el retículo endoplásmico se encuentra moderadamente desarrollado y organizado en cisternas

paralelas con abundantes ribosomas. Las mitocondrias son esféricas con crestas laminares y matriz finamente granular. Durante la lactancia, las células lactotróficas son más prominentes y el aparato de Golgi se encuentra bien desarrollado y en posición yuxta-nuclear; está constituido por un complejo de cisternas dispuestas en niveles concéntricos,

siendo las más externas de forma vacuolar. El núcleo es generalmente esférico-oval, con un contorno ligeramente irregular. La cromatina es finamente granular con agregados de hetero-cromatina. El nucleolo es prominente y electrodense. La figura 2, ilustra varios de estos hallazgos ultraestructurales en una célula de prolactina en la adenohipófisis humana.

Corticotrofas o células basófilas-beta 1.

Estas células presentan gránulos secretorios citoplasmáticos con rango de 200 a 450 nanómetros de diámetro. Uno de los hechos más sobresalientes de las células ACTH, es el hallazgo de gránulos secretorios de diferentes diámetros y electrodensidades. Algunas formas intermedias de gránulos citoplasmáticos presentan una región central electrodensa y un halo periférico limitado por una membrana circular.

Típicamente, estas células se encuentran en pequeños grupos alrededor de folículos o ductos. Las mitocondrias son esféricas u ovals y el retículo endoplásmico presenta pequeños sacos con ribosomas. El tamaño del aparato de Golgi varía de acuerdo al estado funcional de la célula. Prácticamente en todas las células ACTH, es característico encontrar cuerpos lisosomales, los cuales se han denominado: "Cuerpos Enigmáticos". Estos cuerpos se encuentran situados en posición yuxta-nuclear y están compuestos por una porción interna electro-lúcida, la cual se encuentra dividida en compartimentos mediante una membrana de apariencia irregular. El núcleo de las células ACTH es irregular y excéntrico, el nucleolo es pequeño y electrodense. En algunas células se aprecian microfilamentos alrededor del núcleo o del aparato de Golgi. Estos microfilamentos no presentan periodicidad. Las figuras 3A y 3B ilustran los hallazgos ultraestructurales en células ACTH de la adenohipófisis humana.

Tirotrofas o células basófilas-beta 2. TSH.

Estas células son poco frecuentes en las pituitarias humanas. Son células pequeñas, alargadas con forma poligonal. Los gránulos citoplasmáticos son los más pequeños de todas las células de la adenohipófisis, presentan un diámetro promedio de 80–150 nanómetros, son electrodensos y por lo general situados cerca de la membrana citoplasmática, aunque también pueden aparecer distribuidos escasamente

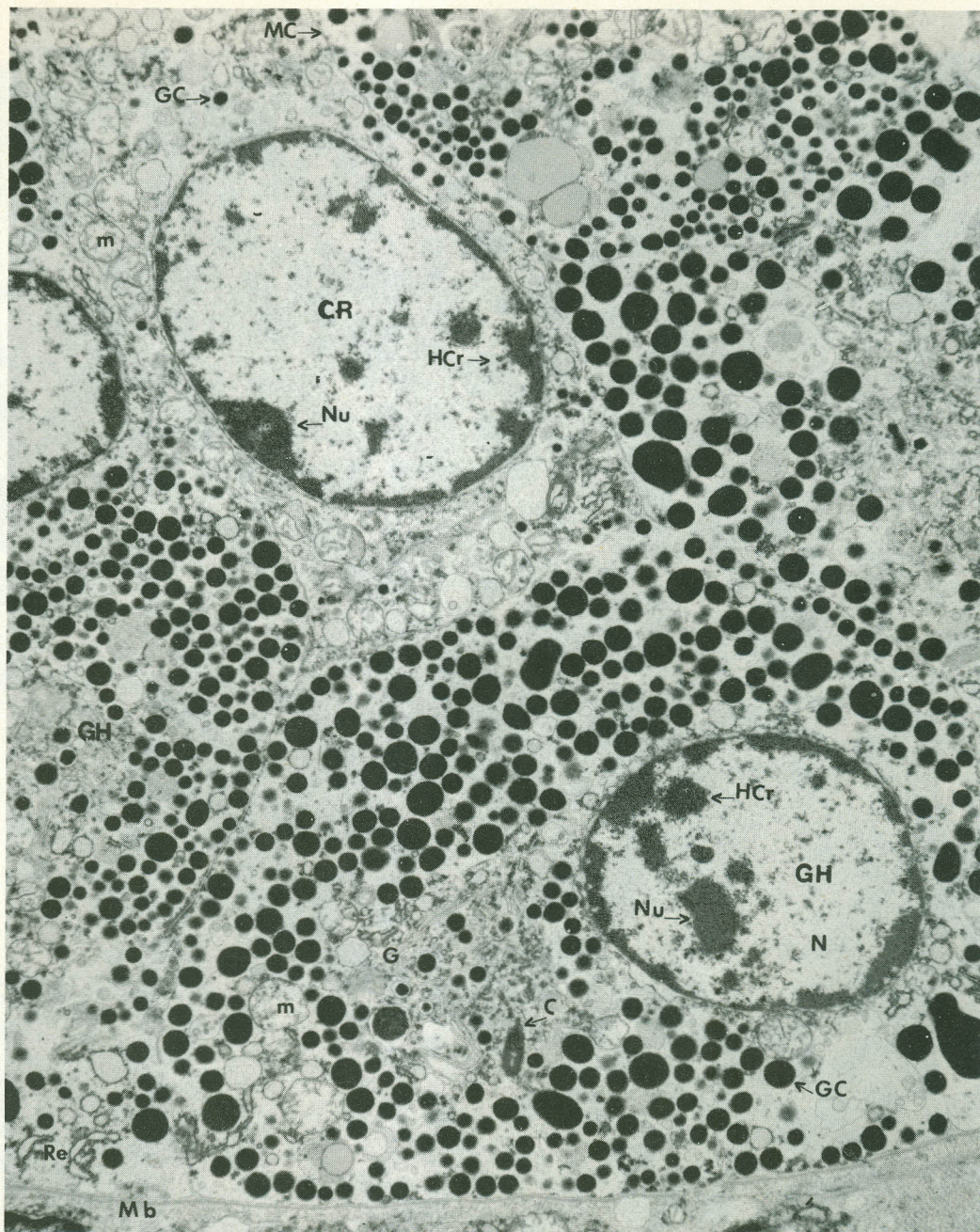


FIGURA 1. Figura acidófila Alfa, productora de hormona de crecimiento (GH), en la adenohipófisis humana. Nótese: la presencia de numerosos gránulos citoplasmáticos (GC), con diámetro promedio de 350 a 600 nanómetros. El retículo endoplásmico (Re) presenta cisternas ligeramente dilatadas. Se observan pocas mitocondrias (m). El aparato de Golgi (G) se encuentra moderadamente desarrollado. También se observa la presencia de un centriolo (C). El núcleo (N) es esférico, con nucleolo (Nu) electrodenso. La cromatina es granular y se observa heterocromatina (HCr), situada hacia la periferia nuclear. La membrana celular es fina (MC). Obsérvese además, una célula cromófoba (CR) con la presencia de muy pocos gránulos citoplasmáticos (GC), abundantes mitocondrias (m) y escaso retículo endoplásmico (Re). El núcleo (N) es ovalado, con escasa heterocromatina (HCr) hacia la superficie nuclear. (X 8,500)

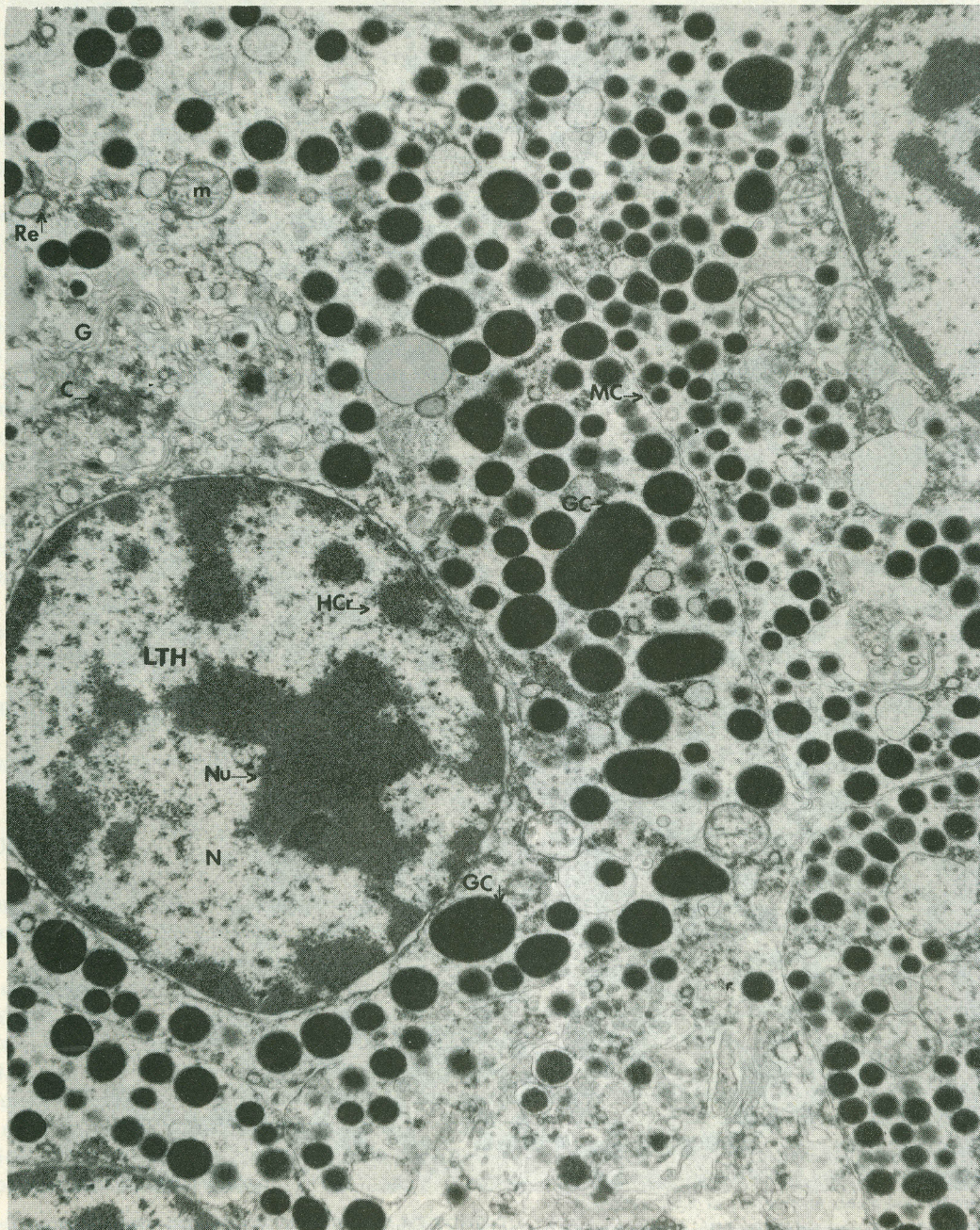
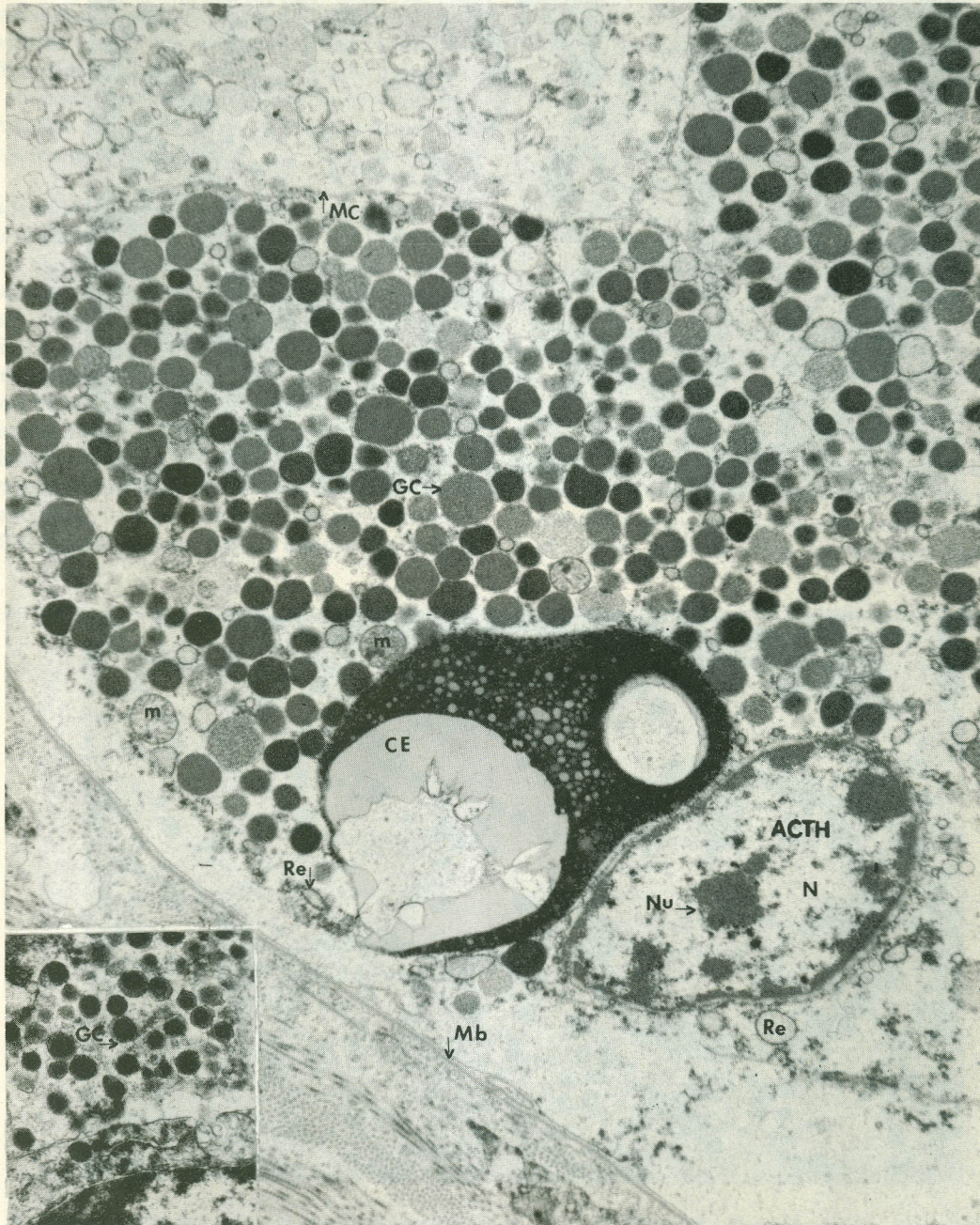
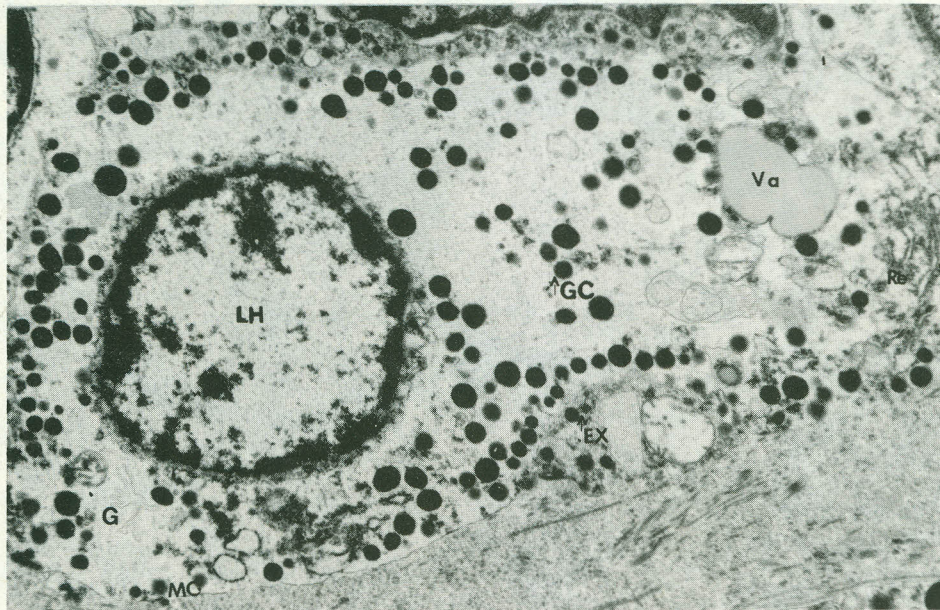
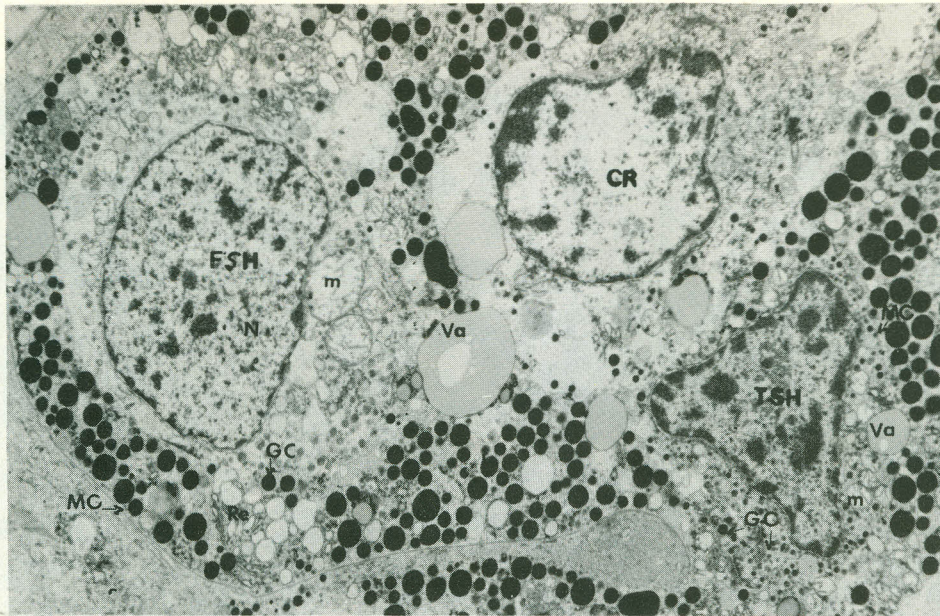


FIGURA 2. Célula acidófila eta, productora de hormona prolactina (LTH), en la adenohipófisis humana. Nótese: la presencia de gránulos citoplasmáticos (GC), electrodensos y pleomórficos con un diámetro promedio de 600 a 900 nanómetros. El aparato de Golgi (G) se encuentra en posición yuxta-nuclear y está compuesto por un complejo de cisternas o vesículas. Obsérvese la presencia de un centríolo (C). Las mitocondrias (m) son esféricas con crestas laminares. Se observa escaso desarrollo del retículo endoplásmico (Re). El núcleo (N), es esférico con contornos ligeramente irregulares. El nucleolo (Nu) es prominente y electrodenso. Se notan acúmulos de heterocromatina (HCr) hacia la periferia nuclear (X 14,250).



FIGURAS 3A y 3B. Célula acidófila beta 1 o Célula ACTH, en la adenohipófisis humana. Figura 3A. Nótese la presencia de numerosos gránulos citoplasmáticos (GC) de diámetro y densidad variables. Esparcidas en el citoplasma se observan mitocondrias (m) esféricas y con matriz ligeramente electrodensa. Se observa escaso retículo endoplásmico (Re). Se aprecia un cuerpo enigmático (CE) localizado en posición yuxta-nuclear. El núcleo (N) es oval y excéntrico con nucleolo (Nu) central y electrodenso (X 11,250). En el recuadro 3B, se observa otra célula ACTH con gránulos de corazón electrodenso y halo periférico (GC). (X 9,100).



FIGURAS 4A y 4B. La figura muestra de izquierda a derecha las células FSH, cromófoba y TSH. En la célula FSH-Folículo Estimulante, nótese la presencia de gránulos citoplasmáticos (GC) con diferentes electrodensidades y tamaño. Mitocondrias (m), esféricas y con crestas lamelares. Retículo endoplásmico (Re), compuesto

hormona producida. El diámetro de los gránulos aumenta durante el almacenamiento intracelular.

Los adenomas con una rápida formación y secreción de gránulos, presentan por lo general células con gránulos escasos y pequeños; mientras que adenomas con períodos prolongados de almacenamiento celular, contienen numerosos gránulos secretorios citoplasmáticos, y se observa además, que la mayoría son grandes (23).

Sólo la aplicación de la inmunoelectromicroscopía (24), en el estudio ultraestructural de las células adenohipofisarias permite la clasificación específica, basada en la detección del contenido hormonal en los gránulos secretorios citoplasmáticos. De este modo, utilizando el método inmunocitoquímico de peroxidasa antiperoxidasa y con el empleo de anticuerpos específicos anti-LPH, ha sido posible la detección de la hormona lipotropina (LPH), contenida en gránulos secretorios de células basófilas-beta 1—ACTH. La anterior designación dada por Phifer et al. (25), denominando estas células como ACTH/MSH (hormona estimulante de los melanocitos), ha sido cambiada más correctamente por ACTH/LPH; ya que actualmente se conoce que la lipo-

tropina es precursora de la MSH. La adenohipófisis humana no contiene la α MSH o la β MSH, las dos formas en que ocurre naturalmente la hormona; pero sí su precursor, la BLPH. En el síndrome de Cushing's asociado a adenomas hipofisarios de células beta-1, se ha detectado inmunocitoquímicamente gránulos inmunorreactivos para ambas hormonas: ACTH/LPH (14).

En el diagnóstico patológico de los adenomas hipofisarios, actualmente se utilizan los métodos tradicionales, histoquímicos y de microscopía electrónica; como también los más recientes de inmunocitoquímica aplicada a microscopía de luz (26) y electrónica (27).

SUMARY

Human pituitaries removed by autopsy, were studied by electron microscopy. Seven different cell types were observed in the adenohipophysis and described according to their morphological structure and the size of secretory cytoplasmatic granules. They were compared with the findings of other authors using immunocytochemistry methods.

CLAVE PARA SIMBOLOS

GC	Gránulo Citoplasmático	Va	Vacuola
MC	Membrana Citoplasmática	CE	Cuerpo Enigmático
Mb	Membrana basal	EX	Exocitosis
m	Mitocondria	N	Núcleo
G	Golgi	Nu	Nucleolo
Re	Reticulo endoplásmico	HCr	Heterocromatina
		CR	Cromófoba
		C	Centríolo

REFERENCIAS

1. Romeis, B.: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. Berlín, in W. von Mollendorff (ed), Springer-Verlag OHG, 1940; 6; pt. 3.
2. Herlant, M.: The cells of the adenohipophysis and their functional significance. *Int. Rev. Cytol.* 17: 299 - 382, 1964.
3. Herlant, M., Pasteels, J.L.: Histophysiology of Human Anterior Pituitary. *Meth Achiev. Exp. Path.*, 3; 250 - 305, 1967.
4. Halmi, N.S.: Two types of basophils in the rat pituitary: "Thyrotrophs" and "Gonadotrophs" vs. beta and delta cells. *Endocrinology*, 50: 140, 1952.

5. **Halmi, N.S.:** The current status of human pituitary cytophysiology. *N.Z. Med. J.*, 80: 551, 1974.
6. **Ezrin, C., Murray, S.:** The Cell of the Adenohypophysis in Pregnancy, Thyroid Disease and Adrenal Cortical Disorders, In: "Cytologie de l'Adenohypophyse". J. Benoit, J., and C. Dalage (eds.), París, 1963, p. 183.
7. **Leznoff, A., Fishman, J., Goodfriend, L., et al.:** Localization of fluorescent antibodies to human growth hormone in human anterior pituitary glands. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 104: 232, 1960.
8. **Midgley, A.R.:** Immunofluorescence localization of human pituitary luteinizing hormone. *Exptl. Cell Res.*, 32: 606, 1963.
9. **Peake, G.T., McKeel, D.V., Jarett, L., Daugharday, W.H.:** Ultrastructural, histologic and hormonal characterization of a prolactin-rich human pituitary tumor. *J. Clin. Endocrin.* 29: 1383 - 1391, 1969.
10. **von Lawzewitsch, I., Dickmann, G.H., Amezúa, L., Pardal, C.:** Cytological and ultrastructural characterization of the Human Pituitary. *Acta anat.* 81: 286 - 316, 1972.
11. **Parsons, J., Erlandsen, S.:** Ultrastructural immunocytochemical localization of prolactin in rat anterior pituitary by use of the unlabeled antibody enzyme method. *J. Histochem. Cytochem.* 22. No. 5: 340 - 351, 1974.
12. **Nakane, P.K.:** Simultaneous localization of multiple tissue antigens using the peroxidase-labeled antibody method: a study on pituitary glands of rat. *J. Histochem. Cytochem.* 16: 557 - 560, 1968.
13. **Nadane, P.K.:** Classifications of anterior pituitary cell types with immuno-enzyme histochemistry. *J. Histochem. Cytochem.* 18: 9 - 20, 1970.
14. **Halmi, N.S., Moriarty, G.C. The Hipophysis.** In: *Histology.* Weiss, L., Grep, R.O.; McGraw Hill Book Co. Fourth Ed. New York, 1977, p. 1039.
15. **Kovacs, S., Horvath, E., et al.:** Pituitary Chromophobe Adenomas consting of Prolactin Cells. *Virchos. Arch. A. Path. Anat. and Histol.* 366: 113-123, 1975..
16. **Millonig, G.** Symposium on Electron Microscopy. Modena, April 1963, p. 347. Roma, Consiglio Nazionale delle Ricerche. 1964.
17. **Glauert, A.M.:** The fixation and Embedding of Biological specimens. In: *Thechniques for Electron Microscopy.* Ed. Desmond H. Kay.; F.A. Davis Co. Philadelphia. P.A. Second Ed., 1965, p. 166.
18. **Newcomb, E.H.:** Polysciences Inc., Warrington, PA. U.S.A. Data Sheet 1970; No. 128.
19. **Ito, S.:** Proccedings of Fifth International Conference on Electron Microscopy, 1962, Philadelphia, 2, L-5
20. **Dacheux, F., Dubois, M.P.:** Ultrastructural localization of prolactin, growth hormone and luteinizing hormone by immunocytochemical techniques in the bovine pituitary. *Cell Tissue Res.* 174: 245, 1976.
21. **Landolt, A.M.:** Biology of Pituitary Microadenomas. In: *Pituitary Microadenomas.* Ed. Faglia, G., Giovanelli, M.A., MacLeod R. Academic Press, New York. 1980, p. 107.
22. **Kovacs, K., Horvath, E.:** Pituitary adenomas associated with hyperprolactinemia: Morphological and immunocytological aspects. In: *Pituitary Microadenomas.* Ed. Faglia, C., Giovanelli, M.A., MacLeod, R.M., Academic Press, New York, 1980, p. 123.
23. **Pasteels, J.L.:** Morphology of prolactin secretion. In: *Lactogenic Hormones.* Ed. Wolstenholme, G.E., Knight, J. Ciba Foundation. London. 1971, p. 241.
24. **Duello, T.M., Halmi, N.S.:** Ultrastructural - Immunocytochemical localization of Growth Hormone and Prolactin in Human Pituitaries. *J. Clin. Endocrinol. Metab.:* 49(2); 189 - 196, 1979.
25. **Phifer, R.F., Orth, D.N., Spicer, S.S.:** Specific demonstration of the Human Hypophyseal Adrenocortico-Melanotropic (ACTH/MSH). *Cell. J. Clin. Endocrinol.* 39: 684 - 692, 1974.
26. **Escovar, G., Hanssen, H., Uribe Botero, G.:** Estudio Inmunocitoquímico de las hormonas de la adenohipófisis humana. I. Hormona del Crecimiento. *Acta Médica Colombiana Vol. 6 No. 3 (julio - septiembre),* 1981.
27. **Escovar, G., Hanssen, H., Uribe Botero, G.:** Estudio Inmunocitoquímico de las hormonas de la adenohipófisis Humana. II. Hormona Prolactina. *Acta Médica Colombiana Vol. y No. 4 (julio - agosto),* 1982.

NEUMOTORAX ESPONTANEO

PRESENTACION DE 119 CASOS

Dres. Fidel A. Cano R.*
Hernán Ramírez A.*
Jairo Acevedo G.*
Giovanni García M.*
Francisco Gómez P.*

RESUMEN

Se presentaron 119 pacientes tratados en el H.U.S.V. de P. en un lapso de 10 años con diagnóstico de neumotórax espontáneo y se estudiaron diferencias por sexo, grupos de edad, localización y extensión, diagnóstico y tratamiento. Se trata de puntualizar algunos aspectos del manejo de esta entidad.

INTRODUCCION

El neumotórax espontáneo como entidad nosológica ha sido estudiada entre nosotros en forma limitada; en la revisión de la literatura Médica Colombiana a nuestro alcance, sólo existe digno de resaltar el estudio de 13 casos presentado por el Doctor Edmundo Medina en 1941 (1). Es por esto, que decidimos revisar la experiencia con esta entidad en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl, en el lapso comprendido entre el 1o. de enero de 1968 y el 31 de diciembre de 1977.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron retrospectivamente todas las historias clínicas con diagnóstico de Neumotórax en pacientes mayores de 10 años, eliminando los casos debidos a trauma, y neumopatías bacterianas. Comprendió el estudio todos los pacientes con Neumotórax espontáneo primario y los pacientes con Neumotórax espontáneo secundario a enfermedades pulmonares crónicas como asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y tuberculosis. Previo protocolo se analizaron los datos generales del paciente, estudios paraclínicos, etiología, tratamientos, recurrencias y morbimortalidad.

Se estudiaron 139 historias y se excluyeron 20 casos que no reunían los requisitos del protocolo, obteniéndose un total de 119 pacientes.

RESULTADOS

Edad y Sexo: En la Tabla 1 presentamos la distribución según sexo y grupos de edad, la cual demuestra una clara predisposición por pacientes entre los 20 y los 39 años para los hombres y entre los 30 y 49 años para las mujeres; además, se nota predominio del sexo masculino (78%) en proporción de 3.5 a 1 respecto al femenino. En promedio hubo 12 casos por año.

Diagnóstico: La radiografía simple P.A. de Tórax se realizó en todos los pacientes y se consideró la base fundamental para la inclusión del caso en el presente estudio. Sin embargo, los hallazgos clínicos fueron determinantes en el 75% y sólo el 25% restante el estudio radiológico modificó el diagnóstico clínico previo.

En cuanto al Leucograma, se hizo al ingreso de 60 pacientes y se encontró: Menos de 10.000 leucocitos/mm³ en

* Profesores del Depto. de Cirugía Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia y Cirujanos Generales Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín - Colombia.

TABLA 1
NEUMOTORAX ESPONTANEO.
INCIDENCIA SEGUN SEXO Y GRUPOS DE EDAD
H. U. S. V. de P. 1968 - 1977
119 CASOS

Grupo Etario	Pacientes Masculinos	Pacientes Femeninos	TOTAL
10 - 19	6	1	7
20 - 29	40 (33%)	3	43 (36%)
30 - 39	18 (15%)	8 (6.7%)	26 (21.8%)
40 - 49	11	6 (5%)	17 (14%)
50 - 59	7	3	10
60 - 69	8	5	13
70 y más	2	0	2
Sin dato	1	0	1
TOTAL	93 (78%)	26 (22%)	119 (100%)

25 pacientes (41.6%); de 10.000 a 15.000 leucocitos/mm³ en 26 pacientes (43.3%) y por encima de 15.000 leucocitos/mm³ en 9 pacientes (15%). **No hubo relación** entre la respuesta leucocitaria y la evolución del paciente.

Localización y magnitud del Neumotórax: El Neumotórax se localizó en el lado derecho en 61 pacientes (51.2%) y en el izquierdo en 56 (47%); no se consignó este dato en 2 historias. En cuanto a la extensión del colapso pulmonar, encontramos que fue total en 77 pacientes (65.7%) y parcial en 38 casos (34.3%). Sólo hubo un neumotórax a tensión, en un paciente con E.P.O.C., que ingresó en paro cardiorrespiratorio al Servicio de Urgencias y que a pesar de una exitosa resucitación inicial, posteriormente falleció.

Neumotórax Espontáneo Secundario: Denominamos secundarios, a aquellos Neumotórax que se presentaron en pacientes con enfermedad pulmonar crónica primaria. En la Tabla 2 se relacionan las enfermedades pulmonares presentes y la incidencia respecto al sexo en 32 casos.

Tratamiento: El tratamiento inicial después del diagnóstico, fue el tubo de Toracotomía en 113 pacientes (95%), en los seis restantes se consideró muy pequeño el Neumotórax para ameritar un tratamiento diferente a la vigilancia

TABLA 2
NEUMOTORAX ESPONTANEO SECUNDARIO
32 CASOS DEL H. U. S. V. de P.
1968 - 1977

Enfermedad	Masculino	Femenino	Total	%
Tuberculosis	10	3	13	10.9%
E.P.O.C.	10	4	14	11.7%
Asma bronquial	2	3	5	4.2%
TOTAL	22	10	32	26.8%

expectante. Igualmente, debemos anotar, que todos los tubos de Toracotomía fueron colocados entre el 5o. y 6o. espacio intercostal a nivel de línea axilar media, conducta docente sistematizada en nuestro Hospital.

La duración del tubo de toracotomía conectado a la trampa de agua varió entre 24 horas y más de 10 días, pero en general fue inferior a 5 días. La aplicación de presión negativa a la trampa de agua, se realizó en 5 casos con fístula bronco pleural persistente, de los cuales hubo que intervenir quirúrgicamente a tres.

Antibioticoterapia. La administración de antibióticos como tratamiento adicional al tubo de toracotomía, se efectuó en el 72% de los pacientes; el antibiótico más utilizado fue penicilina procainica. No se encontró diferencia estadística significativa sobre su poder preventivo en las infecciones pleurales ya que el único empiema se presentó en un paciente al cual se le administraron antibióticos desde su ingreso.

Recurrencias. Nuestro limitado seguimiento de los pacientes, nos impide presentar un dato estadístico exacto pero podemos señalar que consultaron de nuevo a nuestro hospital por neumotórax recurrente 23 pacientes, o sea, el 19.3% del grupo total. Si excluimos los pacientes fallecidos, 13 enfermos con neumotórax secundario a TBC que continuaron su tratamiento por un sanatorio especializado y 10 casos a los que en su primer ingreso se les hizo toracotomía terapéutica, nuestro universo se redujo a 94 pacientes con potencialidades de recurrencia; de ellos, el grupo de 23 recurrencias representa el 24.4%. Dicho en otros términos, en nuestro hospital 1 de cada 4 pacientes con neumotórax espontáneo consultó nuevamente por un 2o. episodio.

Toracotomía. La toracotomía como tratamiento secundario del neumotórax espontáneo, fue necesario realizarla en 20 pacientes (16.8% del grupo total), lo cual representa el 19.4%, si se excluyen los 13 tuberculosos remitidos a otro Hospital. Las indicaciones para la Toracotomía fueron: a) Recurrencia precoz, o sea, menos de 1 mes: cinco pacientes. b) Fístula broncopleurales persistente: catorce pacientes. c) Tabicamiento pleural, 1 paciente.

El procedimiento quirúrgico realizado consistió en: sutura de la bula en todos los pacientes, acompañada de pleurectomía en 6 casos, pleurodexis en 1 caso y decorticación en 5 casos.

Las complicaciones postoperatorias se presentaron en 3 pacientes y fueron: Empiema en un paciente, síndrome febril postoperatorio en el paciente de la pleurodexis y en un tercer paciente una ictericia leve transitoria de causa no esclarecida. La mortalidad entre los operados fue de 1 caso (5%) y se trató de un paciente con severo cor pulmonale quien murió en el postoperatorio inmediato.

La pleurectomía parietal, la pleurodexis y la decorticación prolongaron la estancia hospitalaria, pero no aumentaron significativamente la morbilidad. La evolución con relación al drenaje pleural con uno o dos tubos, no mostró diferencias estadísticas significativas en este pequeño número de casos; sin embargo, el promedio de estancia hospitalaria postoperatoria fue mayor cuando se dejaron 2 tubos de toracotomía 5.88 días contra 6.90 días.

Mortalidad. Fallecieron 2 (1.7%) pacientes; el de la toracotomía ya descrito y el caso del neumotórax a tensión.

DISCUSION

Desde que los trabajos de Kjaergaard en 1932 (2) postularon inobjetablemente que la causa fundamental del Neumotórax espontáneo, en pacientes jóvenes sanos es la ruptura de bulas subpleurales y no la TBC; se han propuesto varias teorías para explicar la formación de dichas bulas. Es así como se han invocado factores infecciosos (3), alteraciones en las fibras elásticas (4), aumento de la tensión en el vértice pulmonar en pacientes con tórax largos y estrechos (5), la existencia de alvéolos terminales sin poros inter-alveolares (6), etc. Sin embargo, cualquiera que sea la causa, lo cierto es que prima en hombres jóvenes, sin predilección por un lado definido pero con un pequeño porcentaje de Neumotórax bilaterales (en nuestra serie 4 casos, o sea, 3.3%) aunque rarísimamente simultáneos. El otro grupo de Neumotórax espontáneos secundarios se presentan en grupos de edad mayores y tienen mayor morbilidad.

En la literatura Médica se encuentran varias entidades responsables de este tipo de Neumotórax: EPOC, TBC,

fibrosis pulmonar, neumonías, abscesos pulmonares, asma, Ca. broncogénico, neoplasmas metastásicos, sarcoidosis, histiocitosis pulmonar, infarto pulmonar, etc. (7). En mujeres como una causa rara, se ha descrito el neumotórax catamenial, en relación con el ciclo menstrual de la paciente (8).

En cuanto a los resultados de nuestra evaluación, encontramos que en lo referente a los neumotórax espontáneos secundarios, las cifras sobre TBC y EPOC, son comparables a las encontradas en los países Escandinavos (12), ya que la serie de Mattila señala como secundarios a TBC, el 13% de sus casos, cifra ligeramente mayor que la nuestra de 10.9%, lo cual es poco sorprendente si se tiene en cuenta las determinantes socioeconómicas locales.

El estudio de nuestras recurrencias y de los pacientes operados, es comparable con otras series. La mortalidad del 1.7% es baja y así mismo, similar con las de la Literatura Médica revisada.

Respecto al diagnóstico presuntivo pensamos que puede mejorarse si se agudiza la exploración clínica del paciente y se confirman las sospechas con la placa de tórax. Una vez hecho el diagnóstico, el tratamiento debe ceñirse a los siguientes parámetros generales: a) Neumotórax parciales de un 20 al 30% y asintomáticos, pueden observarse prudentemente; b) Neumotórax parciales sintomáticos o totales, se deben tratar primariamente con tubo de toracostomía conectado a una trampa de agua y secundariamente con cirugía (13,14).

Ningún trabajo incluido el nuestro, justifica el uso rutinario de antibióticos. Merece una mención especial, la aplicación de sustancias interpleurales a través del tubo de toracostomía para provocar la sinfisis pleural y disminuir el índice de recurrencias. Dicho método no se utilizó entre nosotros; recientes informes de la literatura, parecen confirmar su utilidad (13,15,16).

Las indicaciones de Toracotomía las podríamos resumir en: a) Recurrencias del Neumotórax; b) Falta de reexpansión pulmonar; c) Fístula broncopleurales persistente y d) Para clarificar enfermedades pulmonares concomitantes como tumores.

SUMARY

119 patients with Spontaneous Pneumothorax are presented. We evaluated causes, frequency, diagnosis, treatment and mortality. Some indications for Surgical treatment are deduced.

REFERENCIAS

1. Medina Mejía, E. **Pneumotórax espontáneo.** Boletín Clínico 7(11); 618 - 629, diciembre 1941.
2. Kjaergaard H.P. **Spontaneous Pneumothorax in the apparently Healthy.** Acta Med. Scan. Suppl 43, 1932.
3. Bernhard, W.F. et al. **A study on the pathogenesis and management of Spontaneous pneumothorax.** Dis. Chest 42: 403, 1962.
4. Blaive, B. Duplay, H et al. **Pneumothorax spontané de L'adulte Jeune.** Etude du Tissu elastique cutané. Apropos de 45 observations Rev. Franc. Mal. resp. 4 (7 - 8): 639 - 642, 1976.
5. Vawater, D.L., Matheus, F.L., West, J.B. **Effect of shape and size of lung and chest wall on stresses in the lung.** J. Appl. Physiol, 39: 9, 1975.
6. García G. Hernández, A.L., Mortillo F. **Neumotórax espontáneo.** Presentación de 220 casos. Gaceta Médica de Caracas; 85: 387, 1978.
7. Killen, D.A. and Gobbel, W.G. **Spontaneous Pneumothorax.** Boston, Little, Brown, 1968. pp. 77 - 135.
8. Barrocas, A. **Catamenial Pneumothorax: Case report and a Review of the literature,** Amer Surg: 45(5): 340 - 343, mayo, 1979.
9. Melton, J. Hepper, N.G., Offord, K.P.: **Incidence of Spontaneous Pneumothorax in Olmsted Country Minnesota: 1950 - 1974.** Am. Rev Resp Dis 120: 1379 - 1382, Dec. 79.
10. Morales Díaz, I., Et al. **Neumotórax espontáneo.** Rev. Cub. Cir. 16(4): 321 - 326, 1977.
11. Watt, A.G. **Spontaneous Pneumothorax, A review of 210 consecutive admissions to Royal Perth Hospital.** Med. J. Aust. 1(4): 186 - 8, feb. 78.
12. Mattila, S., Kostiaainen, S. **Spontaneous Pneumothorax.** Scand J. Thor Cardiovasc Surg. 11(3): 259 - 263, 1977.

TRATAMIENTO MODERNO DE LA CETOACIDOSIS DIABETICA

UTILIDAD DE LA INSULINA REGULAR HORARIA EN DOSIS I.V. RAPIDA DE 10 UNIDADES

Dres. Arturo Orrego M.*

Alvaro Porras M.**

Rodrigo Ramírez Z.**

Santiago Vélez C.***

Pablo Robles V.****

Oscar Lema T.*****

RESUMEN

Se estudiaron 29 pacientes, entre hombres y mujeres, que entraron a la Policlínica del HUSVP con cetoacidosis diabética, de gravedad variable; 34.5% se encontraron en estado comatoso; 20.6% estuporosos; 24.1% en precoma y el resto en estado de alerta. Todos los pacientes cumplían con los criterios para ser considerados en cetoacidosis diabética. La glicemia inicial varió entre más de 300 y más de 1.000 mgs^o/o, con un promedio de 603. Al mismo tiempo que se hidrató al paciente con solución salina normal (0.9%) se inició la administración de insulina regular intravenosa rápida, a la dosis de 10 unidades disueltas en mínimas cantidades de solución salina normal, cada hora, hasta cuando la glicemia o el dextrotist mostraron un descenso de la glucosa plasmática por debajo de 250 ó 300 mgs^o/o. Se continuó entonces con la administración de insulina regular subcutánea en lugar de intravenosa, según el Benedict, cada 4 ó 6 horas y al mismo tiempo se inició la administración de dextrosa al 5%. La cantidad de insulina regular necesaria, en nuestros pacientes, para obtener el descenso deseado de la glicemia osciló entre 10 y 30 unidades, con un promedio de 21.

La caída de la glucosa plasmática con las primeras dosis de insulina fue mayor de 200 mgs^o/o por hora. Se administró potasio a la gran mayoría de los pacientes, pero bicarbonato de sodio únicamente a los más graves. En unos pocos pacientes se encontró hipoglicemia e hipopotasemia. Murieron 2 pacientes, uno de ellos a consecuencia de un infarto miocárdico, varios días después del tratamiento de la cetoacidosis diabética.

La respuesta a la terapia, medida por el descenso de la glicemia y el control de la cetoacidosis, fue similar en nuestros casos a la informada en la literatura, usando 5 unidades de insulina regular por hora por medio de infusión continua.

Se concluye que la administración de insulina regular rápida cada hora, puede reemplazar sin peligro a la infusión continua de insulina, con igual efectividad y mayor facilidad de aplicación.

INTRODUCCION

La cetoacidosis diabética, a pesar de los adelantos de la medicina moderna, ocasiona una mortalidad que oscila entre 5 y 15% en centros especializados (1); en hospitales generales alcanza cifras del 20 al 30%; en ancianos es mayor del 50% (2).

* Jefe Sección Endocrinología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

** Residentes de Medicina Interna, Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Facultad de Medicina U. de A.

*** Jefe del Laboratorio Clínico, Hospital Universitario San Vicente de Paúl.

**** Profesor de la Facultad de Medicina, U. de A.

***** Jefe de Sección de Nutrición, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

En los pacientes con cetoacidosis diabética, la mortalidad mayor se origina en trastornos bioquímicos como la hipoglicemia, la hipopotasemia y el edema cerebral. Los dos primeros, debidos a exceso en la administración de insulina y al déficit en el reemplazo de potasio y glucosa (2) y el último, aunque menos conocido, parece deberse en parte, a corrección muy rápida de la hiperosmolaridad con líquidos hiposmolares (3-4-5). Cuando Winegard y Clements (6) revisaron en 1971 la cetoacidosis diabética se había observado muy poco cambio en la terapia y en su mortalidad. Al año siguiente se inició con Sonksen y col. (7), una nueva era en el tratamiento de la cetoacidosis diabética. Estos autores, accidentalmente, encontraron que usando pequeñas dosis de insulina por vía intravenosa podían controlarla. Rápidamente los trabajos se multiplicaron y su eficacia e inocuidad fue demostrada primero en adultos (8-9-10-11), y posteriormente en niños (12-13), usando en ellos 0.1 unidad por Kg. de peso. Muy pronto este tipo de tratamiento fue motivo de críticas gratuitas (14) porque, entre otras cosas, se decía que no habían publicado trabajos debidamente controlados; se olvidaba que tampoco se habían realizado trabajos similares con dosis altas.

Las pequeñas dosis de insulina en el tratamiento de la cetoacidosis diabética han sido usadas por diferentes vías (2-7-9-10-11-12-15-16-17-18-19), pero está ampliamente aceptado que la infusión continua de insulina por vía intravenosa es la más eficaz y la más fisiológica (2-18-19). Sin embargo, Clumek y colaboradores (20) encontraron que el uso de la insulina intravenosa en una sola dosis cada hora, era suficiente para controlar este estado. En vista de los resultados obtenidos por otros autores con dosis única y rápida de insulina y teniendo en cuenta de que no disponíamos de bombas de infusión continua, se planeó este trabajo utilizando 10 unidades de insulina intravenosa cada hora, en dosis única.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 29 pacientes que fueron trasladados al servicio de Policlínica del HUSVP en cetoacidosis diabética. Los integrantes del grupo investigador iniciaban el estudio del paciente una vez que eran informados de su entrada a Policlínica. Se hizo historia y examen físico completos. Dentro del interrogatorio del paciente, o de los acompañantes, se hizo énfasis en descubrir la causa precipitante de la cetoacidosis y en el examen físico se buscaron cuidadosamente signos de infección localizada o diseminada. Se clasificó el estado mental del paciente de acuerdo a los siguientes criterios: I, Alerta; II, Estupor; III, Precoma, cuando respondía a estímulos fuertes, como a ruidos y dolor intenso y IV, coma cuando no respondía a los estímulos anteriores. Para que el paciente pudiera incluirse dentro del pro-

toloco debía cumplir la mayoría de los siguientes criterios: 1) glicemia de más de 300 mgs/o; 2) cuerpos cetónicos en sangre positivos en una disolución al 1:2 o mayor; 3) pH sanguíneo menor de 7.3 o un bicarbonato de sodio menor de 15 mEq/l; 4) glucosuria mayor de 3 cruces, acompañada de cetonuria. Si el paciente llegaba por la noche, perfodo en el cual era imposible determinar gases arteriales, se incluía en el trabajo si tenía una reserva alcalina por debajo de 15 mEq/litro. Si la causa precipitante del coma se debía posiblemente a una infección, se ordenaban: Rx del tórax, urocultivo y en algunos casos hemocultivos. Otros exámenes ordenados a la entrada fueron: urea, creatinina, hemograma completo, eritrosedimentación, citoquímico de orina, ionograma y electrocardiograma.

Al paciente incluido dentro del protocolo se le iniciaba la administración de insulina regular intravenosa cada hora, 10 unidades disueltas en 3 ml. de solución salina, en forma rápida.

La respuesta de la glicemia a la insulina se valoraba antes de cada dosis con dextrotist, (laboratorios Ames), mientras llegaba el resultado de la glicemia en plasma, realizada en el Laboratorio Central del HUSVP. La cinta de Dextrotist la considerábamos de utilidad cuando se obtenía el resultado de la glicemia por debajo de 250 ó 300 mgs. por ciento, momento en el cual se iniciaba la administración de dextrosa al 5% y se cambiaba la insulina intravenosa por subcutánea, según el Benedict, de acuerdo a esquema, así: 20 unidades por +++++; 15 unidades por ++++; 10 unidades por ++; no insulina por 0 ó 1+. Para la hidratación se empleó al principio del tratamiento la solución salina al 0.9%, en la cantidad necesaria para obtener una hidratación y diuresis adecuadas. La cantidad de potasio necesario para cada paciente se determinó por la clínica y los ionogramas, los cuales eran ordenados cada 8 horas durante las primeras 24 horas. Bicarbonato de sodio únicamente se administró cuando al pH estuvo por debajo de 7.1 o con reservas alcalinas menores de 8 mEq/l. El paciente era controlado, además, con medición de cuerpos cetónicos en diluciones en sangre cada 4 horas durante las primeras 24 horas y posteriormente mediciones más espaciadas. La glicemia fue determinada por el método de la glucooxidasa (laboratorios Ames). Los cuerpos cetónicos en diluciones fueron medidos por el método del nitroprusiato (Acetest, Ames).

RESULTADOS

De los 29 pacientes, 20 eran hombres y 9 eran mujeres, cuyas edades oscilaban entre 13 y 60 años, con un promedio de edad de 24 años. En 7 no había antecedentes de cetoacidosis previa.

La causa precipitante de la cetoacidosis diabética puede observarse en la tabla 1.

TABLA 1
CAUSAS PRÉCIPITANTES DE LA
CETOACIDOSIS DIABETICA
EN NUESTROS PACIENTES

	%
INFECCIONES.	55
FALLA EN LA APLICACION DE INSULINA	15
TRAUMA	6
PANCREATITIS ALCOHOLICA	4
INFARTO DEL MIOCARDIO	3
CAUSAS NO DETERMINADAS O MULTIPLES. . .	17

El estado mental inicial, a su llegada a Policlínica, se informa en la tabla 2.

TABLA 2
ESTADO MENTAL DE NUESTROS PACIENTES
CON CETOACIDOSIS DIABETICA

ESTADO MENTAL	No. CASOS	%
ALERTA	6	20.6
ESTUPOR	6	20.6
PRECOMA	7	24.1
COMA	10	34.5
TOTAL	29	100.0

La glicemia inicial varió entre 305 y 1052 mgs⁰%, con un promedio de 603 mgs⁰%. La dosis de insulina regular intravenosa aplicada a los pacientes para hacer descender la glicemia por debajo de 250 ó 300 mgs⁰% varió entre 10 y 30 unidades, con un promedio aproximado de 21 (tabla 3). La desaparición de los cuerpos cetónicos se presentó más tardíamente; éstos no eran detectables entre las 2 y 48 horas; en la gran mayoría sólo desaparecían después de las 12 primeras horas.

De acuerdo con los criterios anotados anteriormente, 13 necesitaron bicarbonato de sodio con dosis que variaron entre 20 y 250 mEq y un promedio aproximado de 76.

En 20 de los 29 pacientes se administró potasio en las primeras 24 horas; la dosis osciló entre 26 y 220 mEq, con un promedio de 65 mEq.

Como complicaciones, 3 de los 29 pacientes presentaron hipokalemia. Cuatro presentaron hipoglicemia (13.8%), uno tempranamente a las 3 horas y los tres restantes a las 24 horas o más tardíamente, después de que se había iniciado la administración de insulina regular subcutánea.

De los 29 pacientes murieron dos, uno a las 4 horas como consecuencia de su cetoacidosis y otro a los 7 días debido a un infarto del miocardio. Por lo tanto, la mortalidad total fue del 6.9%.

TABLA 3
RELACION ENTRE LA GLICEMIA INICIAL Y LA
CANTIDAD DE INSULINA REGULAR REQUERIDA
PARA DESCENDER LA GLUCOSA
POR DEBAJO DE 250 ó 300 MGS%

GLICEMIA INICIAL	10 U.	20 U.	30 U.	40 U.
300 - 399	0	5	0	0
400 - 499	3	1	0	0
500 - 599	1	1	6	0
600 - 699	1	2	2	0
700 - 799	0	2	2	0
800 o más	1	0	2	0
TOTAL	6	11	12	0
%	20.68	37.93	41.37	

Como puede observarse en la tabla 3, la cantidad de insulina regular necesaria para descender la glicemia por debajo de 250 ó 300 mg⁰% no siempre estuvo en relación directa con los niveles de la glicemia inicial; no fue raro que niveles de glicemia por encima de 800 mgs⁰% necesitaran la misma cantidad de insulina regular intravenosa que glicemias alrededor de 600 mgs⁰% para obtener el efecto deseado; pero sí se observó que con niveles menores de glicemia inicial la dosis de insulina regular nunca alcanzó los niveles máximos empleados por nosotros, que fue de 30 unidades. Fue

interesante observar que pacientes con niveles similares de glicemia inicial necesitaban dosis variables de insulina regular, notándose diferencias hasta de 10 o más unidades.

DISCUSION

En el tratamiento de la cetoacidosis diabética se ha impuesto el uso de pequeñas dosis de insulina regular intravenosa (2-7-8-10-15-17-21-22-23), aun en casos graves (24), no sólo en adultos (24), sino también en niños (25), pero el método intravenoso más ampliamente usado y aceptado ha sido el de la infusión continua (2-7-8-15-16). También se ha empleado la administración de insulina intravenosa en dosis rápida cada hora, método iniciado por Clumek y asociados en 1976 (20), y con el cual obtuvieron resultados similares al método antes mencionado. Esta variante sin embargo, no ha gozado hasta el presente del favor de los investigadores porque se ha considerado que el método es antifisiológico, ya que la vida media de la insulina administrada por vía intravenosa es sólo de 4 minutos y el paciente aparentemente, quedaría desprovisto de insulina por el resto de la hora; se olvida que no es en la sangre sino en la membrana celular de los diferentes tejidos sensibles a la insulina en donde esta hormona da la señal para que se inicien los procesos metabólicos dependientes de ella y que una vez iniciados éstos, su continuidad es independiente de la insulina. Acorde con esta idea, Clumek y asociados (20) pudieron demostrar resultados sensiblemente iguales en el tratamiento de la cetoacidosis diabética con la administración de insulina regular, a pequeñas dosis horarias, por inyección rápida, a los obtenidos con la infusión continua intravenosa cada hora de dosis menores; hallazgos comprobados más ampliamente por el trabajo que nos ocupa.

Se han comparado los informes obtenidos en el tratamiento de la cetoacidosis diabética usando el método convencional de altas dosis y el de la infusión continua intravenosa, a pequeñas dosis (2-5-18), habiéndose conseguido resultados similares, en lo referente a la disminución de la glicemia y de la cetoacidosis (24-25), pero existe muy poca literatura sobre la comparación entre la administración horaria de insulina regular intravenosa en dosis rápida y el de infusión continua intravenosa. Las experiencias de Clumek y asociados (20) usando el primer método se reducen a 4 casos, por lo cual es difícil sacar conclusiones.

Comparando nuestra serie de 29 casos con las informadas utilizando insulina regular, a dosis menores, por infusión continua intravenosa cada hora (2-11-12-16-17-24-25) se obtuvieron resultados sensiblemente similares, en cuanto a la caída de la glicemia, de los cuerpos cetónicos y de la recuperación de la conciencia en la mayoría de los pacientes; sin embargo, con la dosis rápida de 10 unidades, la caída de la glicemia se presentó antes y en mayor proporción de pacientes que con el método de la infusión continua.

Con este último método se ha encontrado que la glicemia disminuye aproximadamente a la mitad de los niveles iniciales en las primeras cuatro horas (2) o sea, a unos 100 mgs por hora; en nuestro trabajo se observó, en algunos casos especialmente en portadores de glicemias iniciales muy altas, descensos del doble o más por hora.

En nuestro trabajo pudimos apreciar que la cantidad de insulina regular necesaria para descender la glicemia por debajo de 250 ó 300 mgs/o, no necesariamente correlacionaba con la glicemia inicial; en pacientes con el doble de glicemia se podían necesitar cantidades similares de insulina. Pero sí pudo observarse que cuando la glucosa en sangre estaba por debajo de 500 ó 600 mgs/o nunca se necesitaron las máximas cifras de insulina empleadas por nosotros para descender la glicemia por debajo de los niveles convenidos. Las causas de la variabilidad de la insulina necesaria por nuestros pacientes no se conocen, pero pueden estar en relación con la mayor o menor secreción de las hormonas de stress (catecolaminas, cortisol, glucagón y hormona del crecimiento) (2).

Mientras menos insulina intravenosa se use para controlar la cetoacidosis diabética, menos es la posibilidad de hipoglicemia y de hipokalemia (2-8-10-11-15-24-25), siendo estas complicaciones más frecuentes cuando se usa la vía intramuscular (2). En nuestros casos el 13.7% presentaron hipoglicemia y el 10.4% hipokalemia, cifras más altas que las observadas con la administración de insulina a pequeñas dosis con infusión continua (2-15).

La mortalidad en nuestra serie no fue mayor que la obtenida con la administración de pequeñas dosis de insulina regular por infusión continua (2-6) o con dosis convencionales de insulina (2).

La importancia de nuestro trabajo radica en que se comprobaron y extendieron los hallazgos de Clumek y asociados (20). Consideramos que este método puede reemplazar sin peligro al de la infusión continua por ser más cómodo y práctico realizarlo, ya que no necesita la vigilancia permanente de la bomba de infusión.

SUMMARY

Twenty-nine patients hospitalized at the Emergency Room of H.U.S.V.P., Medellín - Colombia, with diabetic ketoacidosis, and variable grade of mental compromise were studied. 34% were in coma; 20.6% were in stuporous state, 24% were in precoma and 20% were alert. The initial glycemia varied between 300 and more than 1000 mgs/o, being the most frequent finding above 600 mgs/o. The pH was always below 7.3, and it was frequently minor than 7.1 and the HCO_3^- was less than 15 mEq/l. Biochemical analyses of electrolytes and ketone bodies were measu-

red several times during the treatment. As soon the patient arrived at the Emergency ward 10 U of regular insulin was started by intravenous via as a single bolus at hourly intervals until plasma-glucose was below 250 to 300 mgs⁰/o. After this a 5⁰/o glucose solution was started and the insulin switched to subcutaneous administration, each 4 to 6 hours according to the grade of the glycosuria. Striking plasma-glucose fall was the most usual finding, dropping constantly more than two-hundred mgs⁰/o per hour. There was not correlation between the initial plasma-glucose and the amount of insulin needed for descending this hexose, at the expected levels; however at lower glycemia levels minus insulin had to be used. The causes of the striking dif-

ferent amounts of insulin needed for treating diabetic ketoacidosis, even with similar initial plasma glucose levels, are not completely known, but some factors are postulated. As complications hipoglycemia e hipokalemia were occasionally found. The response to therapy (rate of glucose decrease and control of acidosis) informed in our serie was similar to those obtained with the use of low-dose insulin by continuous intravenous infusion.

It can be concluded that the method used by us is as effective as the hitherto proposed intravenous techniques of small insulin administration. In addition, it is much simpler than the constant intravenous method.

REFERENCIAS

- 1) Alberti, K.G.M.M.; Hockaday, T.D.R.: **Diabetic coma: a reappraisal after five years.** J. Clin. Endocrin. Metab, 6: 421, 1977.
- 2) Alberti, K.G.M.M.; Natrass, M.: **Cetoacidosis diabética grave.** Clínicas Médicas de Norte América. Diabetes Sacarina, 4:919, 1977.
- 3) Arieff, A. I.; Kleeman, C.R.: **Cerebral edema in diabetic coma. II Effects of hyperosmolality, hyperglycemia and insulin in diabetic rabbits.** J. Clin. Endocrin. Metab, 38: 1057, 1974.
- 4) Dillon, E.S.; Riggs, H. E.; Dyer, W.W.: **Cerebral lesions in uncomplicated fatal diabetic acidosis.** Amer. J. Med. Sci., 192:360, 1936.
- 5) Duck, S.C.; Weldon, V.V.; Pagiara, A.S.: **Cerebral edema complicating therapy for ketoacidosis.** Diabetes, 25:111, 1976.
- 6) Winegard, S.I.; Clements, R.S.: **Diabetic ketoacidosis.** Med. Clin. N. Amer, 55:889, 1971.
- 7) Sonksen, P.H.: **Growth hormone and cortisol responses to insulin infusion in patients with diabetes mellitus.** Lancet, 2:155, 1972.
- 8) Alberti, K.G.M.M.; Hockaday, T.K.R.; Turner, R.C.: **Small doses of intramuscular insulin in the treatment of diabetic "coma".** Lancet, 2:515, 1973.
- 9) Kidson, W.; Casey, J.; Kraegen, E.: **Treatment of severe diabetic mellitus by insulin infusion.** Brit. Med. J., 2: 691, 1974.
- 10) Page, M. McB; Alberti, K.G.M.M.; Greenwood, R: **Treatment of diabetic coma with continuous low-dose infusion of insulin.** Brit. Med. J., 2:687, 1974.
- 11) Semple, P.F.; White, C.; Manderson, W.C.: **Continuous intravenous infusion of small doses of insulin in treatment of diabetic ketoacidosis.** Brit. Med. 5, 2:694, 1974.
- 12) Kaufman, I. A.; Keller, M.A.; Nyhan, W.L.: **Diabetic ketosis and acidosis: the continuous infusion of low-doses of insulin.** J. Pediatr., 87:864, 1975.
- 13) Moseley, J.: **Diabetic crises in children treated with small doses of intramuscular insulin.** Brit. Med. J, 1:59, 1975.
- 14) Madison, L.L. **Low dose insulin: a plea for caution.** New Engl. J. Med., 294:393, 1976.
- 15) Kitabchi, A.E.; Ayyagari, V; Guerra, S.M.O.: **The efficacy of lowdose versus conventional therapy of insulin for treatment of diabetic ketoacidosis.** Ann. Int. Med, 84: 633, 1976.
- 16) Fisher, J.N.; Shahshahani, M.N.; Kitabchi, A.E.: **Diabetic ketoacidosis: Low-dose insulin therapy by different routes.** New. Engl. J. Med., 297:238, 1977.
- 17) Drop, S.L.; Duval-Arnauld, B.J.M.; Gober, A.E.: **Low-dose intravenous insulin infusion versus sub-cutaneous insulin injection: a controlled comparative study of diabetic ketoacidosis.** Pediatrics, 59: 733, 1977.

- 18) Heber, D.; Molitch, M. E.; Sperling, M.A.: **Low-dose continuous insulin therapy for diabetic ketoacidosis.** Prospective comparison with "conventional" insulin therapy. Arch. Int. Med., 137: 1377, 1977.
- 19) Kitabchi, A. E.: **Treatment of diabetic ketoacidosis with low-dose insulin.** Ann. Int. Med, 23:115, 1978.
- 20) Clumek, N.; DeTroyer, A.; Naeije, R.: **Treatment of diabetic coma with small intravenous boluses.** Brit. Med. J, 2:394, 1976.
- 21) Molnar, G. D.; Service, F.S: **Low-dosage continuous insulin infusion for diabetic coma.** Ann. Int. Med, 81:853, 1974.
- 22) Felig, P.: **Insulin: rates and routes of delivery.** N. Engl. J. Med, 291:1021, 1974.
- 23) Kitabchi, A. E.: **Insulin therapy in diabetic ketoacidosis.** Comments. Ann. Int. Med, 86: 110, 1977.
- 24) Morris, R.L.; Kitabchi, E.A.: **Efficacy of low-dose insulin therapy for severely obtunded patients in diabetic ketoacidosis.** Diabetic Care 3:62, 1980.
- 25) Burghen, G.A.; Etteldore, N.J.; Fisher, N.J.; Kitabchi, E.A.: **Comparison of high-dose and low-dose insulin by continuous intravenous infusion in the treatment of diabetic ketoacidosis in children.** Diabetes Care, 3:15, 1980.
- 26) Padilla, A.J.; Loeb, J.N.: **Low-dose versus high dose insulin regimens in the management of incontrolled diabetes, a survey.** Am. J. Med., 63: 843, 1977.
- 27) Alberti, K.G.M.M.: **Insulin regimen for diabetic ketoacidosis.** Brit. Med. J., February 12: 405, 1977.

DIVERTICULO DE MECKEL EN ADULTOS

Dres. Giovanni García M.*
Rodrigo Díaz**

RESUMEN

Se presentaron 11 casos de Divertículo de Meckel observados en adultos, en un período de 10 años (1970 - 1979). Todos los pacientes fueron intervenidos a su ingreso al Servicio de Urgencias. En ninguno de ellos se hizo el diagnóstico preoperatorio en forma correcta. Al examen histológico del Divertículo no se encontró otro tejido diferente al intestinal. Consideraciones clínicas y algunas conclusiones se presentan.

INTRODUCCION

La persistencia del conducto onfalomesentérico fue descrita por Johann F. Meckel en 1809. Desde entonces, la observación de su aparición como entidad nosológica causante de una diversidad de síntomas, se ha investigado en forma persistente y es así como actualmente se acepta que el 20% de la población presenta esta alteración embriológica (1). Los pacientes con divertículo de Meckel, pueden permanecer asintomáticos durante toda la vida, sólo el 22% de ellos presentan síntomas abdominales y/o digestivos importantes (2).

La mayoría de los casos sintomáticos descritos en la literatura mundial, se refiere a los presentados en la población infantil; de allí que la investigación realizada en tal sentido casi siempre excluye la población adulta en la cual dicha entidad es infrecuente y aparece más como hallazgo incidental que como responsable de síntomas abdominales o alteraciones digestivas. Para corroborar estos hechos, hemos querido revisar la casuística del Servicio de Cirugía General, en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl.

MATERIAL CLINICO Y RESULTADOS

Durante el período de 10 años, comprendido entre 1970 y 1979 se encontró un total de 18 pacientes con divertículo

de Meckel, de los cuales en 7 casos fue un hallazgo incidental y en los 11 restantes fue la causa de los síntomas presentados por los pacientes. Para el análisis de los resultados de estos pocos casos sólo tendremos en cuenta los 11 últimos.

De los 11 pacientes, 91% fueron hombres (10 pacientes) y 9% mujeres. En cuanto a la distribución por grupos etareos, observamos que el pico de frecuencia más alta apareció entre los 10 y 19 años, lo cual corresponde al 45%; en los demás grupos, osciló entre 9% y 18%. Debe mencionarse que los pacientes del primer grupo eran todos mayores de 14 años, ya que en nuestro Servicio de Cirugía Adultos, no se admiten pacientes menores de esta edad. (Tabla No. 1).

En ninguno de los pacientes se hizo diagnóstico preoperatorio y la apendicitis aguda junto con las bridas postquirúrgicas fueron los errores de diagnóstico más comunes (Tabla 2). Todos los pacientes ingresaron al Servicio de Urgencias con síntomas compatibles de abdomen agudo o cuadro hemorrágico agudo del tracto digestivo.

La obstrucción intestinal por vólvulus, teniendo como eje el divertículo de Meckel fue el hallazgo más frecuente y representó en esta revisión el 73% de todos los casos.

* Profesor del Depto. de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

** Residente del Depto. de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

TABLA 1
DISTRIBUCION POR EDADES DE 11 PACIENTES
CON DIVERTICULO DE MECKEL SINTOMATICO

EDAD	No. de Pacientes	%o
10 - 19.....	5	45
20 - 29.....	2	18
30 - 39.....	1	9
40 - 49.....	2	18
50 y más.....	1	9
TOTAL.....	11	100

TABLA 2
DIAGNOSTICO PREOPERATORIO EN 11 CASOS
DE DIVERTICULO DE MECKEL SINTOMATICO

DIAGNOSTICO	No. de Pacientes	%o
Apendicitis Aguda.....	4	36.3
Bridas Post-quirúrgicas.....	3	27.3
Úlcera Péptica Perforada.....	1	9.1
Absceso Pélvico.....	1	9.1
Sin diagnóstico preoperatorio...	2	18.2
TOTAL.....	11	100.0

Otros hallazgos fueron Diverticulitis y perforación anatomopatológicamente comprobada de los divertículos reseca- dos. En ninguno de los casos estudiados se pudo eviden- ciar un tejido diferente al intestinal.

DISCUSION

La baja frecuencia con la cual esta entidad aparece en adultos, hace siempre difícil su diagnóstico preoperatorio. Puede permanecer asintomático durante toda la vida; sólo el 22% son sintomáticos (2). El 80% de los pacientes con divertículo de Meckel sintomático son menores de 30 años (3-4); sin embargo se ha descrito en pacientes mayo- res y aun en ancianos (5-6).

En niños, el 80% de los casos sintomáticos se caracteri- zan por hemorragia del tracto digestivo bajo; en la pobla- ción adulta debido a su baja incidencia, ni dicho síntoma ni otros que pudieran aparecer por el divertículo mismo, orientan hacia el diagnóstico preciso. En nuestra casuística, aunque reducida, llama la atención la baja frecuencia de sangrado por el divertículo (9.1%); en cambio se observó una alta frecuencia de obstrucción intestinal secundaria a la presencia del mismo (73%). Además del sangrado, el divertículo de Meckel se puede perforar, inflammar, hacer parte de sacos herniarios (Litré); ser asiento de carcinomas, sarcomas, carcinoides (7), y aún más, estar asociado a otras anomalías congénitas (8). Se tiene conocimiento de un caso perforación a través de la cual hubo penetración para- sitaria (9). En estudios anatomopatológicos, se estima que el 55% de los casos reportados en adultos (10), presentan mucosa gástrica ectópica; lo anterior contrasta con nuestros

hallazgos en los cuales no se pudo evidenciar otro tejido diferente al intestinal. En niños la presencia de tejidos gá- strico y pancreático ectópicos puede alcanzar el 10 ó 15% (10).

Aunque el diagnóstico preoperatorio en adultos es muy raro, cuando las condiciones del paciente lo permiten, el estudio de elección es un tránsito intestinal; sin embargo, su diagnóstico radiológico es difícil, debido al vaciamiento rápido del medio de contraste del divertículo. También se han detectado por medio de enemas baritados que vencen la válvula ileocecal (11). Otros estudios más refinados in- cluyen la utilización del pertecnate de tecnecio 99 para determinar la presencia de la mucosa gástrica ectópica en el divertículo (12-13-14-15) y la angiografía selectiva en presencia de rectorragia del adulto (4-16-17).

De lo expuesto anteriormente y del análisis de nuestros casos podemos concluir lo siguiente:

1. El divertículo de Meckel, raras veces causa anemia por hemorragia severa en los adultos.
2. En casos de abdomen agudo del adulto, casi nunca se hace el diagnóstico preoperatorio.
3. El divertículo de Meckel es generalmente un hallazgo incidental en Cirugía abdominal. En estos casos recomen- damos no llevar a cabo su extirpación en forma profiláctica, pues la morbilidad (filtración, dehiscencia, fístulas intesti- nales, etc.) puede ser superior al beneficio que se pretende obtener con su resección. La aparición de síntomas relacio-

nados con el divertículo de Meckel en el adulto es tan baja que no justifica de ningún modo realizar procedimientos quirúrgicos cuando se trata de un hallazgo incidental.

4. Aunque poco frecuente, se debe pensar en él cuando en un adulto existe obstrucción intestinal sin antecedentes de Cirugía abdominal.

SUMMARY

Eleven cases of Meckel's Diverticulum observed in adults during a ten years period (1970-1979) are presented. All the patients were admitted to the emergency room and were operated as an emergency surgery. No one of them has a correct preoperative diagnosis. From the pathological point of view, we could not find out any tissue different from that of the intestinal one. Important clinical considerations are extracted from these cases.

REFERENCIAS

1. Johns, T. N. Weeler, J. R. and Johns, F.S. **Meckel's Diverticulum Disease.** Study of 154 cases. *Ann. Surg.* 150:241, 1959.
2. Weinstein, E.C. **Meckel's Diverticulum; 55 years of Clinical and surgical experience.** *J. Amer. Med. Ass.* 182:251, 1962.
3. Yamaguchi, M.; Takeuchi, S. and Awazu, S. **Meckel's Diverticulum.** *Am. J. Surg.* 136:247, Aug. 1978.
4. Pina Baronat, R. et al. **Meckel's Diverticulum causing anemia; Preoperative diagnosis.** *Rev. Clin. Esp.* 148 (1): 99, 15 Jan 1978.
5. Schoenback, S. **Meckel's Diverticulum.** *N.Y. State J. Med.* 78 (12): 1942, Oct. 1978.
6. Veith, F. and Botsford, T. **Disease of Meckel's Diverticulum in Adults.** *Am. Surg.* 28: 674, Oct. 1962.
7. Weinstein, E.C., Dockerty, M. B. and Waugh, J. **Neoplasms of Meckel's Diverticulum.** *Abstr. Surg.* 116: 103, 1963.
8. Krespi, Y. and Pertsemliadis, D. **Rieger's Syndrome Associate with large Meckel's Diverticulum** *Am J. Gastroenterol.* 71 (6): 608. Jun. 1979.
9. Pujary, B. D. and Deodhare, S.G. **Ascariadeal penetration of Meckel's Diverticulum.** *Int. Surg.* 63 (2): 113, feb. 1978.
10. Meguid, M.M., et al. **Futility of barium Sulfate in diagnosis of bleeding Meckel's Diverticulum.** *Arch. Surg.* 108: 361, 1974.
11. Miller, M.C. **Remarks on Clinical and Radiological diagnosis of Meckel's Diverticulum.** *Gastroenterol.* 34:414, 1958.
12. Harden, R. Mc G. **Isotope uptake and Scanning of Stomach in man with 99 Tc pertechnetate.** *Lancet* 1:1305, 1967.
13. Jewett, T.C. Duszinski, Do. and Allen, J. E. **The Visualization of Meckel's Diverticulum with 99 m Tc pertechnetate.** *Surg.* 68:567, 1970.
14. Trevel, S. Grand, R. and Eraklis, A. **Pentagastrin Stimulation of technetium 99 m uptake by ectopic gastric mucosa in a Meckel's Diverticulum.** *Radiol.* 128(3): 711, 1978.
15. Rosenthal, L. Henry, J.N. and Murphy, D.A. **Radio-pertechnetate imaging of the Meckel's Diverticulum.** *Radiol.* 105: 371, Nov. 1972.
16. Collins, J. Jr. **Hemorrhage from a Meckel's Diverticulum.** *Arch. Surg.* 115 (1): 83, Jan 1980.
17. Boldero, J. L. **Inverted Meckel's Diverticulum as a cause of anemia and continuig blood loss.** *Br. J. Radiol.* 51 (610): 829, Oct. 1978.

INTOXICACION AGUDA POR PARAQUAT

Dres. César Augusto Giraldo G.*
José Rafael Bolívar G.**

RESUMEN

Se presentan dos casos de intoxicación aguda por ingestión voluntaria de Paraquat con fines suicidas y se hace una revisión de los efectos del tóxico.

INTRODUCCION

El Paraquat (1-1 dimetil - 4-4 dipiridilo bicloruro) es un herbicida biperidilo, introducido en la industria agro-química hacia 1962; en los últimos años ha despertado gran interés, porque en algunos países como México, es una de las armas empleadas para el control de la producción de la marihuana.

El propósito de este informe es presentar dos casos fatales de intoxicación aguda, por ingestión voluntaria, y hacer una revisión de la toxicidad del producto y sus repercusiones en la salud humana.

PRESENTACION DE LOS CASOS:

Caso No. 1.— Paciente de 24 años, residente en Apartadó (Ant.) que ingresó al hospital regional el 11 - X - 79 porque 45 minutos antes había ingerido "un trago de Gramoxone". Con diagnóstico de ingestión álcali fue remitida al Hospital Universitario San Vicente de Paúl y al ingreso a este centro, al día siguiente, presentó epigastralgia, hematemesis, melenas, ardor en la boca y dificultad para hablar debido al dolor. De nuevo, con "diagnóstico de intoxicación por álcali" fue hospitalizada, y dos horas después

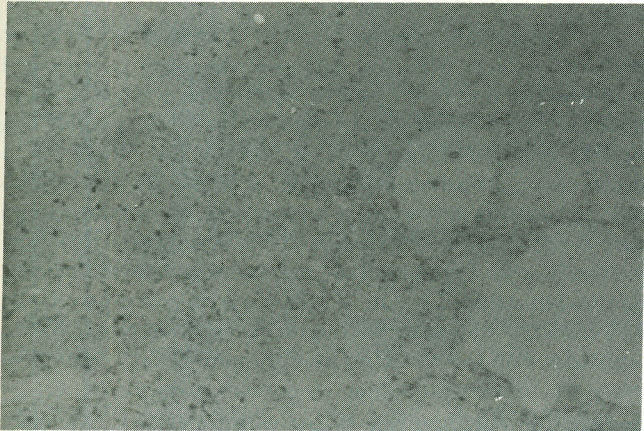
estaba sudorosa, polipneica, con edema en cuello y notorio enfisema subcutáneo que hizo pensar en perforación del esófago; murió cuatro horas después de su ingreso y solamente se le alcanzó a hacer disección de vena, administración de líquidos y medicación sintomática. Un leucograma demostró 23.000 leucocitos con 86% neutrófilos, 10% linfocitos, 3% de cayados, 1% monocitos Hcto 53, Hb. 17.5 gm%. La necropsia demostró un cadáver icterico, severa esofagitis y gastritis hemorrágica, edema y hemorragia pulmonar.

Caso No. 2.— Fue otra mujer de 20 años, residente en Currulao (Ant.), localidad vecina a Apartadó, que ingresó el 22 - XI - 80 a la Clínica Soma de Medellín, procedente del Hospital de Apartadó. Tres días antes había ingerido voluntariamente el contenido de "Gramoxone" que le cupo en medio pocillo de tinto; en Apartadó fue tratada por "intoxicación por ácido", suministrándole antiácidos, líquidos y penicilina procaínica. En la Clínica Soma presentó dolor para hablar y dificultad para tragar, aun líquidos; la paciente empeoró y murió al día siguiente: el diagnóstico de egreso, fue quemadura del esófago por cáustico.

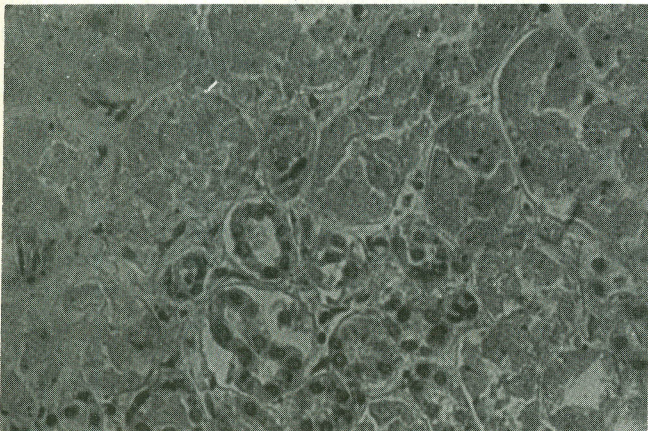
* Profesor Facultad de Medicina Universidad de Antioquia. Jefe Instituto de Medicina Legal de Medellín - Colombia.

** Residente Patología Universidad de Antioquia. Actualmente funcionario de Medicina Legal en República Dominicana.

La necropsia aportó el cadáver de una mujer icterica con severa esofagitis, gastritis, hígado icterico, riñones blandos y edematosos. El estudio microscópico demostró edema y hemorragia pulmonar extensa (figura 1), con ocasional aflujo de polinucleares; el edema y la hemorragia se veían en alvéolos, periferia de bronquios y también alrededor de vasos. En hígado había retención de pigmento bi-



liar, dilatación de sinusoides y venas centrolobulillares y ocasional necrosis de hepatocitos. En riñones el cambio era severísimo (figura 2): la necrosis tubular proximal era masiva y también había glomerulos necróticos, dando el aspecto de una necrosis cortical renal; en tubos colectores había algunos cilindros protéicos; en intersticio el edema era severo. En otros órganos estudiados microscópicamente sólo se encontró los efectos de una congestión pasiva aguda.



DISCUSION

Los dos casos tienen muchos aspectos en común: fueron en mujeres jóvenes, la ingestión voluntaria tuvo fines suicidas; el enfoque clínico se dirigió a una quemadura de esófago por cáusticos; en ambos, la esofagitis fue tan severa, que en el primer caso dio lugar a enfisema subcutáneo por perforación del órgano, y en el segundo que tuvo un poco de más sobrevivida alcanzó a presentar más del daño pulmonar, esofágico, gástrico y hepático, una extensa destrucción del parénquima renal; los dos procedían de la región de Urabá que es una zona de gran desarrollo agroindustrial con extensas plantaciones de banano.

La forma usual de presentación comercial del Paraquat en nuestro medio es en galones de plástico con contenido de cuatro litros de solución acuosa con 200 gm. de sustancia activa, en concentración de 20% por litro; es distribuido por Basf Química en nuestra área geográfica, y se conoce como Gramoxone. En el mercado mundial existen otras formas de presentación, tales como gránulos y aerosoles.

La ingestión oral de Paraquat ha probado ser extraordinariamente tóxica; 5 c.c. de solución al 15% o un mililitro inyectado han demostrado ser fatales (1-2). La dosis letal 50 es de 110 mg. por kilogramo de peso, por vía oral.

En los casos presentados fue llamativa la muy severa esofagitis y gastritis, lo que demuestra lo corrosivo del tóxico; la sintomatología inicial fue ruidosa y enfocó el diagnóstico clínico en este aspecto. En el hígado el Paraquat suele producir una hepatitis tóxica de moderada severidad, pero en el órgano en el que más énfasis se ha hecho es en los pulmones: precozmente hay edema y hemorragia y los alvéolos se tapizan por neumocitos granulares; si el paciente sobrevive para la primera semana, empieza a aparecer una fibrosis pulmonar que parece fuera de origen alveolar y no intersticial, como se presenta experimentalmente en algunos animales (3); llaman la atención los estudios de microscopia electrónica sobre el daño capilar con formación de vesículas que aumentan su permeabilidad (3). El mecanismo de la toxicidad pulmonar parece ser la liberación de radicales hiperóxidos (O_2) y peroxidación de las membranas celulares lipídicas (4-8). La fibrosis pulmonar se ha reproducido experimentalmente, instilando en el árbol traqueo-bronquial Paraquat (5-6), lo que ha generado gran controversia sobre la posibilidad de daño pulmonar en caso de inhalación de marihuana fumigada con esta matamaleza.

La lesión es, no sólo grave desde el punto de vista pulmonar, sino también extensa en riñones: hay severa proteinuria, glicosuria frecuente, puede haber excreción de aminoácidos, aumento de la excreción urinaria de los fosfatos con la consecuente disminución de sus niveles plasmáticos, y

aumento también de la excreción del sodio. La patogénesis del daño renal no está clara y pudiera ser tóxica o isquémica (7); el tóxico tiene dos fases de eliminación: una rápida y otra lenta. El severo daño renal de nuestros casos con una extensa necrosis cortical, parece apuntar más hacia una insuficiencia renal aguda tóxica, que de origen isquémico. En esta intoxicación puede producirse síndrome de Fanconi (7).

La peculiar toxicidad de este producto cuando es ingerido por vía oral ha llevado a presentar un enfoque particular en el tratamiento y otros aspectos generales, que se pueden resumir así:

- 1) Minimizar la absorción, para lo que se recomienda lavado gástrico con la tierra de Fuller, o bentonita, que solamente parecen ser efectivos como adsorbentes de ese tóxico; 2) Acelerar su excreción; 3) modificar lo absorbido y no excretado; 4) utilizar diuresis forzada y hemodiálisis.

El tratamiento del daño pulmonar hace recomendable suministrar oxígeno en concentraciones subatmosféricas, pues como se sabe, el oxígeno concentrado es irritante a los alvéolos y pudiera aumentarse la fibrosis (7); las mezclas terapéuticas deben tener una concentración de oxígeno inspirado de sólo al 10%; además, suministrar hiperóxido de dismutasa y dextro 1 propanolol con el fin de inhibir la producción del ion hiperóxido (O_2) y la peroxidación de la membrana lipídica (8). En Colombia no existen los dos productos anteriores.

El diagnóstico de la intoxicación se hace con base en la historia clínica, pero se confirma por cromatografía gaseosa líquida, método complejo y difícil, por lo que se recomiendan métodos de radio-inmunoanálisis (9) y aún existe un método colorimétrico (10). En nuestro medio, no existe hasta el momento ninguno de esos métodos de ayuda de laboratorio, por lo que es indispensable una historia adecuada, y desde el punto de vista medicolegal el diagnóstico se hace por la evidencia de las circunstancias, historia clínica y hallazgos anatomopatológicos que son prácticamente específicos.

Medida de profilaxis importantísima, con el fin de evitar intoxicaciones accidentales, es la perforación de la base del recipiente, para que no sea utilizado para el almacenamiento y consumo de agua, por parte de los campesinos (13).

Una revisión de los aspectos tóxicos del Paraquat, no puede dejar por fuera el candente tema de la fumigación de las plantaciones de marihuana con este producto. México

fue el primer país que utilizó esta medida como parte de su lucha contra el cultivo de la marihuana, y para 1978 el 60% de la marihuana consumida en Estados Unidos era mexicana (12), y el 20% de ella estaba contaminada con Paraquat (12); ese fenómeno hizo que el usuario de la marihuana en Estados Unidos desconfiara de la hierba mexicana y entonces la cannabis proveniente de otros países, como la producida en Colombia, empezó a tener gran auge entre los millones de consumidores norteamericanos.

Aunque existe consenso sobre la toxicidad del Paraquat ingerido por vía oral, hay controversia sobre la toxicidad del Paraquat que contamina la marihuana, y desde la introducción de los aerosoles al herbicida en 1975, algunos han negado que sea tóxico para el hombre por inhalación, a pesar de los informes esporádicos y ocasionales de dificultad respiratoria posterior a exposición de nebulizaciones con Paraquat (14). Estudios de la marihuana mexicana fumigada con Paraquat han demostrado concentraciones que varían desde 3 p.p.m. a 2.264 p.p.m. con promedio de 450 p.p.m. y media de 87 p.p.m. Es además, ampliamente aceptado, que la instilación del Paraquat induce experimentalmente fibrosis pulmonar en conejos y ratones (5-6); sin embargo, el Paraquat que se encuentra mezclado con marihuana es sometido a efectos del calor al fumarse, y por ende sometido a un proceso de pirolización, que probablemente destruye mucha parte del Paraquat, desconociéndose además, la excreción de este herbicida por el pulmón, además de la mínima cantidad inhalada (15-16). Parece que el efecto de la alta temperatura del Paraquat inhalado en el cigarrillo induciría hidrólisis a 4.4' dipiridol y clorometano; la toxicidad posible del 4.4' dipiridol aún no se ha establecido, y el otro producto de la pirolización es el clorometano, que se recupera tanto en hierba tratada con Paraquat, como en la no tratada, y también se recupera en hojas de tabaco (15). En todo caso parece que el riesgo de fibrosis pulmonar por la inhalación de marihuana contaminada con Paraquat, no sea tan grande.

El agente no es biodegradable, no es acumulable, y persiste medianamente en el ambiente, consideración que debe tenerse en cuenta desde el punto de vista ecológico.

SUMMARY

Two patients died after suicidal ingestion of Paraquat. Autopsies were performed. The necropsy findings are presented and a revision of the toxic effects of this agent is made.

REFERENCIAS

- 1) Kinbough, R.D.: **Toxic effects of the herbicide Paraquat.** Chest (Suppl) 65—S 67—S, 1974.
- 2) Almong C. and Tal E.: **Death from subcutaneous Paraquat inyection.** Briths Med. J. 3: 721-22, 1967.
- 3) Dearden L.C., Fairshter R.D., Mc Rae, Smith W.R., Glauser F.L. and Wilson A.F.: **Pulmonary ultrastructure of the late aspects of human Paraquat poisoning.** Am. J. Pathol 93: 667 - 680, 1978.
- 4) Fairshter R.D.: **Paraquat and Marihuana.** Chest 74: 357 - 58, 1978.
- 5) Zavala D.C., Rhodes M.L.: **An effect of Paraquat on the lungs of rabbits.** Chest 74: 418 - 420, 1978.
- 6) Greenberg P.B., Deiser K. and Lout J.A.: **Correlation of Biochemical and morphologic manifestations of acute pulmonary. Fibrosis in rats administered Paraquat.** Chest: 74: 421—25, 1978.
- 7) Vaziri D., Ness R., Fairshter R.D., Smith W. and Rosen S.: **Nephrotoxicity of Paraquat in man.** Arch. Intern Med. 139: 172-4, 1979.
- 8) Fairshter R.D., Wilson A.F.: **Paraquat poisoning: Manifestations and Therapy.** Am. J. Med. 59: 751-53, 1975.
- 9) Prondfoot A.I. and Stewart S: **Paraquat poisoning: Significance of plasma Paraquat concentrations.** Lancet August 18, 1979, pgs. 330-32.
- 10) Knepil J.: **Mesarument of plasma—Paraquat concentration.** Lancet, sep. 29, 1979, pgs. 699.
- 11) Smith R.J.: **Poisoned pat becomes burning Issue in high places.** Science 200, 417, 1978.
- 12) Cross E. and Last J.A.: **Paraquat goes to pot.** Chest 74: 358—59, 1978.
- 13) Vargas A.E. **Medicina Legal.** 2a. Ed. Lehman. San José, Costa Rica, 1980.
- 14) George M. **Non-fatal lung disease due to inhalation of nebulised Paraquat.** British Medical Journal, March 29 1980, pg. 902.
- 15) Benthier J.A., Varano A., and Der Marderosian A.: **Pyrolysis Analysis of the Herbicide Paraquat on Cannabis bi coupled Gas. Cromatography Infrared Spectroscopy.** Journal of Forensic Sciences, oct. 1979: pgs. 808 - 812.
- 16) Turner C. A., Elshoy M.A., Cheng F.P. and Torres L.M. **Marihuana and Paraquat.** journal of the American Medical Association 240: 1975, 1978.

SINDROME DE REITER

INFORME DE UN CASO Y REVISION DE LA LITERATURA

Dr. Diego. E. Jaramillo J.*

RESUMEN

Se hace una revisión histórica, clínica, inmunológica y radiológica del Síndrome de Reiter basada en 70 referencias. Se incluye el resumen de la historia clínica de un caso reciente.

INTRODUCCION

El síndrome de Reiter se caracteriza por la tríada de uretritis, conjuntivitis y artritis, frecuentemente acompañado de manifestaciones mucocutáneas (1). La enfermedad sigue un curso crónico caracterizado por recaídas a intervalos de meses o años con manifestaciones mono, bi o trisintomáticas (2). El estudio de un caso reciente (ver historia clínica anexa) con un desenlace fatal (3), motivó la presente revisión de la literatura.

Historia. Fue probablemente Stoll (4) el primero en mencionar la tríada de uretritis, artritis y conjuntivitis. Posteriormente aparecieron las publicaciones de Brodie (1818) Fournier y Laundois (1869) y Voissius (1904). En 1916 Fissinger y Leroy, simultáneamente con Reiter, describieron la tríada después de una enteritis bacilar. Balsch, en el mismo año, la observó después de una uretritis no bacteriana de origen venéreo (5-6-7). Hollander, en 1946 (8) publicó 53 casos de uretritis inespecífica seguida de artritis, 32 de los cuales desarrollaron conjuntivitis, 26 balanitis circinada y 6 queratodermia palmoplantar. Entre 1949 y 1950, Harkness demostró que los casos de artritis asociada con uretritis eran, en su gran mayoría, de origen no gonocócico y secundarios a uretritis inespecíficas; sugirió entonces como posibles agentes etiológicos diversos virus y agentes PPLO. A partir de 1948 ha habido numerosas publicaciones de casos aislados o de grandes series (4-9-10-11-12-13).

Epidemiología. Se conocen dos formas de la enfermedad, a saber: la post-uretrítica, de origen venéreo y la post-disintérica (5-9-11-14). La variedad venérea se observa con mayor frecuencia en hombres y su incidencia es más alta en USA y Europa Central; la forma post-disintérica es más común en Europa Occidental y Sur-occidental, norte de África y Asia (6). Su frecuencia es mayor entre los 20 y 40 años de edad y se desarrolla entre el 0.14 y el 1.4 por ciento de los pacientes que padecen disentería (9-11). En los casos de origen venéreo se desarrolla en el 0.8% de las uretritis gonocócicas y en el 3% de las no gonocócicas (15). Aunque es rara en niños, también se presenta en ellos (16).

Etiología. El primer intento para relacionar la enfermedad con un agente etiológico específico se debe a Reiter (17), quien aisló de su primer paciente una espiroqueta (*S. forans*) y dio a la enfermedad el nombre de "espiroquetosis artrítica"; su hallazgo nunca fue confirmado. Otro agente incriminado ha sido el *Mycoplasma hominis* (PPLO). Sin embargo, este microorganismo ha sido considerado como un comensal por otros autores (18). Se han aislado cepas de *Mycoplasma* de la variedad T en la uretra de pacientes con uretritis inespecíficas (19-20). Sin embargo, estos hallazgos no han sido consistentes y los *Mycoplasmas* T posiblemente no jueguen ningún papel etiológico (21-22-23-24). El agente denominado TRIC también ha sido incriminado, pero

* Profesor Asociado III Medicina Interna Sección de Dermatología Facultad de Medicina Universidad de Antioquia.

tampoco las pruebas son muy convincentes (25-26-27-28). Hay estudios que muestran bien sea una alta incidencia de enfermedad reumática en los familiares de los pacientes con Síndrome de Reiter o auto-anticuerpos contra el tejido prostático en la sangre de estos pacientes, lo que ha llevado a sugerir una etiología genética o autoinmune (14-25-29-30-31). Debido a las similitudes clínicas e histopatológicas entre el síndrome de Reiter y la psoriasis pustulosa (6-32-33-34-35) y entre las lesiones óseas del dicho síndrome y de la espondilitis anquilosante (36-37), algunos investigadores creen en una etiología común o por lo menos íntimamente relacionadas. Las técnicas de tipificación de HLA están dirigiendo las investigaciones por estos senderos (38-39-40-41-42).

Manifestaciones clínicas. De las varias revisiones existentes en la literatura (4-6-15-43) se deduce que cuando la enfermedad es post-uretrítica los síntomas empiezan cuatro a diez días después del contacto sexual; según Weinberger y colaboradores (6), la uretritis puede ser tan discreta que pase desapercibida o tan severa que merezca el calificativo de "cistitis hemorrágica no bacteriana". Por supuesto que la enfermedad también puede originarse a partir de una uretritis blenorragica, una vez que el gonococo haya sido erradicado. La uretritis frecuentemente es autolimitada y las otras manifestaciones concomitantes empiezan a los diez días de su iniciación. Es raro hallar la tríada simultáneamente en un caso dado (4). Es frecuente observar al mismo tiempo la uretritis y la artritis o la uretritis con la conjuntivitis, siendo esta última la menos común de las manifestaciones (8). El paciente puede exhibir lesiones mucocutáneas indistinguibles de la psoriasis pustulosa. Cuando la enfermedad tiene origen disintérico las manifestaciones tienden a aparecer más tardíamente (dos o tres semanas). Weinberger y col. (6) agrupan los pacientes con síndrome de Reiter en tres categorías:

1. Aquellos que tienen un comienzo agudo, con la clásica tríada, con recuperación completa y sin recaídas.
2. Los que después de un comienzo agudo presentan recaídas (uno o dos síntomas) en el curso de los años siguientes.
3. Aquellos que tienen un comienzo atípico, con manifestaciones mono o bisintomáticas durante años antes de que se presente la tríada clásica (25%).

La conjuntivitis es casi siempre bilateral y transitoria, generalmente moderada o leve, aun cuando en ocasiones puede ser muy purulenta y con parches equimóticos (10); en el 80% de los casos se presenta desde el primer ataque una uveítis anterior no granulomatosa; en los ataques subsiguientes este porcentaje puede elevarse al 30 - 50% (5-37).

La iritis recurrente está predominantemente asociada con sacro-ilitis (44). La queratitis y las ulceraciones corneales son raras (10). Hay, sin embargo, un tipo superficial de queratitis consistente en opacidades puntiformes que desaparecen espontáneamente (44).

El compromiso articular es asimétrico y ocurre especialmente en extremidades inferiores. La articulación afectada se ve aumentada, pálida y a veces puede presentar parches equimóticos; los derrames son raros; puede haber atrofia muscular por desuso en los casos recurrentes (10). Las articulaciones más frecuentemente comprometidas son, en su orden, la del talón, dedo mayor del pie y la sacro-ilíaca (46-47-48). En ocasiones, sin embargo, el compromiso puede reducirse inclusive a un hueso sesamoideo (49). Un cambio muy común es la formación de espículas dolorosas a nivel del calcáneo (6).

Las manifestaciones cutáneas son más frecuentes en los casos post-disintéricos (23). La queratodermia blenorragica se presenta en el 80% de los casos post-uretríticos (10). Estas manifestaciones cutáneas empiezan a hacerse evidentes aproximadamente un mes después de iniciada la uretritis y pueden coincidir con ella. Los sitios principalmente afectados, son palmas, plantas, área umbilical y cuero cabelludo (1); las lesiones empiezan como máculas rojo-violáceas y luego en el centro aparecen vesículo-pústulas de consistencia dura que luego se secan dejando escamocostras grisamarillentas rugosas y muy adheridas; varias de estas lesiones pueden coalescer formando figuras como de mapas en relieve. Los cambios ungueales se inician por edema purpúrico del pliegue ungueal, seguido de hiperqueratosis, descamación y eventualmente pérdida de la uña. Los casos con com-

promiso cutáneo severo tienen el peor pronóstico. El 80% de los casos tienen compromiso cutáneo y los informes de porcentaje más bajos pueden reflejar falta de examen más detallado. Montgomery (1) propone que el síndrome no sea considerado más como una tríada sino como una tetrada (uretritis, conjuntivitis, artritis y lesiones mucocutáneas). De las lesiones mucosas la más frecuente es la balanitis circinada, seca en los circuncidados y húmeda en los demás. En cualquier sitio de la cavidad oral puede haber placas o pápulas rojizas, rodeadas de un halo claro o erosiones superficiales, lisas y brillantes (1-50-51-52).

Complicaciones. Las más frecuentes son: miocarditis, pericarditis, insuficiencia aórtica, bloqueo AV y varias alteraciones del EKG (42-53-54-55-56). Otras complicaciones informadas han sido: estenosis uretral (53); pielonefritis, hidronefrosis y abscesos prostáticos (6); glaucoma y opacidades del cristalino (55-57-58); neuritis periférica (3). Otras complicaciones raras incluyen: ruptura articular (59), pleu-

ritis, neumonitis, meningoencefalitis, parálisis facial, amiloidosis del colon o del riñón (60-61) y luxación atloido-axioidea (62). La muerte puede desencadenarse por las complicaciones cardíacas, neurológicas (60) o terapéuticas (3).

Histopatología. En un caso bien establecido se aprecia una pústula intraepitelial, ocupando estratos superiores de la capa de Malpighio, cubierta por un estrato córneo hiperqueratótico y paraqueratótico. En las lesiones iniciales, así como en la periferia de las ya establecidas se puede apreciar el aspecto esponjiforme de Kogoj característico. Además, hay acantosis con alargamiento psoriasiforme de los clavos epiteliales y exocitosis de PMN. En la dermis hay edema, dilatación de capilares e infiltrado mono y polimorfonuclear. La prominencia del estrato córneo que recubre la pústula ayuda a diferenciarlo de la psoriasis pustulosa; sin embargo, en algunos casos, ambos cuadros pueden ser indistinguibles.

Hallazgos de Laboratorio. No hay nada específico; excepción hecha de los PPLO, mycoplasmas, formas L y el agente TRIC, los cultivos uretrales, aun en medios especializados, son negativos. El líquido aspirado de las articulaciones es turbio, amarillento, con proteínas elevadas y glucosa disminuida; la sedimentación está acelerada en las fases agudas y los leucocitos pueden estar normales o elevados. La prueba del látex es negativa y las proteínas séricas son normales o muestran una disminución inespecífica de la albúmina con incremento de la globulina alfa 2 (6-58).

Aspectos Radiológicos. Radiológicamente, hay algunos cambios muy sugestivos del síndrome, especialmente la formación de espículas óseas a nivel del calcáneo. Una revisión de las radiografías de 55 pacientes (46), demostró que, en orden de frecuencia, las articulaciones más comprometidas son el talón (59%), artoes mayores (44%) y la articulación sacro-ilíaca (42%); en menor grado lo están la rodilla, el tobillo y otras articulaciones (49). A nivel del talón hay inflamación del tendón de Aquiles, irregularidades en su inserción, fasciitis plantar, periostitis y erosiones del calcáneo (46-47-48). En los dedos mayores del pie se aprecia edema periarticular y erosiones de las falanges. A nivel de la articulación sacro-ilíaca hay inflamación, la cual, si se presenta simultáneamente con uveitis crónica, es de gran valor diagnóstico (63). Es importante recalcar que los cambios radiológicos están presentes en más del 40% de los casos, pero que su ausencia no invalida el diagnóstico, aun en presencia de ataques repetidos (64).

Inmunología. Como se mencionó anteriormente, existe una analogía entre la psoriasis pustulosa y las lesiones mucocutáneas del Reiter (6-32-33-34-35). También se conocen de tiempo atrás, las analogías clínicas y radiológicas entre los pacientes con síndrome de Reiter y pacientes

con espondilitis anquilosante (36-37-65-66). Todo esto ha llevado a la búsqueda de un marcador común, o por lo menos íntimamente relacionado, para las tres entidades. Los estudios de antígenos linfocitarios demuestran una alta incidencia del HLA-w27 entre los pacientes del síndrome de Reiter y aquellos con espondilitis anquilosante (38-39-40). Este antígeno podría predisponer a ambos grupos de enfermos a responder en una forma similar frente a un antígeno común o químicamente relacionado. Por otro lado, los pacientes con psoriasis que exhiben lesiones mucocutáneas idénticas a las del Reiter, tienen alta incidencia del antígeno W-17 (41).

Diagnóstico Diferencial. El diagnóstico es fácil cuando está presente la clásica triada, pero esto es raro (4). Sin embargo, la asociación de artritis y uretritis o artritis y conjuntivitis deben despertar siempre la sospecha. De la misma manera, cuando un paciente exhiba uveitis crónica, debe solicitársele radiografía de articulación sacro-ilíaca (37-63). La artropatía psorásica, especialmente si se acompaña de lesiones rupioides palmoplantares, puede ser muy difícil de diferenciar (50). Una buena historia, los antecedentes previos, las recurrencias y la posible existencia de uveitis ayudarán a una decisión más aproximada. En casos muy avanzados pueden presentarse dificultades con la espondilitis anquilosantes; no obstante, esta última no presenta lesiones mucocutáneas. La artritis gonocócica es generalmente monoarticular, cede a la penicilina y permite el aislamiento de la Neisseria. Debe insistirse en que el diagnóstico de Síndrome de Reiter es básicamente clínico, por exclusión de otras entidades (67-68).

Pronóstico. De lo hasta aquí expuesto se deduce que el pronóstico básicamente dependerá de la categoría a la cual pertenezca el paciente (6). En grupos seguidos por períodos hasta de 20 años, se ha visto que por lo menos el 42% de los pacientes desarrollan incapacidad, más o menos severa, al cabo de ese tiempo (4-12-13-69).

Tratamiento. Durante las fases agudas se obtienen buenos resultados con los derivados de las butazolidinas (6). También están indicados los inmunosupresores en casos especialmente severos (8-70), pero deben sopesarse los riesgos antes de emplearlos (3).

Resumen de Historia Clínica. Varón de 52 años de edad, hospitalizado para estudio y tratamiento de una dermatosis de ocho años de evolución, localizada especialmente en áreas seborreicas y con aspecto psoriasiforme. En el último mes, el proceso se hizo especialmente severo, de predominio pustuloso y con compromiso de palmas y plantas, en donde se observaba notoria queratodermia. Concomitantemente presentaba conjuntivitis y uretritis purulenta. Presentaba claros antecedentes de uretritis a repetición. No se aisló

Neisseria de sus secreciones conjuntival y uretral. La biopsia de piel fue informada como compatible con síndrome de Reiter. Durante su hospitalización presentó derrame articular aséptico en rodilla derecha.

Debido al severo y extenso compromiso se inició tratamiento con corticosteroides sistémicos y Metrotexate, con remisión casi completa de sus lesiones dermatológicas. No obstante, semanas más tarde, empezó a complicarse, inicialmente con un cuadro de ceto-acidosis diabética y días más tarde, con un cuadro de distensión abdominal, vómito, íleo

paralítico y finalmente, muerte. La autopsia reveló estricto-giloidiasis masiva, con presencia de larvas en submucosa intestinal, hígado, pulmones, etc.

SUMMARY

The historical, clinical, immunological and radiological aspects of Reiter's Syndrome are discussed, based on a seventy references review. The clinical report of a recent case is included.

REFERENCIAS

1. Montgomery, M.M. y col. **The Mucocutaneous lesions of Reiter's Syndrome.** Ann. Int. Med. 51: 99 - 109, 1959.
2. Bauer, W. y Engleman, E.P. **Syndrome of unknown etiology, characterized by urethritis, conjunctivitis and arthritis (so-called Reiter's Disease).** Trans. Ass. Amer. Physicians, 57: 307, 1942.
3. Jaramillo, D. y col. **Reiter's Syndrome, immunodepression and strongyloideasis: report of a fatal case.** J. Cut. Path. 5(4): 200 - 208, 1978.
4. Paronen, I. **Reiter's Disease. A study of 344 cases observed in Finland.** Acta Med. Scand, 131, Supp. 212, 1948.
5. Ford, D.K. **Arthritis and Venereal Urethritis.** Brit J. vener. Dis. 29: 123 - 133, 1953.
6. Weinberger, H.W. y col. **Reiter's Syndrome, clinical and pathological observations. A long study of 16 cases,** Medicine 41: 35 - 91, 1962.
7. Birch, C.A. **Reiter's Disease.** Hans Conrad Reiter (1881 1969). Practitioner 213: 871 - 872, 1974.
8. Hollander, J. L. **Diagnosis and Treatment of Reiter's Syndrome.** Med. Clin. North Am. 30: 716 - 723, 1946.
9. Oates, J.K. y Csonka, G.W. **Reiter's Disease in the Female.** And. Rheum. Dis. 18: 37 - 44, 1959.
10. Hancock, J. A. **Reiter's Disease.** Practitioner. 195: 605 - 612, 1965.
11. Noer, H. R. **An "Experimental" Epidemie of Reiter's Syndrome.** JAMA 197; 693 - 698, 1966.
12. Fox, R. y col. **The chronicity of symptoms and disability in Reiter's Syndrome. An Analysis of 131 consecutive patients.** Ann. Int. Med. 91: 190 - 193, 1979.
13. Butler, M. y col. **A follow-up study of 48 patients with Reiter's Syndrome.** Am. J. Med. 67: 808 - 810, 1979.
14. Csonka, G.W. **Multiple cases in Reiter's Syndrome.** Brit J. Vener. Dis. 45: 157 - 160, 1969.
15. Wilkinson. D. S. in **Textbook of Dermatology, Rook and Wilkinson (Eds), Blackwell Sc. Publ., Oxford, 1972, p. 1235.**
16. Rosenberg, A.M. y Petty, R.E. **Reiter's Disease in Children.** Am. J. Dis. Child. 133: 394 - 398, 1979.
17. Miller, C.D. y McIntyre, D.W. **A Syndrome termed Reiter's Disease (urethritis, conjunctivitis and arthritis).** Ann. Int. Med. 23: 673 - 682, 1945.
18. Klienenberger-Nobel, E. **Pleuropneumonia-like Organisms in genital infections.** Br. Med. J. I: 19 - 23, 1959

50. O'Keefe, E., Braverman, I. M. Cohen, I. **Annulus Migrans. Identical lesions in Pustular Psoriasis, Reiter's Syndrome and Geographic tongue.** Arch, Derm. 107: 240 - 244, 1973.
51. Weathers D. R. y col. **Psoriasiform lesions of the oral mucosa (with emphasis on "ectopic geographic tongue").** Oral Surg. 37: 872 - 888, 1974.
52. Pindborg, J.J. y col. **Reiter's Syndrome. Review of the literature and report of a case.** Oral Surg. 16: 551 - 560, 1963.
53. Sconka, G.W. **Cardiac lesions in Reiter's Disease.** Br. Med. J. I: 243 - 247, 1961.
54. Paulus, H.E. y col. **Aortic insufficiency in five patients with Reiter's Syndrome. A detailed clinical and pathologic study.** Am J. Med. 53: 464 - 472, 1972.
55. Rossen y col. **A-V Conduction disturbances in Reiter's Syndrome.** Am. J. Med. 58: 280 - 284, 1975.
56. Rodnan. G.P. y col. **Reiter's Syndrome and Aortic insufficiency.** JAMA 180: 889 - 894, 1964.
57. Ostler, H.B. y col. **Reiter's Syndrome.** Am. J. Ophthalm. 71: 986 - 991, 1971.
58. Csonka, G.W. y Kawerau, E. **Electrophoretic analysis of serum proteins in Reiter's Syndrome.** Ann. rheum. Dis. 17: 429 - 435, 1958.
59. Garner, R.W. y Mowat, A. **Joint rupture in Reiter's Disease** Br. J. Surg. 59: 657 - 659, 1972.
60. Anónimo. **Reiter's Disease.** Br. Med. J. III: 386 - 387, 1971.
61. Miller, L.D. y col. **Amyloidosis in Reiter's Syndrome.** J. Rheumatol. 6: 225 - 230, 1979.
62. Manigand, G. y col. **Luxation atloïdo-axoïlienne lors d'un syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter.** Nouv. Press. Med. 6:3113, 1977.
63. Russel, A.S. y col. **The Sacroiliitis of Acute Reiter's Syndrome.** J. Rheumatol. 4:293 - 296, 1977.
64. Murray R. y col. Citado por la referencia 15.
65. Weldon, W. y Scalettar, R. Citado por la referencia 32.
66. Muhamad, A. y col. **Low association of HLA-B27 with Reiter's Syndrome in Blacks.** Ann. Int. Med. 90: 202 - 203, 1979.
67. Callen, J.P. **The Spectrum of Reiter's Disease.** Am. J. Acad. Dermatol. 1: 75 - 77, 1979.
68. Ford, D.K. **The clinical spectrum of Reiter's Syndrome and similar post-enteric arthropaties.** Clin. Orthop. 143: 59 - 65, 1969.
69. Sairanen, E. Paronen, I. y Mahonen H. **Reiter's Syndrome A follow-up study.** Acta Med. Scand. 185: 57 - 63, 1969.
70. Krebs, A. Kung, D. y Monnat, A. **Syndrome de Feisseinger-Leroy-Reiter accompagné d'un exanthème généralisé et caractarisé pour une guérison rapide au methotrexate.** Bull. Soc. Fr. Derm. Syph. 78:239 1971.

VAGINITIS INESPECIFICA

ASPECTOS CLINICOS, MICROBIOLOGICOS Y TERAPEUTICOS

Dr. Fernando Montoya M.*

RESUMEN

Se resumen las características clínicas de la vaginitis inespecífica y se discute el papel etiológico de la *Gardnerella vaginalis* y de bacterias anaerobias en esa entidad. Se analizan los tratamientos hasta ahora empleados y se hace una propuesta terapéutica en vista del fracaso de los mismos en un grupo de pacientes en Medellín; se sugiere adelantar estudios de vaginitis inespecífica en esta ciudad porque el fracaso del metronidazol sugiere que puede haber diferencias con lo observado en otros países.

INTRODUCCION

La epidemiología, la etiología, la fisiopatología y el tratamiento óptimo de la vaginitis inespecífica son inadecuadamente comprendidos en la actualidad. La característica de esta condición es el flujo vaginal usualmente mal oliente (olor a pescado) que no puede ser atribuido a infección uterina ni a vaginitis por Cándidas o Trichomonas. El primer estudio sobre la etiología de la enfermedad fue realizado por A.H. Curtis en 1914 (1). Este autor postuló que la vaginitis inespecífica sería debida a una alteración de la flora vaginal normal; 67 años más tarde, no se ha superado esta hipótesis.

ASPECTOS HISTORICOS

En 1955 Gardner y Dukes (2) aislaron un bacilo gram negativo que denominaron *Hemophilus vaginalis* a partir del flujo de 129 mujeres con vaginitis inespecífica y, en cambio, no lograron su aislamiento en 78 mujeres sanas.

Señalaron, por lo tanto, a esa bacteria como la responsable del cuadro clínico. Hicieron una descripción exhaustiva de las manifestaciones de la infección por *H. vaginalis* y reportaron las células guía ("clue cells") que son células epiteliales recubiertas por estos bacilos gram negativos, como patognomónicas de la entidad. Demostraron seguidamente que la inoculación experimental de *H. vaginalis* a mujeres embarazadas sin leucorrea reproduce, en algunas de ellas, los síntomas de vaginitis; más adelante otros autores no lograron obtener tales resultados. Son numerosas las lagunas que persisten en la comprensión de la enfermedad. Dada su creciente importancia y por considerar que es la forma de vaginitis más frecuente en nuestro medio, presentamos a consideración de todos los trabajadores de la salud esta actualización.

ASPECTOS BACTERIOLOGICOS

Generalidades y Taxonomía: El llamado *Hemophilus vaginalis* es un bacilo aerobio facultativo, gram variable y pleomórfico. Se puede presentar como gram negativo o gram positivo, y, morfológicamente, como bacilo o cocobacilo. La forma bacilar generalmente es gram positiva simulando muchas veces un difterioide; la cocobacilar se tiñe gram negativa. En 1963 Zinnemann y Turner (3) demostraron que tal microorganismo no puede considerarse como un *Hemophilus* ya que no tiene las exigencias nutricionales de

* Profesor Depto. Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

los integrantes de ese género. Propusieron su inclusión en el género *Corynebacterium* (*C. vaginalis*). Sin embargo, por análisis de la composición de su pared bacteriana, por su contenido de guanina y citosina y por estudios de hibridación de ácidos nucleicos se demostró la naturaleza peculiar del microorganismo que lo diferencia de los géneros reconocidos; por ello Greenwood y Pickett propusieron en 1980 la creación del género *Gardnerella* con la única especie hasta ahora, *Gardnerella vaginalis*.

Cultivos: Es cultivable en diversos medios pero, dados sus escasos requerimientos nutricionales, se prefieren actualmente medios selectivos que, por la adición de antibióticos, impiden el crecimiento de la flora acompañante. La *Gardnerella* es beta hemolítica en medios con glóbulos rojos de humano o de conejo y no hemoliza glóbulos de carnero. El medio de elección en la actualidad es el CNAF que se prepara con la base CNA Agar Columbia (BBL) adicionada de anfotericín B a la concentración final de 2 microgramos por ml. y sangre vencida de banco. La incubación debe hacerse en atmósfera de CO₂ al 3 a 5% (5).

Identificación: Las colonias transparentes y beta hemolíticas que crecen en agar CNAF se someten a varias pruebas para su identificación; la *Gardnerella* da los siguientes resultados: catalasa negativa, oxidasa negativa, fermentación del almidón y de la maltosa positivas.

Sensibilidad a los antibióticos: Pfeifer y col. (6) en 1978 demostraron la ineficacia clínica de las cremas vaginales de sulfas en la erradicación de este microorganismo, así como la baja eficacia de la doxiciclina y, en general, de las tetraciclinas, contra él. También demostraron la inefectividad de la ampicilina en las 2/3 partes de las pacientes a pesar de la alta sensibilidad que exhibió el microorganismo *in vitro*. Esta disociación tan aparente permanece inexplicada. En 1977 Smith y Dinkelberg (7) demostraron la gran sensibilidad que tiene la *Gardnerella* al metronidazol; en efecto, la totalidad de las cepas ensayadas fueron sensibles a concentraciones de 12 microgramos por ml. o menos, las cuales son fácilmente alcanzables con la administración de 500 miligramos de la droga cada 12 horas. En 1979 Levison y colaboradores (8) demostraron, sin embargo, que una tercera parte de las cepas de *Gardnerella* sólo eran inhibidas por concentraciones mayores de 12 microgramos por ml. Los mismos autores probaron que un 95% de las cepas de *Gardnerella* son sensibles a concentraciones de Trimetoprim de 1.6 microgramos por ml. o menos, fácilmente alcanzables en las secreciones vaginales a las dosis terapéuticas usuales de este antimicrobiano.

Flora Vaginal: La flora de la vagina humana está compuesta por una miscelánea de microorganismos, tanto gram positivos como gram negativos; entre ellos cabe mencionar:

Bacilos gram positivos:

- Aerobios: *Corynebacterium*
- Anaerobios: *Lactobacilos* (Doderlein)
- Clostridium*
- Bifidobacterium*
- Eubacterium*

Bacilos gram negativos:

- Aerobios: *Enterobacterias*
- Acinetobacter*
- Gardnerella*
- Bacteroides*
- Compylobacter*

Cocos gram positivos:

- Aerobios: *Streptococo viridans*
- Streptococcus agalactiae*
- Streptococcus faecalis*
- Staphylococcus aureus*
- Staphylococcus epidermidis*
- Anaerobios: *Peptococcus*
- Peptostreptococcus*.

Además de los anteriores microorganismos es común hallar *Cándida albicans* (30% a 50% de las pacientes) y *Trichomonas vaginalis* (5 a 15%) en ausencia de manifestaciones clínicas.

La frecuencia con que las diversas bacterias se detectan en la vagina normal es variable; algunas están presentes hasta en las 3/4 partes de las mujeres: *Lactobacilos*, *Corynebacterias*, *Staphylococcus epidermidis*; otras se hallan con frecuencia intermedia: *Enterobacterias*, *Peptostreptococcus*, *Gardnerella* (presentes hasta en un 40% de las mujeres); otras son infrecuentes (menos del 20% de los casos): *Acinetobacter*, *Staphylococcus aureus*.

Por otra parte, es preciso mencionar que la población microbiana vaginal es dinámica y varía cuantitativa y cualitativamente a lo largo de la vida y en relación con el ciclo menstrual. Hay que puntualizar que el término Bacilos de Doderlein puede abarcar varios lactobacilos, a saber: *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. fermentum* y *L. cellobiosus*, así como un coco gram positivo denominado *Leucocostoc mesenteroides*.

Secreción Vaginal normal: Esta secreción no es homogénea, generalmente tiene color blanco y su pH es menor de 5.0. No se observa en el introito vaginal y se acumula en los fondos de saco; la secreción en la vaginitis inespecífica tiene características opuestas a las anteriores; para el diagnóstico de la entidad se emplean los llamados criterios de Spiegel (9).

Criterios de Spiegel y diagnóstico de Vaginitis inespecífica: Después de descartar mediante el examen directo la tricomoniasis y la candidiasis vaginales se exige la presencia de dos o más de los siguientes criterios para diagnosticar una vaginitis inespecífica: a) Secreción homogénea; b) pH de 5.0 o más; c) presencia de células guía; d) liberación de olor a pescado al agregar a la secreción KOH al 10%; e) relación de 0.4 o mayor entre la concentración de ácido succínico y la de ácido láctico en la secreción.

En términos generales, la vaginitis inespecífica es muy bien tolerada por la paciente y su cuadro clínico poco llamativo; el flujo puede ser escaso o moderado, puede haber leve ardor vaginal y, ocasionalmente, disuria o dispareunia; al examen físico puede notarse discreta inflamación de los labios y las paredes vaginales.

Comprobación en el laboratorio: El examen en fresco permite visualizar las células guía y usualmente demuestra la escasa reacción leucocitaria; en presencia de abundantes leucocitos cabe descartar la coexistencia; de una candidiasis, una tricomoniasis o una cervicitis importante. El gram confirma las anteriores observaciones y permite notar los coccobacilos gram negativos o gram variable o los bacilos gram positivos dispuestos en empalizadas o una combinación de ambas morfologías. Muchos bacilos están adheridos a las células epiteliales vaginales; así se concluye de la visualización de células guía en mujeres cuyo cultivo resulta negativo para Gardnerella.

Frecuencia de aislamiento de Gardnerella Vaginalis: Si se comparan mujeres sanas con otras que tengan vaginitis inespecífica se halla que la frecuencia de aislamiento de Gardnerella es del 42% en las primeras y del 98% en las segundas y que sólo el 17% de las primeras contra el 90% de las segundas tienen recuentos de Gardnerella superiores a 107 por ml. de secreción vaginal.

Otras bacterias implicadas en la Vaginitis: No es la Gardnerella la única bacteria asociada con vaginitis inespecífica; de ordinario se aíslan también microorganismos anaerobios de los géneros Bacteroides y Peptococcus, si bien llama la atención la ausencia de Bacteroides fragilis que es el anaerobio más común en infecciones de otro tipo en los seres humanos; los recuentos de Bacteroides y Peptococcus en las vaginitis son muy altos: por encima de 100.000 colonias por ml. de secreción.

Datos aportados por la Cromatografía: En 1972 Bricknell y Finegold introdujeron el análisis de ácidos grasos y de alcoholes por medio de técnicas cromatográficas (cromatografía en fase líquido-gaseosa). Más tarde estas técnicas permitirían la identificación de diversos microorganismos detectando los ácidos grasos por ellos elaborados. La cromatografía puede identificar con precisión los micro-

organismos si se está trabajando con aislamientos puros o asumir su presencia en diversos líquidos corporales; en el caso de los anaerobios la cromatografía es, incluso, más sensible que el cultivo. Se sabe por ejemplo, que los estreptococos y lactobacilos son buenos productores de ácido láctico, la Gardnerella de ácido acético, los Bacteroides de ácido succínico y los Peptococcus de ácidos butírico y acético. Estos ácidos se producen no sólo *in vitro* sino también en la vagina por la fermentación de los azúcares allí disponibles; por ello es posible deducir los gémenes presentes según el patrón de ácidos grasos que se detecte al cromatografiar la secreción vaginal. En la mujer sana predomina el ácido láctico (Lactobacilos); en la que sufre vaginitis inespecífica decrece la cantidad de este ácido y aumenta la de otros: acético, propiónico, butírico y succínico (Gardnerella, Bacteroides y Peptococos). En condiciones de normalidad la relación succínico/láctico es inferior a 0.4; en los casos de vaginitis inespecífica, sea sintomática o asintomática, se eleva a 0.4 o más.

FISIOPATOLOGIA:

De los hallazgos descritos, puede concluirse que los anaerobios y la Gardnerella son más frecuentes y sus recuentos más altos en las mujeres con vaginitis inespecífica que en las sanas. Sin embargo, su papel patógeno aún no está claro: se ignora si son los anaerobios o la Gardnerella los colonizadores primarios de la vagina o si actúan sinérgicamente. La eficacia del metronidazol en el manejo de la vaginitis inespecífica sugiere la importancia patógena de los anaerobios en esta enfermedad ya que es una droga altamente efectiva contra ellos y sólo moderadamente activa contra la Gardnerella.

El mecanismo por el cual la asociación Gardnerella-anaerobios produce la vaginitis inespecífica permanece sin dilucidar; la primera crece mal en condiciones de acidez; puede especularse que los anaerobios u otras bacterias elevan el pH vaginal por producción de amonio o de aminas a partir de los aminoácidos y que en esas circunstancias la Gardnerella podría llegar a ser el microorganismo predominante.

Se desconocen también los factores del huésped que determinan su susceptibilidad así como la forma de adquirir la vaginitis; la experiencia clínica sugiere que la enfermedad puede ser sexualmente transmitida ya que hasta en el 79% de los cónyuges de mujeres positivas para Gardnerella, se aísla el microorganismo en los cultivos uretrales aun en ausencia de sintomatología clínica. Puede plantearse, pero no se ha comprobado, la necesidad de tratar simultáneamente al compañero sexual, si se desea evitar la reinfección. De otro lado, se sabe que la Gardnerella puede tener mecanismos de adquisición no sexuales; en efecto, Hammerschlag aisló Gardnerella en el 14% de niñas entre 2 meses y 15

años de edad.

Se desconoce el influjo de los diferentes métodos anti-conceptivos en el desarrollo de vaginitis inespecífica; se sabe, sí, que la flora vaginal aerobia del ser humano, a diferencia de la anaerobia, es influida fuertemente por los cambios hormonales del ciclo menstrual (11).

EXPERIENCIA AUTOCTONA:

Se consignan a continuación algunas observaciones propias que pueden fundamentar un manejo adecuado de la entidad en nuestro medio.

Epidemiología: Aunque los datos son restringidos, se tiene la impresión de que la vaginitis inespecífica es la forma más frecuente de vaginitis en Medellín; de 630 pacientes atendidos en el servicio médico de la Universidad de Antioquia, entre enero y diciembre de 1980, el 52% (328) tenían hallazgos de laboratorio típicos de vaginitis inespecífica; de las 328 pacientes, el 72% (234) presentaban células guía recubiertas por bacilos gram positivos dispuestos en empalizada (patrón difterioide); el restante 28% exhibía el patrón clásico, descrito en la literatura, de células guía recubiertas por cocobacilos gram negativos.

Experiencia terapéutica: Hasta julio de 1980, el servicio médico de la Universidad utilizaba de rutina, en el manejo de la entidad, ampicilina sistémica o tratamientos tópicos con sulfas (Gantrisin, crema vaginal) o con tetraciclinas (Talseclin óvulos o cremas); estos tratamientos fueron un rotundo fracaso no sólo desde el punto de vista clínico sino por la ausencia de respuesta bacteriológica. Entre julio y diciembre de 1980, se utilizó el metronidazol a la dosis de 500 mgr. cada 12 horas por 10 días; los resultados después de varios meses fueron igualmente desalentadores. Ello plantea varias incógnitas, a saber: no son acertados los diag-

nósticos hechos con base en el examen directo?; tiene la vaginitis inespecífica en este medio una etiología diferente a la propuesta en otros países?; se ha desarrollado resistencia al metronidazol como resultado de su uso masivo para otro tipo de problemas?; sólo investigaciones bien conducidas podrán despejar estos interrogantes.

Propuesta de un tratamiento: En vista de la buena sensibilidad de la Gardnerella al trimetoprin y de la alta difusión de la droga al contenido vaginal, se propone emplear Trimetoprin-sulfa como tratamiento de entrada en los casos de vaginitis inespecífica, a la dosis de 2 tabletas cada 12 horas por espacio de 10 días. Hallazgos preliminares en un número reducido de casos indican que es un tratamiento benéfico.

En casos de intolerancia o alergia a la droga o cuando ha fracasado previamente, aconsejamos el tratamiento con duchas vaginales de Domogyn (subacetato de aluminio con pH 4,2) con el objeto de acidificar la vagina; puede adicionalmente suministrarse NEOPANLACTICOS con el fin de suministrar lactobacilos a la vagina; el producto contiene entre otros, *Lactobacillus acidophilus* y *L. casei*.

Recomendaciones adicionales: Aconsejamos el tratamiento de la pareja y la abstinencia sexual durante los 10 días del tratamiento. Creemos que sólo se debe tratar a la paciente sintomática y a la asintomática que lo solicite expresamente; si el cuadro es muy rebelde, debe investigarse el hipoestrogenismo mediante la citología funcional; en caso de estar presente, hay que corregirlo con terapia sistémica o local (Ayerogen, crema vaginal); también hay que plantearse la posibilidad, en casos rebeldes, de que los anti-conceptivos estén jugando algún papel, y, probablemente, cambiar el sistema de planificación familiar; hay que descartar una vida sexual promiscua y si el cuadro persiste, estudiar a la paciente para problemas inmunológicos de base.

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

1. Curtis, A.H. On the etiology and bacteriology of leucorrhoea. Surg Gynecol Obstet 18: 299 - 306, 1914.
2. Gardner, H.L., Dukes, C.D. **Haemophilus vaginalis** vaginitis: a newly defined specific infection previously classified "nonspecific.. vaginitis. Am J. Obstet Gynecol 69: 962 - 976, 1955.
3. Zinnemann, K. and Turner, G.C. The taxonomic position of "**Haemophilus vaginalis**" (**Corinebacterium vaginales**). J. Pathol Bacteriol. 85: 213 - 219, 1963.
4. Greenwood, J/R, Pickett, M.J. Transfer of **Haemophilus vaginalis** Gardner and Dukes to a new genus, **Gardnerella: G. vaginalis** (Gardner and Dukes) comb. nov. Int. J. Syst. Bacteriol. 30: 170 - 178, 1980.
5. Totten, P.A. et al. Selective differential agar medium for isolation of **G. vaginalis**. In: Abstracts of the 80th annual meeting of the American Society for microbiology, Miami Beach, May 1980. Washington, D.C.: American Society of microbiology, 1980: 310. abstract.
6. Pfeifer, T.A. et al. Nonspecific vaginitis: role of **Haemophilus vaginalis** and treatment with metronidazole. N Eng J. Med. 298: 1429 - 1434, 1978.
7. Smith, R.F. and Dunkelberg, W.E. Inhibition of **Corinebacterium vaginales** by metronidazole. Sex. Transm. Dis. 4: 20 - 21, 1977.
8. Levison, M.E. et al. Quantitative bacteriology of the vaginal flora in vaginitis. Am J. Obstet Gynecol. 133: 139 - 144, 1979.
9. Spiegel, C.A. et al. Anaerobic bacteria in nonspecific vaginitis. N. Eng J. Med. 303: 601 - 607, 1980.
10. Brinknell, R.S. and Finegold, S.M.A. simple, rapid method to process and assay fatty acids and alcohols by gas chromatography. Analytical Biochem. 51: 23 - 31, 1972.
11. Bartlett, J.G. et al. Quantitative bacteriology of the vaginal flora. J. Infect. Dis. 136: 217 - 277, 1977.

INFECCIONES POR AEROMONAS

Lic. Sofía Pérez de H.*

INTRODUCCION

Las Aeromonas son bacilos gram negativos pertenecientes a la familia Vibrionaceae; aunque infrecuentes en muestras clínicas, es menester tener presentes sus características para poder reconocerlas en los cultivos; su comportamiento usual es el de un oportunista, pero a veces actúan como patógenos primarios.

Componentes del género: Tres especies, cada una divisible en subespecies, componen este género: **A. hydrophila**, que es la más importante en infecciones humanas; **A. punctata**, que sólo ha sido hallada una vez en un caso de bacteremia y **A. salmonicida** que no ha sido asociada con infecciones humanas.

Hábitat y huéspedes: Las aeromonas son habitantes del suelo y del agua; requieren materia orgánica no fecal; han sido aisladas de ríos, lagos, piscinas, agua del chorro y fuentes hospitalarias de agua; se comportan como patógenos para peces, batracios, serpientes y lagartos; menos del 1% de los seres humanos albergan **A. hydrophila** en el intestino.

Infecciones en seres humanos: Los cuadros más comúnmente asociados con **A. hydrophila** son los intraabdominales: infección biliar, abscesos, infección de fístulas intesti-

nales, peritonitis espontánea en cirróticos o consecutiva a perforación intestinal; en segundo término están las infecciones de la piel, el tejido subcutáneo, los músculos y los huesos: celulitis, infecciones de heridas traumáticas o quirúrgicas, infecciones de úlceras de decúbito o de estasis, inflamación y necrosis musculares y osteomielitis; en muchos de los casos de este grupo ha habido contacto del sitio afectado con agua o tierra; hay también un grupo de aislamientos de una miscelánea de sitios, cuyo significado no siempre es claro: orina, endometrio, esputo, otitis media crónica, faringe y nariz; se conoce un caso de meningitis; se han informado más de 40 casos de sepsis, usualmente asociada a cirrosis o a neoplasia; en algunos de estos pacientes el cuadro se asoció a lesiones idénticas a las del ectima gangrenoso por **Pseudomonas aeruginosa**; finalmente, se sabe de casos de diarrea por **A. hydrophila**, tanto esporádicos como en forma de brotes coleriformes en el subcontinente índico.

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

Patogénesis: Las endotoxinas de la *A. hydrophila* tienen las mismas propiedades de las de los demás bacilos gram negativos; la bacteria produce una enterotoxina, responsable de la diarrea y cuyas propiedades son semejantes a la de la *Escherichia coli*; tiene también la *A. hydrophila*, exotoxinas que pueden ser la causa del ectima gangrenoso.

Aspectos de diagnóstico bacteriológico: Las *Aeromonas* se mueven por medio de un flagelo polar; son beta hemolíticas y anaerobias facultativas; no fermentan la lactosa pero sí otros carbohidratos generando ácido y gas; crecen fácilmente en los medios de cultivo empleados para enterobac-

terias pero lo hacen con más lentitud. Es menester distinguirías de las enterobacterias para lo cual la prueba más rápida y sencilla es la oxidasa (positiva en las *Aeromonas*) y de los *Vibrios* por medio de reacciones de descarboxilación (negativas en las *Aeromonas*); también de las *Pseudomonas* y de los *Acinetobacter*, disminución fácil porque estos géneros no fermentan los carbohidratos.

Antibióterapia: Los aislamientos humanos de *A. hydrophila* usualmente son sensibles al cloranfenicol; la mayoría de ellos lo son a las tetraciclinas, las polimixinas y los amino-glicósidos.

REFERENCIAS

1. Bulger, R.J. et al. The clinical significance of *Aeromonas hydrophila*. Arch. Intern. Med. 118: 562, 1966.
2. Von Graevenitz A. et al. The genus *Aeromonas* in human bacteriology. Report of 30 cases and review of the literature. New England J. Med. 278: 245, 1968.
3. Washington, J.A. *Aeromonas hydrophila* in clinical bacteriology specimens. Ann. Intern. Med. 76: 611, 1972.
4. Davis W. A. et al. Human *Aeromonas* infections. Medicine 57: 267, 1978.

INFECCIONES POR CHLAMYDIA TRACHOMATIS

Dr. Federico Díaz G.*

INTRODUCCION

Cada día cobran mayor importancia las afecciones causadas por la *Chlamydia trachomatis*; por tal motivo se alude a ellas en esta comunicación; sólo a grandes rasgos para propósitos de comparación se mencionará la otra especie del género: la *Chlamydia psittaci*.

Magnitud del problema: Los datos más recientes y completos sobre la importancia de las infecciones por *C. trachomatis* fueron presentadas en mayo de 1980 en el Congreso de la Asociación Americana de Microbiología; según el autor la *Chlamydia* es responsable de los siguientes números de casos, por año, en los Estados Unidos:

Uretritis no gonocócicas	1.000.000
Epididimitis	200.000
Enfermedad Inflamatoria Pélvica	250.000
Infertilidad femenina	11.000
Embarazo ectópico	3.600
Conjuntivitis del recién nacido	75.000
Neumonitis del recién nacido	30.000

Aspectos bacteriológicos: Durante varias décadas las *Chlamydias* —entonces denominadas *Bedsonias*— fueron clasificadas como virus dado que son obligatoriamente intracelulares y que forman inclusiones dentro de las células; hoy se las reconoce como bacterias en virtud de que tienen las siguientes propiedades: 1) poseen tanto ADN como ARN;

2) se multiplican por fisión binaria; 3) su pared está formada, como la de otras bacterias, por peptidoglicanos y ácido murámico; 4) tiene ribosomas; 5) están dotadas de enzimas, metabólicamente activas; 6) son inhibidas por algunos antibióticos. A diferencia de otras bacterias, sin embargo, las *Chlamydias* carecen de la capacidad de producir su energía, cuya carencia las obliga al parasitismo intracelular.

Las *chlamydias* tienen un ciclo de vida que se inicia con una pequeña forma elemental, cocoide, infecciosa, que se adhiere a la célula huésped, la cual la ingiere; en el interior de la célula da lugar a una forma más grande, no infecciosa, la que se divide varias veces produciendo muchos cuerpos elementales cuyo acúmulo es la inclusión; al romperse la célula libera los cuerpos elementales que parasitarán nuevas células.

Las *Chlamydias* tienden a mantener un equilibrio estable con su huésped; de ello resultan prolongadas infecciones

* Profesor Departamento Microbiología y Parasitología Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

subclínicas que sólo se hacen evidentes cuando alguna circunstancia perturba la relación armónica huésped-Chlamydia; por ejemplo: la uretritis por *C. trachomatis*, en el hombre portador de ésta, puede no aparecer hasta después de que una uretritis gonocócica haya hecho a la uretra más vulnerable al ataque por la Chlamydia.

Especies y enfermedades: Dos especies componen el género Chlamydia: la *C. psittaci* y la *C. trachomatis*; la primera es el agente de la psitacosis y otras enfermedades de animales y puede causar infección esporádica en el ser humano, en forma de neumonía y bacteremia (ornitosis) adquiridas por inhalación del agente, cuyo reservorio principal son las aves psitácidas (periquitos, loros, etc.). De esta especie no trataremos más en el presente artículo. La *C. trachomatis* produce una mayor variedad de enfermedades, a saber: a) el Linfogramuloma venéreo (LGV) debido al serotipo L; b) infecciones oculares: tracoma y conjuntivitis de inclusión (atribuibles a los serotipos A, B y C); c) infecciones genitales o adquiridas a partir de los genitales (causadas por los serotipos D a K): en el hombre se manifiestan por uretritis no gonocócica (UNG), epididimitis y prostatitis; en la mujer por síndrome uretral, endocervicitis, salpingitis y enfermedad inflamatoria pélvica (EIP); el recién nacido, cuya madre tenga infección endocervical puede sufrir conjuntivitis, neumonitis u otitis; en adultos de ambos sexos la *C. trachomatis* puede causar proctitis.

ALGUNAS PARTICULARIDADES DE LA INFECCION GENITAL.

Uretritis no gonocócica: En varios países esta forma de uretritis es más común que la gonocócica; la mitad de los casos de UNG se deben a *C. trachomatis* (el resto a *Ureaplasma urealyticum* o a causas desconocidas): el diagnóstico puede sospecharse clínicamente por la historia de un período de incubación impreciso, una secreción escasa y más bien acuosa, mucoide o mucopurulenta que francamente purulenta y la ausencia o la benignidad de la disuria; ante la carencia del servicio de cultivos para Chlamydia el diagnóstico se establece notando la ausencia de Neisserias en el frotis uretral; usualmente el manejo de la uretritis aguda masculina no requiere el cultivo selectivo para Neisseria porque el examen directo es suficientemente confiable para distinguir entre las formas gonocócica y no gonocócica.

Epididimitis: La *C. trachomatis* es responsable de, al menos, un 35% de los casos de epididimitis en hombres menores de 35 años.

Cervicitis: En presencia de una endocervicitis mucopurulenta se debe pensar en infección por *C. trachomatis* o *N. gonorrhoeae*. Sin embargo, hay que recordar que es frecuente la infección cervical por Chlamydia en presencia de

un cérvix normal.

Salpingitis: La *C. trachomatis* ha sido aislada de la trompa de Falopio de mujeres que también la tienen en el cérvix y del cérvix de mujeres con EIP; hay autores que afirman que 60% de los casos de salpingitis aguda se asocian a *C. trachomatis* y es concebible que los síndromes de salpingitis crónica que dejan infertilidad sean también atribuibles a la Chlamydia.

ALGUNAS PARTICULARIDADES DE LA INFECCION OCULAR:

Esta infección puede adquirirse por transmisión ojo-ojo o genitales-ojo; la primera infección conjuntival asume un aspecto folicular, tiene curso subagudo o crónico y cura sin daño residual; el tracoma, en cambio, afecta tanto la córnea como la conjuntiva y deja cicatrización; la mayor gravedad del tracoma depende de diversos factores, tales como: el serotipo causal, las reinfecciones, la infección simultánea con otras bacterias y con virus, la hiperreactividad a los antígenos de la Chlamydia y otros traumas oculares asociados (polvo, trauma actínico).

DIAGNOSTICO DE LABORATORIO

El examen directo en busca de inclusiones sólo sirve en casos de infección ocular; el cultivo de la *Chlamydia trachomatis* se hace en células irradiadas o tratadas con antimetabolitos para dar cierta ventaja competitiva al microorganismo; las células inoculadas se examinan pocos días después en busca de inclusiones. En cuanto a las reacciones serológicas, una de ellas, la Fijación del Complemento, sólo es útil en casos de LGV; la otra, la microinmunofluorescencia (MIF) es muy sensible y específica y permite definir con cuál serotipo de *C. trachomatis* está infectado el enfermo; también sirve para medir el alza de anticuerpos consecutiva a la primera infección por *C. trachomatis* pero no es útil en poblaciones sexualmente activas por la alta prevalencia con que se detectan los anticuerpos contra la Chlamydia.

En la actualidad se están investigando procedimientos serológicos para detectar anticuerpos contra la *C. trachomatis* en las secreciones superficiales como las lágrimas y la secreción servical.

La reacción de Frei, que fue muy usada para el diagnóstico del LGV ha caído en desuso por su baja sensibilidad y su especificidad dudosa.

TRATAMIENTO

Las tetraciclinas son de elección para el manejo de la mayoría de las Chlamydiasis; la eritromicina es una alternativa

que también da buenos resultados; es preferible la administración sistémica y es aconsejable tratar simultáneamente a las personas que pueden ser fuentes de infección.

Esquemas de antibioterapia de las infecciones por *Chlamydia trachomatis*

LGV: a. Sulfonamidas, 1 gramo, 4 veces al día, por 21 días
b. Tetraciclina, 0,5 gms., 4 veces al día, por 21 días

UNG: a. Tetraciclina, 1,5 gramos inicial y 0,5 gramos, 4 veces al día, por 7 ó 10 ó 14 días (la duración del tratamiento varía según el autor consultado).
b. Eritromicina, 0,5 gramos, 4 veces al día, por 14 días.
c. Sulfisoxazole, 0,5 gramos, 4 veces al día, por 10 días.

Salpingitis y epididimitis:

a. Tetraciclina, 0,5 gramos, 4 veces al día, por 10 días.

Conjuntivitis de inclusión de infantes:

a. Eritromicina o sulfonamidas sistémicas; la dosis y la duración del tratamiento no han sido bien definidas; puede asociárselas a tetraciclina tópica.

Neumonitis en infantes:

a. Sulfisoxazole, 150 mgs./kg./día, por 2 a 3 semanas.
b. Succinato de Eritromicina, 50 mgs./kg./día, por 2 a 3 semanas.

Conjuntivitis de inclusión de adulto:

a. Tetraciclina, 1,5 gramos diarios por 2 a 3 semanas
b. Sulfonamidas sistémicas por 3 semanas; puede asociarse a estos tratamientos tetraciclina tópica.

REFERENCIAS

1. Schachter J. et al. Chlamydiae as agents of human and animal diseases. Bull. WHO. 49: 443, 1973.
2. Schachter J. et al. Chlamydiae as agents of sexually transmitted diseases. Bull. WHO. 54: 245, 1976.
3. Hobson, Derek and Holmes King. Eds. Nongonococcal

- urethritis and related infections. ASM, Washington, 1977, 391 p.
4. Blacklock N.J. Prostatitis. Practitioner 223: 318, 1979.
5. Bowie W. and Holmes K.K. Chlamydial diseases, en: Mandell G.L. et al. Principles and Practice of Infectious Diseases, Wiley, New York, 1979, p. 1461 - 1479.

INDICE DE MATERIAS

ACIDOSIS DIABETICA – TRATAMIENTO

1. ORREGO M., Arturo y otros. Tratamiento moderno de la cetoacidosis diabética. Utilidad de la insulina regular horaria en dosis I.V. rápida de 10 unidades. 30 (3–4): 57 - 62, 1981.

ADENOHIPOFISIS

Véase GLANDULA HIPOFISIARIA ANTERIOR

AEROMONAS

2. PEREZ DE H., Sofía. Infecciones por aeromonas. 30 (3–4): 81 - 82, 1981.

AGENTES ANTIVIRALES

3. LOPEZ T., José Hernán. Drogas antivirales. 30 (1–2): 35 - 38, 1981.

BACTERIAS – CLASIFICACION

4. DIAZ GONZALEZ, Federico. Tipificación bacteriana. 30 (1–2): 33 - 34, 1981.

BIOPSIA

5. ORREGO M., Arturo y otros. Comparación entre la Biopsia percutánea con "tru-cut" y la biopsia postquirúrgica, en nódulos hipofuncionantes. Informe preliminar. 30 (1–2): 11 - 16, 1981.

CETOACIDOSIS DIABETICA

Véase ACIDOSIS DIABETICA

DIVERTICULO DE MECKEL EN ADULTOS

6. GARCIA M., Giovanni y DIAZ, Rodrigo. Divertículo de Meckel en adultos. 30 (3–4): 63 - 65, 1981.

ENFERMEDAD DE REITER

7. JARAMILLO J., Diego E. Síndrome de Reiter;

informe de un caso y revisión de la literatura. 30 (3–4): 70 - 75, 1981

ENFERMEDADES PARASITARIAS INTESTINALES – TRATAMIENTO – COLOMBIA

8. BOTERO R., David. Tratamiento de las parasitosis intestinales frecuentes en Colombia. 30 (1–2): 24 - 29, 1981.

GLANDULA HIPOFISIARIA ANTERIOR

9. URIBE BOTERO, Gonzalo y ESCOVAR V., Genarina. Ultraestructura de las células de la adenohipofisis humana. 30 (3–4): 43 - 52, 1981.

HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL EN NIÑOS

10. RUIZ HEALY, Fidel; CASTRO ALAS, Jorge Ernesto y BUCIO VELASQUEZ, Gabriel. Hemorragias en pediatría, desde el punto de vista del cirujano coloproctal. 30 (1–2): 5 - 10, 1981.

INFECCIONES BACTERIANAS

11. MONTOYA MAYA, Fernando y DIAZ GONZALEZ, Federico. Infecciones por bacterias anaerobias. 30 (1–2): 30 - 32, 1981.

INFECCIONES POR CLAMIDIA

12. DIAZ G., Federico. Infecciones por Chlamydia trachomatis. 30 (3–4): 83 - 85, 1981.

MICOSIS

13. BEDOYA M., Víctor y PENAGOS E., Luis Carlos. Entomofotoramicosis Nasofacial (Rinoficomicosis). Estudio clinicopatológico de un segundo caso colombiano. 30 (1–2): 17 - 23, 1981.

NEOPLASMAS DE LA TIROIDES – DIAGNOSTICO

- 14. CARCINOMA TIROIDEO (y su diagnóstico por Biopsia Tiroidea). (Editorial) 30 (1-2): 3-4, 1981.

NEUMOTORAX

- 15. CANO R., Fidel A. y otros. Neumotórax espontáneo; presentación de 119 casos. 30 (3-4): 53 - 56, 1981.

PARAQUAT – ENVENENAMIENTO

- 16. GIRALDO G., César Augusto y BOLIVAR G., José Rafael. Intoxicación aguda por paraquat. 30 (3-4): 66 - 69, 1981.

INMUNOCITOQUIMICA

Véase TECNICAS INMUNOLOGICAS

TECNICAS INMUNOLOGICAS

- 17. HANSSEN V., Henry. La inmunocitoquímica un nuevo sistema de diagnóstico en la investigación biomédica. 30 (3-4): 41 - 42, 1981.

VAGINITIS

- 18. MONTOYA M., Fernando. Vaginitis inespecífica; aspectos clínicos, microbiológicos y terapéuticos. 30 (3-4): 76 - 80, 1981.