

## Tabla de contenido

	Pág.
<b>Editorial</b>	
DROGADICCION IATROGENICA: Dr. Iván Restrepo Gómez .....	163
<b>Artículos originales:</b>	
FARMACODEPENDENCIA: Aspectos Legales y Criminalísticos en Colombia Dr. César Augusto Giraldo G. ....	165
VALOR DIAGNOSTICO FRENTE A CIRUGIA DE LA BIOPSIA TIROIDEA POR ASPIRACION Y PERCUTANEA EN NODULOS GRAMAGRAFICAMENTE HIPO- FUNCIONANTES Dres. Federico Uribe L., Arturo Orrego M., Jorge Lozano B., Ma. Cristina Echeverri N., Constanza Díaz G., Federico Olarte S. ....	171
EVALUACION COMPARATIVA DE LAS SUTURAS ABSORBIBLES ACIDO POLIGLICOLICO "S" Y POLIGLACTINA 910 EN LA SINTESIS DE LA PARED ABDOMINAL. Dr. Iván Vargas G. ....	177
<b>Revisión de temas:</b>	
CIRUGIA SIN TRANSFUSIONES HOMOLOGAS: MITO O REALIDAD Dr. Ron Lapin .....	183
<b>Presentación de Casos:</b>	
MUCORMICOSIS: PRESENTACION DE CUATRO CASOS CON FORMAS CLINI- CAS DIFERENTES. Dres. Gustavo Restrepo, Alvaro Sanín, Angela Restrepo, Arturo Orrego, Julián Betancur, Aníbal Mesa y Licenciadas: Herta Vélez y Luz Elena Moncada .....	191
INDICE POR MATERIAS .....	199
INDICE POR AUTORES .....	202

# ANTIOQUIA MEDICA

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. Jaime Borrero Ramírez  
Decano de la Facultad

Dra. Lucía Márquez de Gómez  
Presidenta de la Academia

## EDITOR:

Dr. José Luis Ramírez Castro

## COMITE EDITORIAL:

Dres. Hugo Trujillo Soto  
Tiberio Alvarez Echeverri  
Vilma Piedrahita de Mejía  
César Augusto Giraldo G.  
Carlos Lerma Agudelo  
Fernando Montoya M.  
Alfonso Jubiz Hasbun  
Arturo Orrego Monsaive  
Fabio Sánchez Escobar  
Angela Restrepo M.  
Srta. Amparo Restrepo M.

## ADMINISTRADORA:

Srta. Gilma Castaño Posada

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

Título actual: “ANTIOQUIA MEDICA”

1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025
------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------



## LA DROGADICCION IATROGENICA

Dr. Iván Restrepo Gómez.

El uso y abuso de fármacos que pueden crear adicción o dependencia, en la formulación diaria de los médicos, es una práctica tan generalizada como peligrosa. En términos generales los médicos somos concientes del hecho; conocemos las implicaciones individuales y sociales que la utilización de esas drogas puede acarrear, pero no solemos darle mayor importancia y por complacencia con los pacientes; por lograr un efecto tranquilizante que quizá obtendríamos con una honesta práctica de ayudas psicológicas; tal vez por salir pronto del caso, o por no ser capaces de decir no, consignamos en nuestra fórmula uno de esos productos, sin medir el daño que puede causar y conociendo las indicaciones precisas que tiene.

Podemos afirmar sin temor a incurrir en exageraciones, que Colombia es uno de los países donde el fenómeno de la drogadicción de origen médico arroja índices más altos, lo que se explica fácilmente si tenemos en cuenta la variada gama de productos sicoactivos que se encuentran en el mercado, la facilidad con que se obtienen y la complacencia, digámoslo sin ambages, irreponsable, de muchos galenos que hacen uso indebido de ellos.

No es la Drogadicción solamente, el resultado de la práctica criminal de quienes producen y trafican con derivados de la Cannabis Sativa o de la Erithroxylon Coca, para referirnos a los productos de uso popular más conocidos y de mayor demanda en la

actualidad, sino del consumo creciente de anfetaminas, tranquilizantes, barbitúricos, hipnóticos, metacualonas, etc., que nuestra población ya conoce y busca afanosamente para satisfacer la necesidad física o psicológica que hemos contribuido a crearle, sin percatarnos de que frecuentemente sólo hemos logrado cambiar un síntoma: la ansiedad o la depresión, por una grave enfermedad, la Farmacodependencia.

Ya es hora de tomar conciencia sobre la gravedad de esa aberrante práctica y buscar soluciones. Se me ocurre por ejemplo, que las Facultades de Medicina deben hacer énfasis en la información y formación de las nuevas generaciones de médicos, para evitar que esta situación se acentúe y se prolongue. A la vez, el Ministerio de Salud debería pasar al listado de drogas de estricto control, que exigen formulario oficial, todos aquellos fármacos que son susceptibles de crear adicción, lo mismo que cancelar licencias o prohibir la importación de algunas, tales como las metacualonas, no imprescindibles en la práctica médica, pero sí evidentemente peligrosas.

Finalmente, vale la pena recordar que ya existe en Colombia una ley de ética médica, que expone al médico a sanciones de diversa índole, cuando incurre en equivocaciones o errores que significan daño para sus pacientes. Sin duda alguna la drogadicción iatrogénica puede exponerlo a tales sanciones.



## FARMACODEPENDENCIA : ASPECTOS LEGALES Y CRIMINALISTICOS EN COLOMBIA

D. César Augusto Giraldo G.\*

### RESUMEN

Se presenta una reseña de los aspectos más sobresalientes de la legislación sobre drogas estupefacientes en Colombia, hasta llegar a la actual codificación que presenta una norma en los diferentes aspectos, conductas, penas y campañas para enfrentar el problema de la farmacodependencia. Se denuncia una vez más la otra cara del problema, como lo es la invasión de productos de patente, inductores de dependencia, los cuales son introducidos en los mercados latinoamericanos por las compañías multinacionales, sin advertir sus riesgos al médico que las formula, y para el usuario que las consume; dichos productos ingresan a esos mercados como drogas de venta libre.

### INTRODUCCION

El consumo de sustancias sicoactivas es probablemente muy antiguo en Sur América, se citan como ejemplos el uso de la coca, "mascando sus hojas", conocido por los Incas desde antes del descubrimiento de América. (1), y la utilización del yajé por tribus de la gran macrofamilia Chibcha del Sur de Colombia, con un fin cultural y ritual (2). Lo anterior difiere de la costumbre de la sociedad ac-

tual que usa estas sustancias no a manera de rito o símbolo, sino como manifestación patológica. La canabis en cambio no fue originaria de América, sino que provino del Viejo Mundo (3,4).

En la segunda mitad de este siglo el abuso de estas sustancias se ha convertido en un gran problema que involucra la salud individual, familiar, social, y el orden público económico de países cultivadores de Cannabis sativa y Eritroxilon coca, como es el caso de México y Colombia para la marihuana y Perú, Bolivia, Ecuador, cultivadores de plantíos de coca. Colombia es gran procesador de la cocaína que producen estos países vecinos. Por otra parte, la legendaria Papaver somniferum (Amapola), solamente se cultiva en pequeña escala en México.

Fuera de los anteriores productos que han sido los causantes de la farmacodependencia tradicional, la América latina ha sufrido el embate de las compañías transnacionales, que amparadas en una frágil legislación (5), promocionan sustancias sicoactivas obtenidas en los laboratorios con diferentes marcas de patente. Tal vez el ejemplo más notorio lo sea el de las metacualonas cuya materia prima procedente de países con poderosa industria farmacéutica, es procesada en Colombia y empacada en tabletas de dosis individuales con destino a los mercados para consumo interno y exportación (6).

\*Jefe del Instituto Seccional de Medicina Legal de Medellín. Profesor de la Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia; Medellín, Colombia.



## LEGISLACION EN COLOMBIA

Parece ser que la marihuana y la cocaína no eran problema en cuanto a cultivos en las primeras décadas de este siglo, puesto que la ley 11 de 1920 y el Decreto Nacional 1377 de 1930 sólo hacían referencia a la importación y venta. El Código Penal que rigió a partir de 1938, hizo referencia a la punición específica y control de cultivos de alguna de estas especies botánicas, se refería de un modo amplio a "sustancias narcóticas". Para el año de 1939 apareció la Resolución No. 645 del entonces Ministerio de Trabajo, Higiene y Previsión Social, que ordenaba la destrucción de cultivos de marihuana en un plazo de 60 días. La Ley 45 de 1946, al referirse en general a sustancias narcóticas introdujo castigos con penas de prisión el "conservar o cultivar plantas" de las cuales pudieran extraerse dichas sustancias. A partir de esta fecha hubo varias disposiciones que trataban de señalar algunas conductas en lo referente a la farmacodependencia (7) hasta que en 1973 fue promulgada por el Congreso la Ley 17, que encomendó al ejecutivo la promulgación y puesta en vigencia de un estatuto orgánico de estupefacientes; fue así como se promulgó el Decreto - Ley 1188 de 1974, que es el que actualmente rige (8). Esta norma legal codifica y tipifica conductas que tienen que ver con el uso de sustancias inductoras de farmacodependencia, su porte, tráfico y cultivo y esboza campañas de prevención, además de crear una Secretaría Ejecutiva, adscrita al Ministerio de Justicia, para coordinar las acciones del Gobierno en la política de las drogas.

El Estado Colombiano también ha acogido, al menos legalmente, convenios internacionales, como el Acta de Ginebra (Ley 13 de 1974), el Acta de Viena (Ley 43 de 1980), el convenio de sustancias psicoactivas de América del Sur (Ley 66 de 1979); sin embargo, las pautas generales fueron demarcadas por el Decreto 1188 de 1974, y es válido hacer algunas consideraciones sobre este estatuto.

El mencionado ordenamiento legal consta de 87 artículos, que se dividen en 9 capítulos: el I, sobre principios generales, define lo que se entiende por farmacodependencia, diferenciando entre dependencia física y química; toma para ello las definiciones que de estos problemas hace la Organización Mundial de la Salud. El capítulo II se dedica a las campañas publicitarias y programas educativos; regula en el primer caso las campañas publicitarias sobre drogas por parte del Ministerio de Salud, y encomienda al Ministerio de Educación programas de información sobre riesgos de la farmacodependencia. El capítulo III regula las campañas contra el alcohol y otras sustancias de uso ilícito, además del tabaco. El capítulo IV se ocupa del control y

distribución de las sustancias que producen dependencia química o física y asigna al Ministerio de Salud Pública la importación y venta de materias primas y sustancias para la fabricación de drogas y productos que ocasionen dependencia química o física. Este capítulo establece unas normas para los fármacos de patente, que desafortunadamente burlan continuamente las compañías multinacionales, e impone además un formulario especial para la prescripción de productos inductores de farmacodependencia. El capítulo V se ocupa de la tipificación y punición de los delitos relacionados con la farmacodependencia; la plantación de marihuana y cocaína o de plantas de las que pueda extraerse morfina o heroína, u otra sustancia inductora de dependencia, se penaliza con presidio de dos a ocho años y multa de mil a cien mil pesos (el dólar americano valía en esa época \$80 pesos); igualmente sanciona el tránsito, el transporte, porte, almacenamiento, conservación, elaboración, venta, ofrecimiento, o adquisición de marihuana, cocaína, morfina, heroína, o cualquier droga o sustancia que produzca dependencia física o química, con la pena de prisión de tres a doce años y multa de cinco mil a quinientos mil pesos. Hace una gran diferencia, si la sustancia que se lleva consigo corresponde a una dosis personal, caso en el cual sólo hay arresto (que no conlleva necesariamente la pérdida de la libertad) y una multa de doscientos a mil pesos; la determinación de la dosis personal se encomienda a una prueba pericial medicolegal. Establece también prisión de dos a ocho años a quien destine mueble o inmueble para el uso de drogas. Este mismo capítulo establece sanciones por el uso indebido por parte de los profesionales de la salud. Ordena el decomiso de muebles y equipos destinados a la producción y proceso de drogas, autorizando la expropiación y la adjudicación a algún organismo del Estado. El capítulo VI establece el régimen de contravenciones, castigando con multas a los medios de comunicación que no transmitan mensajes ordenados por el Ministerio de Salud; a los establecimientos educativos que no hagan la información ordenada y a los fabricantes de bebidas alcohólicas o cigarrillos que no cumplan con lo ordenado por el estatuto. El capítulo VII ordena la destrucción de sustancias incautadas. El Capítulo VIII está dedicado al tratamiento y la rehabilitación de los enfermos farmacodependientes, y finalmente el IX crea el Consejo Nacional de Estupefacientes, que deberá formular políticas y planes en la lucha contra la farmacodependencia y coordinar las actividades estatales y privadas en este campo (8).

El Estatuto de Estupefacientes Colombiano, si se cumpliera totalmente, sería indiscutiblemente una excelente herramienta que ayudaría al Estado a la lucha contra la farmacodependencia.



## ASPECTOS CRIMINALISTICOS

El problema de la farmacodependencia, además de sus magnas implicaciones en la salud individual y familiar, ha ocasionado graves problemas sociales y socioeconómicos, pues las fabulosas cifras de dinero provenientes del comercio de drogas han provocado cambios aún culturales en ciertas regiones del país, que han llegado a expresarse en obras literarias, como testimonio de una época y su medio.(9)

Para el año de 1982, la tabla 1 señala las características de las aprehensiones hechas en el país, por cocaína, marihuana y metacualonas, productos éstos que mayor problema ofrecen en nuestro medio en cuanto a comercialización (10): vale considerar que el cambio de un dólar americano en esa época equivalía a ochenta pesos colombianos. La tabla 2 (10) presenta la misma información hasta el mes de abril de 1983.

En el caso de la marihuana por ejemplo, se llegó a proponer por la Asociación Nacional de Industrias Financieras de Colombia (ANIF) que fuera legalizada; según se decía, se presentaba un dilema entre su legalización o represión (11), y esta última había fallado en su control. Esa propuesta nunca fue acogida por el Gobierno Colombiano.

En el caso de la cocaína, el costo del hábito en el país más consumidor del mundo, Estados Unidos, fue considerado en \$ U.S. 30 mil millones para 1980 (12), cifra que representa una suma de dinero astronómica; las cifras mismas de costo en América Latina y Estados Unidos son francamente subversivas para nuestras latitudes, si se tiene en cuenta que nuestra población se ve acosada por el desempleo y la pobreza. El precio de 200 a 500 kg. de hojas de coca, valen alrededor de U.S \$ 1..200 en Perú, US\$ 2.000 en Bolivia y US.\$ 3.500 en Colombia; ese producto procesado tiene un precio de US \$ 800.000 en los Estados Unidos (13), cifras que constituyen una franca apología del delito. En la actualidad se presentan nuevos síndromes clínicos en traficantes de drogas que ingieren bolsas de cocaína empacadas en "condones" (preservativos para relaciones sexuales), que si se rompen accidentalmente, en su tubo digestivo tienen consecuencias fatales (14, 15).

Para controlar la producción de marihuana y cocaína se ha insinuado que en nuestro medio se fumiguen las plantaciones con el herbicida Paraquat, con el fin de no sólo controlar los cultivos, sino también desestimular el consumo entre la población norteamericana que rechazaría productos contaminados con Paraquat (16). La fumigación con Paraquat tampoco ha sido aprobada en nuestro

país por sus riesgos potenciales en la alteración de ecosistemas y por el hecho de que es difícil obtener el antídoto en caso de intoxicaciones accidentales.

El auge en el comercio de las matacualonas se debe probablemente a la restricción de esa sustancia en los países desarrollados, lo cual ha estimulado su consecución por los narcotraficantes, quienes desde nuestro país la devuelven a los países desarrollados en forma de comprimidos, con nombres que recuerdan o imitan las formas comerciales iniciales (Lemon 714, Jumbo, Mandrax). El uso de las metacualonas, si se compara con sus grandes problemas, no justifica que aún siga en la farmacoepia; su paso por ejemplo al grupo I del Convenio Internacional de Ginebra, pudiera ayudar en el control de la toxicomanía por esta sustancia, pues equivaldría a la proscripción de la farmacoepia.

Además de los productos mencionados, América Latina sufre la invasión de sustancias inductoras de farmacodependencia que producen las compañías transnacionales e invaden los mercados, con el agravante que en su promoción se niegan o se ocultan al médico de estos países los riesgos de dependencia real (16, 17), y se consiguen en venta libre; esta práctica comercial indudablemente hace parte de lo que se ha conocido como delincuencia de cuello blanco (18). Podemos demostrarlo con varios ejemplos.

La pentazocina, Talwin en el mercado norteamericano, Sosegón en el latinoamericano, se introdujo como "analgésico no narcótico sin riesgos de adicción", lo que contrastaba con las claras advertencias de sus riesgos, cuando la presentación era para el médico norteamericano. El Propoxifeno, que desde la Convención de Ginebra figura como droga del grupo II, se vende libremente sin que se indiquen al médico nuestro sus enormes riesgos; si se comparan por ejemplo las 1859 muertes debidas a este producto (19), y las 86 que en un lapso mayor de estudio produjo la cocaína (20), puede casi decirse que la cocaína es juego de niños, comparado con el Propoxifeno. En la promoción de la Oxiconona (R/ Percodán), para nuestra latitud no se indican sus acciones narcóticas, a diferencia de su promoción en los países adelantados (21). En las mismas benzodiazepinas la D.E.A. hizo sentir su voz de alarma (13), para que de pronto no fuera a suceder lo mismo que pasó con las metacualonas. Hace algún tiempo fue presentada una revisión de la promoción de drogas, no sólo sicotrópicas, sino con diferentes efectos, y se llamó la atención sobre las diferencias grandes en sus contraindicaciones y precauciones cuando eran presentadas al médico latinoamericano y al médico norteamericano (22), con una dramática dedicación, a la memoria de los latinoamericanos que fallecieron por los efectos secun-



darios que no fueron anunciados por las casas farmacéuticas.

En este último aspecto es hora de hacer causa común, con énfasis en legislaciones que obliguen a que las compañías de drogas promocionen igualmente sus productos para todos los pacientes a

quienes van dedicados y todos los médicos que han de formularlos, porque existe un problema adicional inherente al subdesarrollo, y es la carencia en muchas partes de modernos aparatos de laboratorio que sirvan para probar que la muerte, o la intoxicación se debió a determinado producto de patente; en efecto son pocas las entidades asisten-

**TABLA 1**  
**ESTUPEFACIENTES INCAUTADOS ENERO-DICIEMBRE 1982**

SUBSTANCIA INCAUTADA	No. Casos	Personas aprehendidas				Total Aprehendidas			TOTAL SUBSTANCIA INCAUTADA		Pesos
		Colombianas		Extranjeras		H	M				
		H	M	H	M	H	M				
Cocaína	284	439	65	8	—	447	65	900.506	Kilos	1.012.012.850	
Laboratorios Cocaína	264	64	5	—	—	64	5	106	Laboratorios Elementos	17.600.000 61.746.500	
Hojas de Coca	4	3	—	—	—	3	—	1.538	Kilos	922.800	
Cultivo de Coca	224	134	2	—	—	134	2	18.529.479 115	Matas Hectáreas	11.409.741.400 392.900.000	
Marihuana	465	430	25	8	—	438	25	3.418.913.630	Kilos	6.568.379.088	
Cultivos de Marihuana	51	61	—	—	—	61	—	8.509.561	Matas	6.808.848.800	
Metacualona Pastillas	22	22	3	—	—	22	3	6.566.476	Unidades	1.711.320.296	
Metacualona Polvo	3	—	—	—	—	—	—	6.565	Kilos	5.714.280	
Lemon 714 Metacualona	—	—	—	—	—	—	—	—	—	50.000.000	
Pastillas Jumbo (Metacualona)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	26.400	
Automotores	—	—	—	—	—	—	—	167	—	—	
Aeronaves	—	—	—	—	—	—	—	6	—	—	
Embarcaciones	—	—	—	—	—	—	—	33	—	—	
<b>TOTALES</b>	<b>1.317</b>	<b>1.153</b>	<b>100</b>	<b>16</b>	<b>—</b>	<b>1.169</b>	<b>100</b>				

Entidades que realizaron la incautación: Policía Nacional, Procuraduría y Aduanas.



**TABLA 2**  
**ESTUPEFACIENTES INCAUTADOS ENERO-ABRIL 1983**

SUBSTANCIA INCAUTADA	No. Casos	Personas aprehendidas				Total Aprehendidas		TOTAL SUBSTANCIA INCAUTADA	
		Colombianas		Extranjeras		H	M		
		H	M	H	M				
Cocaína	133	158	52	5	1	163	53	714,047	Kilos
Pasta de coca (Base)		140	28			140	28	16.535	Kilos
Laboratorios Cocaína	42	21	2			21	2		Elementos
Cultivos de Coca	30	19				19		16'725.102	Arbustos
Marihuana	122	73	11			73	11	1.370.525	Kilos
Cultivos de Marihuana	41	7				7		6.027.750	Matas
Metacualona (Pastillas)	4							1.011	Unidades
Tabletas Jumbo	1							1.000	Pastillas
Pastillas KA (Anfetaminas)	1							1.000	Pastillas
Vehículos								80	
Aeronaves								12	
<b>TOTALES:</b>	<b>374</b>	<b>418</b>	<b>93</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>423</b>	<b>94</b>		

Entidades que realizaron la incautación: Policía Judicial, Aduanas, Procuraduría, F2.

ciales o laboratorios forenses que están dotados de cromatógrafo de gases, espectrofotómetros ultravioleta e infrarrojo, espectrofotómetro de absorción atómica, inmunoanálisis y entonces la prueba por responsabilidad civil será muy difícil; esa responsabilidad en los productos de patente, hace que las multinacionales sean extremadamente cuidadosas en la promoción de sus productos en Estados Unidos (23), lugar en el que son presentados con lujo de detalles los riesgos inherentes de cada producto; muy pocas compañías multinacionales ha-

cen igual presentación de sus productos a los médicos de otras latitudes del mundo. (24).

### CONCLUSION

La farmacodependencia es un problema complejo, que involucra, además de los problemas de salud mental y física, un mundo organizado del crimen. Algunos países latinoamericanos, y Colombia en especial, han sido principales protagonistas del tráfico de marihuana y cocaína con destino a los pai-



ses desarrollados, que son los principales consumidores. En Estados Unidos se calcula en 40 millones los usuarios de la marihuana (25), y en 10 millones los consumidores de cocaína (26). En ese mito y realidad del mundo de las drogas, se presenta un problema adicional para la América Latina debido a la invasión de productos de patente que a pesar de sus riesgos para la salud, conocidos y anunciados al médico y al usuario de los países desarrollados, son promocionados, minimizando o negando los efectos adversos al médico de nuestras latitudes, amparadas las compañías multinacionales en la frágil legislación, lo que les permite adicionalmente introducir las en el mercado de nuestra sociedad de consumo, como sustancias de venta libre, sin ninguna restricción.

### SUMMARY

Some aspects of the Colombian legislation on narcotics are emphasized; the cocaine, marihuana and methaqualone seizures in 1982 are revised. In addition, comments about the enormous market of trademark substances introduced to latin American countries by multinational companies and not warnings in these drugs are presented; the free sale of such substances without official control creates serious problems.

### REFERENCIAS

1. Heuman A: Mama Coca. Bogotá. El Ancora Editores 1981.
2. Uribe PC: Toa. Buenos Aires. Ed. Lozada 1976.
3. Harner JM: Alucinógenos y Chamanismo. Madrid. Guadarrama 1976.
4. Furst P: Alucinógenos y Cultura. México. Fondo de la Cultura Económica 1980.
5. Sandoval E: El Dumping de los productos Farmecéuticos. Revista del Instituto de Ciencias Penales y Criminológicas. Universidad Externado de Colombia 7: 392-402, 1981.
6. Haisip G: International Traffic in Methaqualone: Drug Enforcement Agency 9: 11-13, 1982.
7. Ramírez B: Algunos aspectos de la Marihuana en Colombia: Estudios de Derecho (Universidad de Antioquia - Colombia). 40 (100): 415-424, 1981.
8. Decreto Ley 1188 de 1974 de la República de Colombia.
9. Gossain J: La Mala Hierba: Bogotá, Plaza y Janés 1981.
10. Consejo Nacional de Estupefacientes de Colombia: Informe Personal 1983.
11. Asociación Nacional de Industrias Farmacéuticas de Colombia: ANIF: Marihuana: Legislación ó Represión, 1980.
12. Cocaine: Middle Class High: Time, No. 27, 36-43, July 6, 1981.
13. D.E.A. Outlook Though 1984: Drug Enforcement Agency 9: 21-23, 1982.
14. Giraldo G C: Intoxicación Aguda por Cocaína. Revista Instituto Nacional de Medicina Legal de Colombia 3: 9-15, 1978.
15. Wethi L V and Mitleman E: The body packer syndrome. Toxicity following ingestion of illicit Drug Package for transportation. J. Forensic Sc. 26: 492-500, 1981.
16. Giraldo G C: Intoxicación Aguda por Paraquat. Revista Instituto Nacional de Medicina Legal de Colombia: 189-194, 1980.
17. Giraldo G C: El consumo de sustancias no narcóticas. Antioquia Médica 26: 185-187, 1976.
18. Suitherlane E: El Delito de Cuello Blanco. Universidad Central de Caracas 1969.
19. Finkle B S: Caplan H, Garriol J y Cols: Propoxiphene in post-mortem toxicology. J. Forensic Sc: 26: 739-787, 1981.
20. Finkle B S and Mc Closkey: Forensic Toxicology of Cocaine (1971-1976) Chicago, Year Book Publisher, 1979.
21. Giraldo G C: El Control de Drogas. Antioquia Médica 26: 271-275, 1976.
22. Silverman M: The Drugging in the Americas. University Berkeley Press. Berkeley 1978.
23. Wecht C: Pathologist Role in Product Related Deaths; in Legal Medicine, Philadelphia. Saunders 1982.
24. Morales de A C: Contenido ideológico en la propaganda de la industria farmacéutica: Un análisis sociológico. Revista Escuela Nacional de Salud Pública (Colombia) 4: 130-147, 1980.
25. M.N.W.R. - Marihuana and Health Vol. 31, August 13 1982.
26. M.N.W.R. - National Surveillance of Cocaine use and Related Health Consequences Vol. 31, 1981.



## VALOR DIAGNOSTICO FRENTE A CIRUGIA DE LA BIOPSIA TIROIDEA POR ASPIRACION Y PERCUTANEA EN NODULOS GRAMAGRAFICAMENTE HIPOFUNCIONANTES

### RESUMEN

De los 100 pacientes, portadores de nódulos hipofuncionantes a quienes se ha practicado biopsia tiroidea por aspiración o percutánea con Tru-Coat, se informan 61 que hasta el momento han sido intervenidos. Los pacientes pertenecían a la Consulta Externa del Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Hospital Pablo Tobón Uribe y en menor proporción del Instituto de Seguros Sociales. La biopsia percutánea hizo el diagnóstico correcto de carcinoma en 8 de 12 casos (66.00/o), en los 4 casos restantes hizo el diagnóstico incorrecto de benignidad en lesiones que después de la cirugía tiroidea

\* Profesores, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

\*\* Profesora, Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

\*\*\* Profesor, Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

### Doctores:

Federico Uribe L.\*

Arturo Orrego M.\*

Jorge Lozano B.\*

Ma. Cristina Echeverri N.\*

Constanza Díaz G.\*\*

Federico Olarte S.\*\*\*

resultaron ser malignas (33.30/o de falsos negativos). En 11 de los 61 casos no se obtuvo material suficiente para el diagnóstico (180/o). Se obtuvo una incidencia de falsos positivos en el 20/o de los pacientes. En cambio, la biopsia por aspiración hizo el diagnóstico correcto de carcinoma en 9 de 12 casos (750/o). Con este método se obtuvo una incidencia de falsos negativos en el 250/o, una falla en la obtención de material suficiente en el 9.80/o y una incidencia de falsos positivos en el 1.80/o. Contrariamente a lo informado en la literatura mundial y a lo obtenido por nosotros mismos en el trabajo preliminar, se encontró una mayor correlación diagnóstica positiva de carcinoma tiroideo, frente a cirugía, con la biopsia por aspiración. Se encontró en la cirugía que 230/o de los pacientes con nódulos hipofuncionantes eran portadores de carcinoma tiroideo.

### INTRODUCCION:

El manejo médico - quirúrgico del nódulo tiroideo continúa siendo un problema no resuelto en la actualidad.



Ningún método diagnóstico aislado está en capacidad de asegurarnos la benignidad o malignidad del proceso. En los nódulos hipofuncionantes o "fríos" a la Gamagrafía se encuentra una incidencia de carcinomas que varía entre 9<sup>o</sup>/o y 35<sup>o</sup>/o (1,2). Según esto si cada nódulo frío fuera removido quirúrgicamente, aproximadamente entre un 70<sup>o</sup>/o a 90<sup>o</sup>/o de las cirugías se practicarían para enfermedad Tiroidea Benigna.

En los últimos 20 años el Ultrasonido se ha constituido en una ayuda diagnóstica importante para el estudio del nódulo tiroideo y en esta forma entre un 10<sup>o</sup>/o a 20<sup>o</sup>/o de los nódulos gamagráficamente hipofuncionantes, demuestran ser quistes con mucha menor probabilidad de Malignidad ( 1, 2, 3, 4).

Las diferentes modalidades de biopsia tiroidea han merecido un renovado interés en los últimos años, en el estudio de los nódulos tiroideos ( 5, 6, 7, 8, 9, 10). El método de punción y aspiración fue descrito por Soderstrom en Suecia, en 1952 (11) y en el mismo año Crile y asociados ( 7 ) iniciaron en Estados Unidos la biopsia percutánea de tiroides con la aguja de Vim Silverman, procedimiento que cayó pronto en el olvido porque estos autores describieron una siembra carcinomatosa en el trayecto recorrido por la aguja. Sin embargo, Walfish (7) menciona que Crile en más de 2.000 biopsias posteriores no ha informado ningún nuevo caso con esta complicación.

Hasta el momento en nuestro país la biopsia tiroidea, sea por aspiración o percutánea, no hace parte del estudio sistemático del paciente con nódulo tiroideo.

El objetivo del presente estudio cuyos resultados preliminares ya han sido publicados (12, 13), era buscar el valor diagnóstico frente a la biopsia postquirúrgica de la biopsia tiroidea por aspiración y percutánea con Tru-cut en pacientes portadores de nódulos tiroideos hipofuncionantes.

#### MATERIAL Y METODOS:

Hasta la fecha y en los últimos 3 años se han practicado biopsias tiroideas percutáneas y por aspiración a 100 pacientes portadores de nódulos tiroideos hipofuncionantes a la gamagrafía. Los pacientes pertenecían a la Consulta Externa del Hospital Pablo Tobón Uribe, Hospital Universitario San Vicente de Paúl y en menor proporción al Instituto de Seguros Sociales.

En todos los pacientes se practicó historia y examen físico completo. Se enfatizó sobre historia pasada o presente, personal o familiar de enfermedad

tiroidea. Se investigó la existencia de discrasia sanguínea o enfermedad hemorrágica, si no existía contraindicación se procedía al procedimiento.

El paciente se citaba a una sala de Medicina Interna del Hospital Universitario San Vicente de Paúl; previa explicación y aceptación por parte del paciente del procedimiento a seguir. Una vez en la sala una enfermera procedía a practicar la asepsia del cuello después de lo cual y sin anestesia se practicaba la punción-aspiración del nódulo tiroideo. Se obtenía material dos o tres veces sin retirar la aguja (24-27 ) y posteriormente se extendía el material sobre placas de vidrio. Posteriormente se anestesiaba la zona del nódulo con xilocaína al 2<sup>o</sup>/o sin epinefrina. Se incidía la piel mínimamente con una hoja de bisturí y se introducía la aguja "Tru-cut". Con la otra mano se sostenía el nódulo. Se obtenían entre uno y tres fragmentos de tejido que se fijaban inmediatamente en formol y se enviaban junto con las placas al laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario San Vicente de Paúl. El paciente se vigilaba durante una hora y en ausencia de complicaciones se enviaba a su casa con instrucciones.

Posteriormente y en el mismo orden en que se había procedido a las biopsias con aguja, los pacientes fueron hospitalizados para intervención quirúrgica. La biopsia quirúrgica se procesó y estudió por un patólogo diferente al que inicialmente había leído las biopsias por aspiración y percutáneas.

El resultado de las biopsias por punción no se conoció previamente a la cirugía y de esta manera el resultado de éstas no influenció el orden en que los pacientes se iban interviniendo. Los casos en que no se obtuvo material suficiente no se conocieron antes de la cirugía y por lo tanto no se practicó nuevo intento de biopsia en ninguno de los mismos.

#### RESULTADOS:

De los 100 pacientes en quienes se practicó biopsia percutánea y aspiración se informan 61 que hasta el momento han sido operados. Se intervinieron quirúrgicamente 3 hombres y 58 mujeres con edades que oscilan entre los 15 y los 72 años para un promedio de 47 años (Tabla 1 ).

En la Tabla 2 se observan las complicaciones comparativas entre los dos tipos de biopsia tiroidea. Como puede apreciarse la morbilidad de la biopsia por Tru-Cut es baja, pero en algunos casos hubo complicaciones (disfonía transitoria, hematoma, punción de traquea). La aspiración tiroidea hasta el momento ha resultado exenta de morbilidad.



TABLA 1

AGRUPACION DE LOS PACIENTES PORTADORES DE NODULOS TIROIDEOS HIPOFUNCIONANTES

	♂	♀	Total
No. Ptes.	3	58	61
%	4.9	95.1	100
Edad Prom. años	49	46.8	47

TABLA 2

MORBILIDAD EN BIOPSIA PERCUTANEA Y BIOPSIA POR ASPIRACION

Morbilidad	Biopsia percutánea	Biopsia por aspiración
Dolor prolongado (horas)	Frecuente	Ningún caso
Hematoma local (pequeño)	6 casos	Ninguno
Disfonia transitoria	2 casos	Ninguno
Punción de traquea	1 caso	Ninguno

El resultado definitivo obtenido por estudio de la pieza quirúrgica nos muestra un 23% de malignidad, con una edad promedio superior en estos casos a la de los pacientes portadores de nódulos benignos (Tabla 3). De los 14 carcinomas encontrados en la biopsia quirúrgica, 8 fueron correctamente diagnosticados por el estudio anatómo-patológico del material obtenido por Tru-cut. Un caso fue falsamente leído como maligno (falso positivo). De los 41 casos leídos como benignos ("Tru-cut") la correlación con la pieza quirúrgica fue adecuada en 37, pero en 4, posteriormente se demostró ma-

TABLA 3

ANATOMOPATOLOGIA QUIRURGICA DEL NODULO HIPOFUNCIONANTE

	Benignos	Malignos	Total
No. ptes.	47	14	61
%	77	23	100
Edad prom. años	46	56	47

TABLA 4

PRECISION Dx DE LA BIOPSIA TIROIDEA PERCUTANEA

	Anatomopatología de la biopsia por Tru-cut		Anatomop. Quirúrgica
Malignidad	9	8 Aciertos	14
		1 Falso positivo	
Benignidad	41	37 Aciertos	47
		4 Falsos negativos	
Material insufic.	11		—
Total	61		61

lignidad (falsos negativos). No se obtuvo material suficiente en 11 casos (Tabla 4).

Dejando aparte los casos en que el material obtenido con Tru-cut no fue suficiente para un diagnóstico histológico, encontramos una sensibilidad de la biopsia percutánea en detección de malignidad de un 66.6%.

Con respecto a la biopsia por aspiración con aguja delgada, se logró un diagnóstico correcto de malignidad en 9 casos. Un caso fue leído falsamente co-



mo maligno (falso positivo). De los 45 casos informados como benignos la correlación con la pieza quirúrgica fue adecuada en 42, y en 3 posteriormente se demostró malignidad (falsos negativos). No se obtuvo material suficiente en 6 casos. (Tabla 5). Dejando aparte los casos en que no se obtuvo material suficiente para un diagnóstico citológico, encontramos una sensibilidad del aspirado tiroideo en detección de malignidad de un 75<sup>o</sup>/. (Tabla 6).

**TABLA 5**  
**PRECISION DIAGNOSTICA DE LA**  
**ASPIRACION TIROIDEA**

	CITOLOGIA		Anatomop. Quirúrgica
Malignidad	10	9 Aciertos	14
		1 Falso positivo	
Benignidad	45	42 Aciertos	47
		3 Falsos negativos	
Material insuficiente	6		—
Total	61		61

**TABLA 6**  
**SENSIBILIDAD DIAGNOSTICA EN DETECCION**  
**DE MALIGNIDAD DE LA BIOPSIA**  
**PERCUTANEA Y POR ASPIRACION**

Procedimiento	Casos detectados *Casos malignos que se obtuvo ma- terial con el proc.	Sensibilidad %
Biopsia percutánea	8/12	66
Biopsia por aspiración	9/12	75

\*En 2 de los 14 ptes. con carcinoma no logró obtenerse material suficiente para diagnóstico en las biopsias con aguja.

En cuanto al diagnóstico definitivo de los nódulos hipofuncionantes, encontramos un 23<sup>o</sup> de malignidad teniendo en primer lugar dentro de éstos

al carcinoma papilar, seguido muy de cerca por el carcinoma folicular, con sólo dos casos de carcinoma anaplásico y uno de una metástasis a tiroides. La patología benigna como era de esperarse corresponde en su mayor parte a los bocios nodulares. (Tablas 7 y 8).

**TABLA 7**  
**NODULOS HIPOFUNCIONANTES**  
**ANATOMOPATOLOGIA QUIRURGICA**

Lesiones malignas	No. casos		%	
Ca papilar	5	6	8.2	9.8
Ca escleroso oculto	1		1.6	
Ca folicular	3	5	4.9	8.2
Ca de células de Hurtle	2		3.2	
Ca anaplásico	2		3.2	
Ca metastásico (hiper nefroma)	1		1.6	
Total	14		23.0	

**TABLA 8**  
**NODULOS HIPOFUNCIONANTES**  
**ANATOMOPATOLOGIA QUIRURGICA**

Lesiones Benignas	No. Casos	%
Bocio nodular	43	70.4
Adenoma microfolicular	1	1.6
Quiste hemorrágico	1	1.6
Tiroiditis Hashimoto	2	3.2
Total	47	77.0



## DISCUSION:

Con los métodos actuales de diagnóstico en tiroiología aún no es posible seleccionar con seguridad a los pacientes que, por ser portadores de un cáncer tiroideo, deben pasar a cirugía.

La observación clínica del comportamiento de los nódulos tiroideos bajo administración supresora hormonal se ha utilizado para diferenciar entre nódulos malignos de benignos. (14 y 15). Se supone que un nódulo benigno debe involucionar total o parcialmente, en tanto que uno maligno no se afectará en su crecimiento por la administración continua de hormonas tiroideas. Se ha demostrado, sin embargo que muchos nódulos benignos no disminuyen de tamaño y algunos pocos pueden continuar creciendo aún bajo supresión hormonal (16). La determinación de los niveles circulantes de tiroglobulina ha sido de utilidad en el seguimiento de pacientes tiroindectomizados con carcinoma recurrente; su elevación en el suero no es sin embargo privativa de lesiones malignas tiroideas. (14).

El ultrasonido divide al nódulo tiroideo en quístico-mixto y sólido, siendo los quísticos menores de 4 cms., prácticamente diagnósticos de enfermedad benigna (1, 17). Los nódulos con patrones sonográficos mixtos o sólidos continúan como un problema diagnóstico y hasta el momento no se ha establecido un cuadro sonográfico típico de malignidad tiroidea (18). La gamagrafía tiroidea clásicamente divide los nódulos en hiperfuncionantes e hipofuncionantes, los primeros representan adenomas benignos y no requieren mayor investigación. Dentro de los hipofuncionantes aproximadamente el 20% serán quísticos y entre el 9 y 35% carcinomas. En todas las series predominan las lesiones benignas (1, 2).

La necesidad de un método que ayude a una mejor selección de los pacientes que se beneficien realmente de la cirugía tiroidea, disminuyendo al máximo el número de cirugías en enfermedad benigna, ha llevado a un notable incremento en la utilización de diferentes modalidades de biopsia tiroidea con aguja (5, 6, 7, 8, 19). La morbilidad resultante de la biopsia con aguja gruesa puede considerarse muy baja en nuestra casuística. Unos pocos casos de hematoma local pequeño que se resolvió espontáneamente, dos casos de disfonía transitoria (horas) y un caso de punción de tráquea con efema subcutáneo sin consecuencias importantes (Tabla 2). Complicaciones similares se informan por Wang y asociados (5) utilizando aguja de Vim-Silverman corta. Es de anotar que estas complicaciones se presentaron en su mayoría en nuestros primeros casos y un mejor dominio de la técnica disminuye notablemente la morbilidad.

La aspiración tiroidea puede considerarse exenta de morbilidad y prácticamente indolora. En nuestra serie no tuvimos ninguna complicación con esta técnica y en la gran experiencia acumulada en el Hospital Karolinska de Estocolmo en 20.000 pacientes a quienes se practicó aspirado tiroideo con aguja delgada, no se reportó ninguna complicación seria.

Unos pocos casos de parálisis del nervio recurrente se recuperaron espontáneamente antes de una semana (9). La sensibilidad comparativa de ambos tipos de biopsia tiroidea se presenta en la Tabla 6. La aspiración con aguja delgada logró hacer un diagnóstico correcto de malignidad en un porcentaje ligeramente superior al de la biopsia con Truc-cut. Pensamos que la menor incidencia de complicaciones y mejor aceptación por parte del paciente de la aspiración tiroidea con aguja delgada permite, a quien está tomando la muestra, movilizar la aguja en varias direcciones antes de retirarla del nódulo tiroideo y con esto tener una mayor probabilidad de caer sobre la zona de una eventual malignidad.

Nuestro mejor resultado (75%) está, sin embargo, aún por debajo del de otros investigadores que han reportado positividad diagnóstica en algunos casos superiores al 90% (16, 20, 21, 22). En varias de estas series sin embargo, los resultados de la biopsia por aguja decidía que pacientes debían ser operados (21, 22) lo cual puede invalidar en parte los resultados.

La positividad diagnóstica se puede ver disminuida en nuestro caso por una menor experiencia tanto en la toma de la muestra como en la lectura citológica y anatomo-patológica.

Puede también influir la aspiración y biopsia de nódulos mayores de 3 cms que pueden encontrarse parcialmente degenerados (7,8). La dificultad en la diferenciación histológica entre adenoma y carcinoma folicular bien diferenciado (5) pudo haber sido la causa de la falla diagnóstica en dos de nuestros casos en que el estudio anatomo-patológico de las muestras obtenidas con aguja no logró demostrar el carcinoma. Por el momento la posibilidad de que una citología y/o biopsia tiroidea negativa para malignidad resulte ser un falso negativo es todavía bastante grande (25-35%). Por tanto podemos considerar el procedimiento como uno más en la lista de criterios que en determinado momento inclinan la balanza hacia una nodulectomía con biopsia a cielo abierto o a la observación clínica y terapia supresiva con hormonas tiroideas.

Nódulos tiroideos en pacientes menores de 30 años principalmente si éstos son hombres, antecedentes de irradiación a cuello o mediastino, nódulos con



adenopatías satélites en presencia de disfonía o que aumenten bajo tratamiento con dosis supresivas de hormonas tiroideas, deben ser intervenidos quirúrgicamente aunque la biopsia por aspiración y/o percutánea sea negativa para malignidad.

#### SUMMARY

Sixty one patients with hypofunctioning thyroid nodules were studied using percutaneous biopsy with Tru-Cut needle and fine needle aspiration biopsy (needle 24-26 size) at the out patient/ward of the Hospital Universitario San Vicente de Paul, Hospital Pablo Tobón Uribe and ISS (Government Welfare Institution). The material obtained with fine needle aspiration biopsy was processed, as soon as possible, with Papanicolau staining. All of the patients after being biopsied were operated and the whole resected thyroid gland was sent to the Pathology Department. The anatomopathologist that interpreted surgical material did not know the Papanicolau inform. The anatomopathological results before and after surgery were correlationated. The percutaneous biopsy with Tru-Cut made the correct diagnosis in 8 of 12 cases (66.6%), in the remaining four cases the lesion was interpreted as benign and int turned to be malignant after surgery (false negative, 33.3%). In 11 of the sixty one patients the material obtained was insufficient to make a diagnosis (18%). The incidence of false positives was found in 2% of the patients. The fine needle aspiration biopsy made the correct diagnosis of carcinoma in 9 of 12 cases (75%). The incidence of false negatives with this method reached 25% of the patients studied; in 9.8% was impossible to obtain sufficient material to make an accurate diagnosis and the false positives were 1.8%. In aspite of wath we had found in a former paper and wath it had been informed in the medical literature, the fine needle aspiration biopsy showed in this investigation better possibilities in the diagnosis of thyroid carcinoma than the Tru-Cut biopsy. It was found at surgery that 23% of hipofunctioning nodules were malignant.

#### REFERENCIAS

1. Gobien R P. Aspiration biopsy of solitary thyroid nodule. *Radiol. Clin North Am.* 1979, 17:543-54.
2. Leopold GR. Ultrasonography of superficially located structures. *Radiol Clin North Am.* 1980, 18: 161-73
3. Blum M, Goldman AB, Herskovig A., Hernberg J. Clinical applications of thyroid echography *N Engl J Med.* 1972, 287: 1164 - 1169.
4. Miskin M., Rosen IB, Wal fish P G. B Mode ultrasonography in assessment of thyroid gland lesions. *Ann intern Med* 1973, 79: 505 - 510.
5. Wang C A, Vickery AL, Mallof F. Needle bipsy of the thiroyd. *Surg Gynecol Obstet.* 1976, 143: 365
6. Blum M. Managing the solitary thyroid nodule: Role of needle biopsy *Ann. Int. Med* 1977, 87: 376
7. Walfish P.G Hazani E, Strawbridge TGM, Murray M, Rosen I B Needle aspiration cytology in the assessment and management hypofunctioning thyroid nodule *Ann Int Med* 1977, 87: 270

8. Miller J M, Hamburger I J Kivi S. Diagnosis of thyroid nodules. Use of fine-needle aspiration and needle biopsy. *JAMA* 1979, 241:481.
9. Van Herle A J. The Thyroid nodule. *Ann Int Med* 1982, 96: 221 - 232
10. Newsome H H, Fratkin M J. Thyroid nodules: Selecting patients and operations. *Jour Clin Surg* 1982, 1: 15-21
11. Soderstrom N. Puncture of goiters for Aspiration biopsy. A preliminary report. *Acta Med. Scand.* 1952, 144: 237-244
12. Orrego M A, Henao S J, Díaz G C, Cardona B J, Uribe L F, Guzmán J M: Valor diagnóstico de la Biopsia de tiroides por Aspiración en Nódulos Gamagráficamente hipofuncionantes *Antioquia Médica. Medelín (Col)* 1980, 2((3-4):48-52.
13. Orrego M A, Henao S J, Díaz G C, Cardona B J, Uribe, L F, Guzmán J M. Comparación entre la biopsia percutánea con "Tru-Cut" y la biopsia post-quirúrgica, en nódulos hipofuncionantes. *Antioquia Médica Medellín (Col.)* 1981, 30 (1-2): 47-52
14. Logerfo P, Sillman T, Foote F W Jr: Serum Tiroglobulin and recurrent Thyroid Cancer. *Lancet*, 1977, 1: 881
15. Cassidy C E. Goiter in givens J. R. (ED): *Gynecologic Endocrinology.* Chicago, Year Book Publishers Inc. 1977, pag. 237
16. Miller J M, Hanburger I J, Kini S. Diagnosis of Thyroid nodules. Use of fine needle aspiration and needle biopsy *JAMA*, 1979, 241: 481
17. Ashcraf M W, Van Herle A J. Management of thyroid nodules. II Scanning techniques, thyroid suppressive therapy, and fine needle aspiration. *Head Neck* 1981, 3: 297-322
18. Scheible W, Leopold GR, Woo V L, Gosink B B. High resolution real Time Ultrasonography of Thyroid nodules. *Radiology* 1979, 133: 413
19. Lowhagen T, Granberg P O, Lundell G y Cols. Aspiration biopsy cytology (ABC) in nodules of the thyroid gland suspected to be malignant. *Surg Clin North Am* 1979, 59: 3-18
20. Gershengorn M C, McClugs R M, Chu W E, Hanson A S T, Weintraub D B, Robbius P. Fine needle aspiration cytology of thyroid nodule. *Ann Int Med* 1977, 87: 265
21. Crile G JR, Hawk W A Jr. Aspiration biopsy of thyroid nodules. *Surg Gynecol-Obstet.* 1973, 136: 241
22. Crockford P M, Bain C O: Fine needle aspiration biopsy of the thyroid. *Can. Med. Assoc. J.* 1974, 110: 1029.



## EVALUACION COMPARATIVA DE LAS SUTURAS ABSORBIBLES ACIDO POLIGLICOLICO "S" Y POLIGLACTINA 910 EN LA SINTESIS DE LA PARED ABDOMINAL

Dr. J. Iván Vargas G.\*

### RESUMEN

Se hace un estudio comparativo sobre las características físicas de los materiales de sutura sintéticos absorbibles (ácido Poliglicólico "S" y Poliglactina 910), durante la síntesis de la pared abdominal y el período postoperatorio, en un grupo de 40 pacientes adultos seleccionados al azar.

### INTRODUCCION

El progreso de la cirugía durante el presente siglo, obedece a hechos de gran significancia, tales como el control de las infecciones, los avances científicos en el campo de la anestesia y los nuevos conocimientos en la valoración nutricional e hidroelectrolítica de los pacientes.

Concomitantemente con estos descubrimientos se ha logrado el perfeccionamiento de nuevas técnicas y procedimientos quirúrgicos, así como la reducción del tiempo operatorio, gracias a la evolución de los materiales y técnicas de sutura, lo cual asegu-

ra el éxito de toda incursión mayor o menor realizada sobre el organismo humano.

Los materiales de sutura modernos ocupan un lugar preponderante en la cirugía actual, al aproximarse a lo que durante tantos años los cirujanos han idealizado como la característica para el material de sutura perfecto. "Mantener su fuerza de tensión el tiempo necesario hasta que los tejidos cicatricen firmemente y ser absorbidos luego cuando su función haya cesado".

Esta propiedad, además de las otras características como material de sutura ideal se busca lograr con los materiales de sutura sintéticos, productos de la polimerización del Acido glicólico y del Acido láctico.

Los hilos del polímero son tratados individualmente y luego entretejidos para formar finalmente la sutura sintética de absorción uniforme mediante el proceso fisiológico de hidrólisis y por lo tanto con menor reacción tisular.

El propósito del presente estudio es evaluar las características mejoradas del ácido poliglicólico de segunda generación o "S" frente al copolímero del ácido láctico o poliglactina 910.

\*Ex-Jefe servicio de Cirugía Universidad de Antioquia.  
Ex-Jefe Departamento de Cirugía I.S.S. Antioquia.



## MATERIAL Y METODOS

Se hace un análisis prospectivo de la síntesis de la pared abdominal en un grupo de 40 pacientes adultos seleccionados al azar. En forma aleatoria se distribuyeron en 2 subgrupos de estudio para utilizar en cada uno, el ácido poliglicólico "S" y poliglactina 910 respectivamente, como materiales de sutura para dicha síntesis.

Los pacientes seleccionados fueron todos intervenidos para procedimientos de Cirugía general abdominal, electiva o de urgencia y sus heridas quirúrgicas se clasificaron en limpias, contaminadas o infectadas.

En todos los pacientes el cierre de la pared se efectuó en dos planos continuos con calibre 0 del material de sutura asignado al grupo en estudio, se exceptuó la piel y el tejido subcutáneo.

Durante el curso de la operación, se evaluaron en cada caso las siguientes características del material de sutura: ductibilidad, pasó a través de los tejidos, fuerza tensil, anudado y características de la aguja. Durante el postoperatorio, cada paciente, se evaluó a los 8, 30 y 90 días, con el fin de determinar las características de la cicatrización, la reacción tisular, la tolerancia a la infección y la presencia de granuloma o deshiscencia.

Esta evaluación fue producto de la observación y se asignaron grados para su calificación, tales como: excelente, bueno, regular y malo.

### RESULTADOS:

No se observó ninguna diferencia significativa en la edad ni en el sexo para el grupo de pacientes cuya pared abdominal se cerró con los materiales de sutura en estudio. (Tabla 1).

TABLA 1  
DATOS EN CUANTO A SEXO, RAZA Y PROMEDIO DE EDAD DE LOS PACIENTES EN ESTUDIO

SUTURA	EDAD Promedio	SEXO		RAZA		
		Masc	Fem.	Blanca	Mes- tiza	Negra
Acido Poliglicólico "S"	45.6	9	11	11	9	
Poliglactina 910	47.9	10	10	12	6	2

La tabla 2 enumera los procedimientos quirúrgicos en cuyo cierre de pared se utilizaron los materiales de sutura en estudio. Dichos procedimientos se realizaron mediante laparotomía mediana o vertical (27 casos), subcostal (10 casos) o transversal en fosa ilíaca (3 casos).

TABLA 2  
TIPOS DE PROCEDIMIENTOS E INCISIONES PRACTICADOS EN LOS PACIENTES ESTUDIADOS

Material de Sutura	PROCEDIMIENTO	INCISION			
		Verti- cal	Sub- costal	Trans- versa.	
ACIDO POLIGLICOLICO "S"	V. G. P. y Cardiogastropexia posterior	9			
	V.T. y Píloroplastia	1			
	Asa de Henley	1			
	Colectomía	1			
	Esplenectomía	1			
	Sutura diafragma y riñón	1			
	Colecistectomía		2		
	Colecistectomía y Coledocotomía		1		
	Esfinterotomía		1		
	Hepatectomía		1		
	Apendicectomía			1	
	POLIGLACTINA 910	V.G.P. Cardiogastropexia posterior	8		
		Antrectomía	1		
Resección					
Fibrosarcoma retroperitoneal		1			
Yeyunorrafia		1			
Colectomía		1			
Corrección de Eventración		1			
Colecistectomía			2		
Colecistectomía y Coledocotomía			1		
Colecistectomía y Esfinterotomía			1		
Esfinterotomía			1		
Apendicectomía				2	

V.G.P. Vagotomía gástrica proximal

V.T. Vagotomía troncular



La frecuencia de determinado procedimiento en la serie expuesta, indica la dedicación de un cirujano general en su práctica privada por un grupo de patología especial.

Las heridas se clasificaron como sucias cuando salía pus por la herida a causa de una peritonitis establecida o contaminadas, cuando durante la intervención se expuso la luz intestinal o biliar.

Las heridas se consideraron limpias cuando durante todo el procedimiento rigió la más estricta asepsia y no hubo exposición de la luz intestinal etc.

TABLE 3

TIPO DE INTERVENCION Y CLASIFICACION DE LAS HERIDAS QUIRURGICAS

Intervención herida Material Quirúrgica de Sutura	Intervención		Herida Quirúrgica		
	Electiva	Urgente	Limpia	Contamin.	Sucia
Acido Poliglicólico "S" (20 pacientes)	16	4	12	8	0
Poliglactina 910 (20 pacientes)	14	6	12	5	3

No se presentó diferencia en las cifras de albúmina sérica para las dos series estudiadas.

En el grupo correspondiente al ácido poliglicólico "S" el promedio de albúmina sérica preoperatoria fue de 3.7 gm<sup>0</sup>/o y en el grupo de poliglactina 910, fue de 3.8 mg<sup>0</sup>/o.

Los abscesos postoperatorios de pared abdominal se presentaron en sólo 3 casos de toda la serie. En estos casos no se encontró relación de causa efecto con el material de sutura, con el nivel de albúmina sérica, con el tipo de intervención, ni con la contaminación de la herida.

Como se aprecia en la tabla 4, en cada uno de los grupos de pacientes en estudio con heridas limpias, se presentó un caso de supuración; cada uno de estos pacientes tenía albúmina 5 y 5.1 gm<sup>0</sup>/o.

El tercer caso se presentó en una herida sucia de obvia ocurrencia por tratarse de una peritonitis de 4 días de evolución, causada por una perforación del yeyuno.

TABLE 4

ABSCEOS POSTOPERATORIOS DE PARED ABDOMINAL SEGUN LOS TIPOS DE HERIDAS Y DE INTERVENCIONES QUIRURGICAS

Herida Inter - Material venc. de Sutura	Herida Limp. Electiva	Herida con- taminada Electivas y Urgentes	Herida Sucia Urgentes
Acido Poliglicólico "S"	1/12	0/8	0/0
Poliglactina 910	1/12	0/5	1/3

En los dos casos de herida limpia la causa del absceso fue un hematoma subcutáneo, que nada tuvo que ver con los materiales de sutura utilizados.

La tabla 5 representa la apreciación subjetiva por parte del cirujano, frente a los hallazgos durante el examen de la herida quirúrgica de cada paciente en los controles postoperatorios del octavo, trigésimo y nonagésimo día. El estado de respuesta y cicatrización de la herida se clasificó como excelente y bueno, regular y malo.

Como excelente y bueno se clasificaron las heridas quirúrgicas que evolucionaron en forma satisfactoria.

En los casos de respuesta regular y mala apreciamos en la Tabla 5 lo siguiente: en el grupo de pacientes en que se utilizó ácido poliglicólico "S" se observó a los 30 días, en lo correspondiente a reacción tisular, un caso de supuración de la herida donde se debió extraer el material de sutura para su adecuada resolución. En cuanto a las características de cicatrización, dos casos presentaban engrosamiento anormal y doloroso de la sutura aponeurótica.

En el grupo de pacientes en que se utilizó Poliglactina 910, encontramos a los 8 días, en lo correspondiente a reacción tisular, dos casos de absceso subcutáneo; a los 15 días uno de éstos hizo dehiscencia de la aponeurosis, el otro caso toleró bien la infección. Además se observaron dos casos con granuloma del nudo en el extremo inferior de la sutura, uno se clasificó como una respuesta mala porque tenía signos de inflamación y era doloroso, en el caso clasificado como regular sólo se palpaba el



TABLA 5  
EVALUACION DE LA RESPUESTA DE LA PARED ABDOMINAL  
AL MATERIAL DE SUTURA

MATERIAL DE SUTURA	RESPUESTA	REACCION TISULAR			CARACTS. DE CICATRIZACION		
		8 días	30 Dias	90 Dias	8 Dias	30 Dias	90 Dias
ACIDO POLIGLICOLICO "S"	Excelente	14	17	18	14	17	18
	Buena	6	2		6	1	
	Regular						
	Mala		1			2	
	No Evaluada			2			2
POLIGLACTINA 910	Excelente	9	9	11	11	9	10
	Buena	9	8	3	5	7	3
	Regular		1		3	1	
	Mala	2	2		1	3	1
	No Evaluada			6			6

TABLA 6  
EVALUACION DE LAS CARACTERISTICAS DEL MATERIAL DE SUTURA  
DURANTE EL CURSO DE LA OPERACION

MATERIAL DE SUTURA	CALIFICACION	CARACTERISTICAS DEL MATERIAL DE SUTURA				
		Fuerza Tensil	Paso a través de los Tejidos	Ductibilidad	Nudo	Aguja
ACIDO POLIGLICOLICO "S"	Excelente	19	19	18	19	16
	Buena	1	1		1	2
	Regular			2		1
	Mala					1
POLIGLACTINA 910	Excelente	20	8	5	11	6
	Buena		10	7	7	4
	Regular		2	8	2	4
	Mala					6

engrosamiento doloroso a nivel del nudo. En tres pacientes, en lo pertinente a características de la cicatrización, se encontró desde los 8 días un engrosamiento doloroso de la sutura aponeurótica, el cual a los 30 días era mayor y persistía el dolor y a los 90 días uno de ellos presentó eventración.

Como se observa en la Tabla 6, la fuerza tensil de ambos materiales fue excelente en 39 de los 40 casos estudiados. El paso a través de los tejidos y ductibilidad sí muestran diferente calificación; se encontró que el ácido poliglicólico además de ser

resistente posee una ductibilidad excelente que le permite un fácil paso a través de los tejidos. Se debe anotar que los 2 casos de este grupo calificados como regulares se deben posiblemente a la utilización de un material de sutura próximo a la fecha de vencimiento, hecho éste que causa notable rigidez del mismo. La poliglactina 910, puede ser más resistente que el ácido poliglicólico "S", pero es una sutura menos ductil y de por sí esta rigidez crea resistencia cuando pasa a través de los tejidos. Igualmente estas características anteriores se ponen de manifiesto en la ejecución del nudo.



Con relación a las características de la aguja, con las del ácido poliglicólico "S" se obtuvieron los mejores resultados. Calificamos las observaciones como excelentes, cuando se produjeron los mejores resultados; buenas cuando la aguja sólo se dobló; regulares, cuando la falta de temple fue total y la aguja se tornó inservible y malas cuando la aguja se soltó del material de sutura.

### DISCUSION:

El análisis comparativo de dos materiales de sutura desde el punto de vista de la observación del Cirujano sobre sus características y la respuesta clínica de la pared abdominal, tiene importancia para puntualizar detalles de orden práctico que nos sirven en la escogencia de determinado material y a su vez, son observaciones que pueden sugerir al fabricante mejoras en su producto.

El resultado de nuestras evaluaciones no se aleja de la realidad de quienes han investigado estos materiales a la luz del laboratorio (1). Anotamos como la poliglactina 910 es más resistente que el ácido poliglicólico "S". Craig y colaboradores (2) confirman que esta mayor resistencia es del orden del 25<sup>o</sup>/o. La mayor resistencia de la poliglactina 910 es superada por el ácido poliglicólico "S" en ductilidad y fácil paso a través de los tejidos (3) así como en la confección y seguridad del nudo, en donde el material más resistente y a su vez más rígido, requiere de mayor número de lazadas produciendo un nudo grande.

Esta resistencia o fuerza tensil de los materiales sintéticos absorbibles, se consideraba como una de las características ideales porque se conservaba hasta la culminación del proceso de cicatrización, pero Postlethwait (3) ha encontrado que el Acido Poliglicólico a los 7 días, pierde el 40<sup>o</sup>/o de su fuerza tensil, lo cual es aplicable también, con diferente grado, a la poliglactina 910 si se considera que los periodos de absorción son más rápidos para esta última, que para el ácido poliglicólico y se sitúan entre 40 y 90 días respectivamente (2). Esta observación, debe alertarnos sobre su empleo en planos quirúrgicos que requieran un proceso prolongado de cicatrización.

En relación con la tolerancia del material de sutura a la infección carecemos de casuística para evaluar esta propiedad, pues nuestros 3 casos de infección se comportaron de modo diferente. En un caso de infección que había sido suturado con Acido poliglicólico, se debió extraer el material de sutura; un caso con poliglactina 910 hizo dehiscencia a los 15 días y otro caso con este mismo material toleró muy bien la infección. Sin embargo debemos aten-

ernos a los postulados de Alexander (4) y evitar los materiales de sutura multifilamento y Catgut simple en heridas infectadas o contaminadas.

La reacción inflamatoria propia de los materiales de sutura sintéticos absorbibles se completa a los 14 días (2) aunque se califica como mínima (5), nosotros pudimos observar en algunos de nuestros pacientes el engrosamiento anormal y doloroso de la sutura aponeurótica con mayor frecuencia en los casos de sutura con poliglactina 910.

Ninguno de nuestros casos presentó a los 90 días fístulas por granuloma de cuerpo extraño con los materiales de sutura en evaluación.

### CONCLUSIONES

La elección del Acido Poliglicólico "S" o de la Poliglactina 910 como materiales de sutura quirúrgicos, son de la competencia de cada Cirujano, porque ambos materiales tienen propiedades y defectos.

La reacción inflamatoria, tolerancia a las infecciones y absorción de los materiales de sutura sintéticos absorbibles, tienen variaciones poco significativas para el fin propuesto.

El ácido Poliglicólico "S", es dúctil, de paso fácil a través de los tejidos y su nudo es seguro, pero la longitud de la hebra es demasiado corta en determinadas necesidades quirúrgicas.

La Poliglactina 910, tiene hebra de magnífica longitud, es resistente, pero sus agujas fallan en el temple y se sueltan fácilmente de la hebra.

### SUMMARY

A comparative analysis about physical characteristics of absorbable synthetic suture material ( Polyglycolic acid and Polyglactin 910) was done during the postoperative period of a group of forty randomly selected adult patients with surgical abdominal wounds.

### REFERENCIAS

1. Rodeheaver T G, Thacker J G and Edlich RF: Mechanical Performance of Polyglycolic Acid and Polyglactin 910 Synthetic Suture, Surg. Gyn and Obst. 153: 835. 1981.
2. Craig P H, Williams J A y cols: A Biologic Comparison of Polyglactin 910 and Polycyclic Acid Synthetic Absorbable Suture. Surg. Gyn. and Obst., 141, 1, 1975
3. Postlethwait R W, and Durhan N C: Polyglycolic Acid Surgical Suture, Arch, Surg., 101: 489, 1970.







## CIRUGIA SIN TRANSFUSIONES HOMOLOGAS : MITO O REALIDAD

Dr. Ron Lapin, MD, Ph.D.\*

### RESUMEN

Se discuten las posibilidades de realizar procedimientos quirúrgicos, dentro de un margen de seguridad racional, sin emplear sangre almacenada en bancos, usando sustancias cristaloides y coloides. Se puntualizan sus indicaciones precisas y sus limitaciones. Con la aplicación de ninguna de estas sustancias, es posible restablecer a lo normal la capacidad de transporte de oxígeno por la hemoglobina después de una hemorragia importante, por lo cual se han estado investigando algunos compuestos, los perfluorocarbonos, como substitutos artificiales de la sangre, usados en solución y que presentamos prácticamente casi todas las ventajas. Se revisan brevemente las indicaciones de estos derivados fluorados, con especial referencia al Fluosol, el más experimentado en la práctica médica. Este preparado cumple con todos los requisitos que se exigen a los substitutos coloidales de la sangre, al tiempo que posee la capacidad de transportar oxígeno, bióxido de carbono y otros gases. Sus únicos inconvenientes son los de necesitar simultáneamente el uso de altas concentraciones de O<sub>2</sub> para que el transporte de oxígeno por la hemoglobina llegue a ser similar al de la sangre normal, además del hecho de que por ahora necesita refrigeración.

\* Departamento de Cirugía, Bellflower City Hospital, Bellflower, California. U.S.A.

“Sin fantasía no hay ciencia,  
sin hechos no hay arte”.

Nabokov

La realización de procedimientos de alta cirugía sin el uso de transfusiones de sangre homóloga es una idea cuyo tiempo ya ha llegado, especialmente en vista de que el suministro de sangre se hace cada vez más limitado debido a la renuencia de los donantes que, en general, están atemorizados por la epidemia del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (A.I.D.S., por sus siglas en inglés).

Nuestra experiencia con 6.000 procedimientos quirúrgicos realizados sin utilizar transfusiones de sangre en los últimos 10 años nos ha enseñado que es posible operar a los pacientes, dentro de un margen de seguridad, sin emplear sangre almacenada en bancos.

Al abordar este problema, empezamos por partir de unos cuantos supuestos que, con el tiempo, han demostrado ser razonablemente correctos.

- 1 El paciente quirúrgico debe ser su propio banco de sangre.
- 2 Si un paciente debe recibir una transfusión, entonces, la mejor sangre que se le puede administrar es la suya propia.
- 3 La manera de reducir o eliminar las transfusiones en una cirugía electiva es evitando la pérdida



de sangre con el uso de mejores técnicas y mejor instrumentación.

- 4 El darle al paciente una transfusión de sangre homóloga es similar a darle un "transplante de órgano líquido".
- 5 La cirugía y la anestesia son estados antifisiológicos y como tales deben reducirse a un mínimo absoluto.
- 6 La cifra mágica de una hemoglobina de 10, bajo la cual se considera que la anestesia es insegura, es infundada.

Al aplicar los puntos anteriores a la práctica quirúrgica activa que abarca todas las especialidades quirúrgicas, hemos adoptado el siguiente plan:

- 1 Todos los pacientes quirúrgicos reciben un diagnóstico cuidadoso y rápido, luego, los especialistas en medicina interna les hacen el seguimiento de rigor hasta que son dados de alta.
- 2 Siempre que sea posible se utiliza la anestesia hipotensiva en el paciente apropiado a fin de reducir la pérdida de sangre y el tiempo operatorio.
- 3 Todas las operaciones se hacen con monitoreo intraoperatorio máximo que continúa también en la unidad de cuidados intensivos.
- 4 Se prefiere el electrocauterio para la cirugía, debido a que reduce tanto el tiempo operatorio como la pérdida de sangre.
- 5 Toda la sangre que se pierda durante la cirugía se le devuelve al paciente mediante un aparato de autotransfusión.
- 6 El reemplazo del volumen se hace con cristalloides y almidón hidroxietílico.
- 7 En pacientes con anemia significativa que necesitan una mayor capacidad de transporte de oxígeno, se utilizan las sustancias químicas perfluóricas (Fluosol-DA 20<sup>o</sup>/o) en el preoperatorio. Para anestesiar a estos pacientes se emplean Ketamina, Diazepan y relajantes musculares.
- 8 A los pacientes con amnesia severa se les administra una dosis total intravenosa de Hierro Dextran suplementada con Acido Fólico, B-12 y decadurobulina.

Con la ayuda de este plan pudimos abordar todos los casos difíciles a los que nos enfrentamos, con resultados excelentes.

## REEMPLAZO DE LIQUIDOS

La pérdida repentina de más del 10 al 15<sup>o</sup>/o de la sangre circulante causa una disminución correspondiente en la presión de llenado y una reducción marcada en el volumen minuto. Con el fin de superar esta reducción del volumen minuto, se liberan catecolaminas las cuales producen un aumento en el tono vascular. A pesar de la disminución del volumen sanguíneo por la pérdida de sangre, la presión de llenado y el volumen minuto se mantienen gracias a los mecanismos compensatorios, siempre y cuando el volumen perdido no sea lo suficiente como para exceder la capacidad autorreguladora.

Aún con una pérdida del 10 al 15<sup>o</sup>/o no se logra una compensación plena sin devolver el volumen sanguíneo, a menos que el líquido perdido del lecho vascular sea menos que el 10<sup>o</sup>/o del volumen total. Esta pérdida de volumen puede reemplazarse fácilmente y con seguridad con soluciones cristalloides.

Con la sangre también se pierde hemoglobina y es razonable reemplazar el nivel de líquido intravascular con sangre total para no sólo restablecer el volumen minuto, sino también la capacidad de transporte de oxígeno. Sin embargo, la disponibilidad de sangre es limitada por las siguientes razones:

- 1 El número de donantes es limitado.
- 2 La sangre sólo puede almacenarse durante tres semanas.
- 3 La sangre total sólo puede almacenarse en bancos locales y transportarse a una temperatura de 4 a 6°C, con un alto costo y con el inconveniente de que se presentan escaseces críticas en caso de desastres colectivos.
- 4 La incidencia de infecciones transmitidas a través de la sangre de donante no ha sido eliminada.
- 5 El respeto por la convicción religiosa de los pacientes que rechazan las transfusiones de sangre o de sus derivados representa un dilema moral y ético para la mayoría de los médicos.
- 6 Los problemas, aún sin resolver, del efecto inmunológico a largo plazo de las transfusiones de sangre sobre el receptor, que han salido a la luz recientemente debido al brote epidémico de A.I.D.S.

Por lo tanto, es apenas lógico tratar de eliminar la dependencia de las transfusiones de sangre homó-



loga cuando y donde fuese posible y buscar otras alternativas.

## SUSTITUCION CON COLOIDES Y SUS LIMITACIONES

La capacidad de transporte de  $O_2$  es de 1.000 ml de  $O_2$ /minuto a un volumen minuto cardíaco de 5ml/minuto.  $((500 \text{ ml} \times 0.95 \text{ (}^\circ\text{o de saturación de la hemoglobina)} \times 0.15 \text{ (g/ml de Hb)} \times 1.39 \text{ (ml/g de capacidad de unión de } O_2 \text{ de la Hb)} + (5.000 \text{ ml} \times 0.003 \text{ (ml de } O_2 \text{ disuelto en el plasma)}))$ . Sólo se consumen 300 ml de  $O_2$  por minuto. Teniendo en cuenta que el valor venoso crítico de 19 mmHg  $PO_2$  corresponde a un 34<sup>o</sup>/o de saturación de la Hb y que una disminución excesiva de la concentración de hemoglobina es compensada por un aumento en el débito cardíaco, entonces la concentración de hemoglobina puede bajar hasta el 50<sup>o</sup>/o de lo normal (hct. 22<sup>o</sup>/o) sin detrimento de la oxigenación tisular. Sólo se llega al valor crítico con un hematocrito del 15<sup>o</sup>/o. De esta manera, existe un amplio margen de seguridad para el suministro de oxígeno a los tejidos, siempre y cuando el miocardio permanezca saludable y la presión de llenado, dependiendo de la cantidad de líquido intravascular, no disminuya o sea restablecida de inmediato. Por lo tanto, la reducción en la capacidad de transporte de  $O_2$  por la pérdida de hemoglobina puede compensarse, en gran medida, con el sólo reemplazo de volumen del sistema vascular.

Entre los numerosos coloides que sirven de sustituto sanguíneo, los derivados del dextrán y de la gelatina han cumplido, hasta ahora, los siguientes criterios:

- 1 La presión osmótica corresponde a la del plasma.
- 2 La viscosidad no es mayor que la del plasma para permitir la perfusión capilar.
- 3 Están libres de material tóxico o piogénico.
- 4 Deben permanecer en el sistema vascular por el tiempo suficiente.
- 5 No deben interferir con la coagulación.
- 6 No deben almacenarse en el organismo.
- 7 Deben ser esterilizables.
- 8 Deben poder darse sin necesidad de utilizar preparaciones demoradas y guardarse a temperaturas normales.
- 9 No deben ser carcinogénicos.

Los sustitutos de la sangre son 10 veces menos costosos que las preparaciones protéicas, lo cual representa una gran ventaja económica.

Los médicos tienen diferentes opiniones sobre cómo reemplazar el volumen sanguíneo en casos de shock. Creen que es más importante reemplazar el líquido extracelular que el intravascular. Su recomendación de administrar una solución electrolítica (v.g., lactado de Ringer en un lugar de coloides, hasta el límite del valor del hematocrito), tiene algunos peligros latentes: el espacio intersticial (15<sup>o</sup>/o del peso corporal) tiene dos veces el tamaño del espacio vascular (8<sup>o</sup>/o del peso corporal) y por ende, sólo una tercera parte del líquido que se introduce permanece dentro del lecho vascular y tiene que darse una cantidad tres veces mayor de solución que de coloide para lograr el mismo efecto. Puesto que se necesita un exceso de infusiones electrolíticas, el aumento considerable en el contenido de agua intersticial puede llevar a un edema intersticial especialmente en los pulmones y, en presencia de otros factores agravantes, se puede desarrollar muy fácilmente un pulmón en shock.

El reemplazo de la pérdida de sangre con sustitutos coloidales que no transportan oxígeno está limitado por falta de la capacidad de transporte de oxígeno (0.3 ml de  $O_2$ /100 mmHg  $PO_2$  en 100 ml) en comparación con la sangre de 15g de Hb; es decir,  $15 \times 1.39 = 20.58$  ml en 100 ml. Los experimentos con soluciones de hemoglobina libre de estroma para reemplazar la sangre fallaron debido a la alta nefrotoxicidad y la rápida eliminación. Las consideraciones críticas de los quelatos sintéticos que ligan oxígeno no han alcanzado hasta la fecha la etapa de experimentación animal, pero los fluorocarbonos portadores de oxígeno ya han llegado a la fase de investigación clínica.

## COMPUESTOS QUIMICOS PERFLUORICOS

En 1966, Clarck y Gollan describieron un experimento en que se podía mantener a un ratón durante varias horas en un vaso lleno de una solución de perfluorocarbonos orgánicos en donde el animal podía respirar el líquido oxigenado sin deterioro de la tensión de oxígeno. En 1968, Geyer logró reemplazar con éxito toda la sangre de unas ratas con una emulsión de perfluorocarbonos sin ningún efecto adverso aparente en estos animales que carecían por completo de sangre. En 1970, Clark pudo hacer lo mismo con animales más grandes, como por ejemplo con perros, con el mismo resultado.

Entre tanto, se han hecho muchas investigaciones activas y varios congresos internacionales han recopilado los resultados en sus memorias.



Luego que Clark logró demostrar la factibilidad de transportar oxígeno con los compuestos perfluóricos, se han ensayado más de 30 compuestos para examinar sus características, de los cuales sólo 6 han probado ser útiles hasta el momento.

Los compuestos que interesan a nuestro análisis son unas sustancias completamente fluoradas, derivadas de los hidrocarburos y otros compuestos afines (compuestos perfluóricos que carecen de átomos de hidrógeno, otros átomos halógenos o enlaces dobles). Debido a los fuertes fluoroenlaces con el carbono, estas moléculas son muy estables, inertes, no son polarizables ni son reactivas, ya que la molécula está muy bien protegida por una capa uniforme de átomos de flúor.

Clark y Geyer descubrieron que las partículas mayores de 0.6  $\mu\text{m}$  tienden a producir microagregados que ocluyen la trama capilar. Esto se soluciona mediante la emulsificación, ya sea a través de un tratamiento ultrasónico o con emulsificadores de alta presión por medio de altas tasas de cizallamiento.

to; la preparación emulsificada se estabiliza con fosfolípidos de yema de huevo (lecitina) y un polímero de polioxietileno-polioxipropileno (Pluronic F-68) que ya se había utilizado a comienzos de la década de 1960 en la producción de emulsiones grasas para la alimentación parenteral y que también tiene efectos oncóticos.

Los perfluorocarbonos son excretados por vaporización a través de los pulmones y, en parte, por transpiración. De esta manera, su tasa de excreción está relacionada con la presión del vapor (Tabla 1).

Los perfluorocarbonos (PFC), como sustitutos artificiales de la sangre, se utilizan en soluciones (Tabla 2) que contienen 20 y 35% de PFC; la solución al 20% tiene una viscosidad más baja que la sangre. A la solución electrolítica básica se le agrega almidón hidroxietílico para lograr la presión osmótica de la sangre y bicarbonato de sodio como tope pues, de otra manera, se dificulta el transporte de  $\text{CO}_2$ . Se ha demostrado que la combinación ideal es la del FDC, de eliminación rápida, con el

**TABLA 1:**  
Ventajas y desventajas de los compuestos PFC en relación con el punto de ebullición y la presión de vapor.

	Punto de Ebullición (°C)	Presión de Vapor	Ventajas y Desventajas
PERFLUOROBUTILTETRAHIDROFURANO (FC-75)	102	58	Debido a la alta presión de vapor (en los pulmones) causa edema pulmonar, es corta duración y, por lo tanto, no es adecuado.
PERFLUOROTRIPROPILAMINA (FTPA)	130	20	No causa problemas pulmonares, pero tiene una eliminación demasiado rápida; sin embargo, puede definirse como bueno.
PERFLUORODECALINA (FDC)	142	12.7	No se excreta demasiado rápido, no hay complicaciones pulmonares, no hay acumulación a largo plazo en el organismo, características excelentes.
PERFLUOROTRIBUTILAMINA (FC-43)	176	1.1	Muy lenta eliminación (meses), se acumula en el organismo (hígado, bazo, pulmones) a largo plazo. Buenas características en general.



TABLA 2. Composición del Fluosol

	Fluosol	
	- DA 20°/o	- DA 35°/o
PERFLUOROTRIPROPILAMINA	6.0	10.5
PERFLUORODECALINA	14.0	24.5
PLURONIC F-68 (°/o)	2.7	2.7
FOSFATIDO DE YEMA DE HUEVO	0.4	0.4
GLICEROL	0.8	0.8
ALMIDON HIDROXIETILICO	3	3
GLUCOSA (mmo1/1)	10	9.1
Na <sup>+</sup>	128	117
K <sup>+</sup>	4.6	4.2
Mg <sup>++</sup>	2.1	1.9
Ca <sup>++</sup>	2.5	2.3
Cl <sup>-</sup>	112	102.5
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	25	23
PRESION OSMOTICA (mosm/1)		410(320)
PRESION ONCOTICA (mmH <sub>2</sub> O)		380-395

FC-43, que tiene una mayor duración. La cantidad de oxígeno transportado por los fluorocarbonos es proporcional a la presión parcial, lo que significa que es aconsejable la hiperoxigenación (respirar entre 70 y 100°/o de oxígeno). Teniendo en cuenta que la presión parcial de oxígeno, a la capacidad de entrega de oxígeno de una solución de PFC al 20°/o, con un 100°/o de FiO<sub>2</sub> (unos 550 mmHg PaO<sub>2</sub>) es de 5.0 ml/minuto, lo que corresponde a la capacidad de la sangre con un hematocrito de 40°/o, mucho más alta que la de un hematocrito de 3°/o (Figura 1), la solución de fluorocarbono al 35°/o tiene una capacidad de entrega mucho más alta, pero su mayor viscosidad reduce, al mismo tiempo, la relación de perfusión capilar. Los experimentos han demostrado que la capacidad de entrega de oxígeno del PFC en una solución al 35°/o respirando oxígeno al 50°/o es mucho mejor que la de la sangre con un hematocrito del 15°/o.

La combinación del FDC, de rápida eliminación, con el FC-43, de más lenta eliminación, hace que la capacidad de transporte de oxígeno dependa del

perfluorocarbono el tiempo suficiente y al nivel adecuado para permitir que el recuento eritrocítico aumente hasta poder reasumir su función nuevamente. El efecto más bien prolongado del almidón hidroxietílico mantiene aumentada la presión osmótica coloidea hasta que ocurra la resintetización de las proteínas plasmáticas.

Los perfluorocarbonos han sido sometidos a pruebas en experimentos con animales y en estudios con humanos en el Japón, Alemania, Austria, Canadá, Holanda y los Estados Unidos y no han demostrado tener efectos secundarios adversos severos. En los Estados Unidos, el Fluosol se está empleando como sustituto de la sangre en un estudio multicéntrico controlado según las pautas establecidas por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA). El estudio está limitado principalmente a pertenecientes a la secta de los Testigos de Jehová. Los datos preliminares han sido alentadores.

El pequeño tamaño de su partícula, así como su capacidad de transportar oxígeno, les han propor-



cionado a los investigadores una nueva herramienta para el estudio y el tratamiento de los trastornos microculatorios. En la actualidad se están llevando a cabo trabajos experimentales y clínicos para el tratamiento de los infartos del miocardio y los accidentes cerebrovasculares con Fluosol. Otros de los campos en que los perfluorocarbonos han demostrado ser una gran promesa para el futuro han sido: el de la preservación y transplante de órganos, la radioterapia, el shock y la radiología.

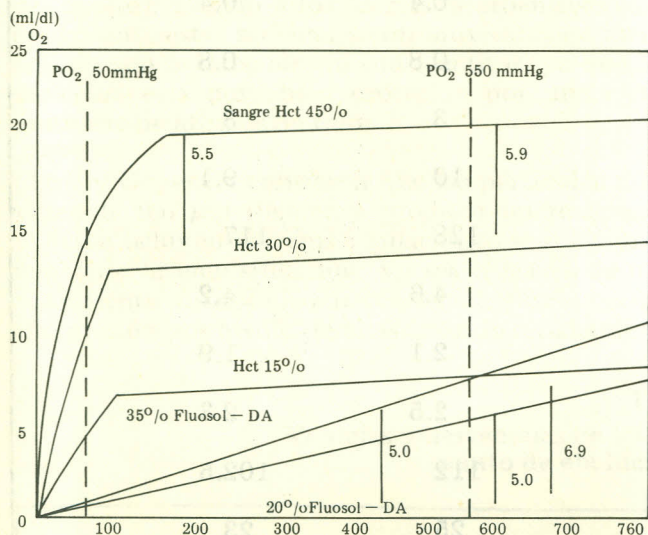


FIGURA 1: Curvas de enlace de O<sub>2</sub> del Fluosol-Da 35<sup>o</sup>/o y del Fluosol-DA 20<sup>o</sup>/o en comparación con niveles de hematocrito normal y bajo; las primeras basadas en cálculos bajo condiciones ideales. Un hematocrito del 15<sup>o</sup>/o es el valor crítico para el transporte de oxígeno en el ser humano, en donde (en comparación con el FPC) un aumento en la presión parcial de oxígeno más allá del nivel de saturación del 100<sup>o</sup>/o (a 100 mmHg PO<sub>2</sub>), Incluso hasta 500 mmHg, no aumenta, en forma decisiva, la cantidad de oxígeno que se transporta.

El Fluosol cumple con todos los requisitos que se exigen de los sustitutos coloidales de la sangre, al tiempo que posee la capacidad de transportar oxígeno, bióxido de carbono y otros gases. El único inconveniente es el hecho de que se necesitan altos niveles de O<sub>2</sub> para hacer que los potenciales de transporte de oxígeno sean comparables a los de la sangre normal. Es así como representa un buen sustituto de la sangre y los eritrocitos sin incompatibilidades de grupo sanguíneo y sin otras reacciones en el receptor; se evita el peligro de transmisión de hepatitis, de A.I.D.S. o de otras infecciones; se puede conseguir en grandes cantidades y es compatible con muchos fármacos, nutrientes, etc. En la actualidad, todavía es necesario congelarlo, pero en la segunda generación de Fluosol, este requerimiento quedará eliminado. La efectividad y la

competitividad según el costo con respecto a la sangre homóloga serán favorables, ya que este producto será menos costoso, más seguro y estará disponible en grandes cantidades para el tratamiento de toda la humanidad.

En conclusión, podemos decir que la cirugía sin sangre es, de hecho, una realidad y no un mito y que nuestra experiencia apoya esta afirmación. Confiamos en que otros médicos sigan un curso similar, lo cual dará más fuerza y credibilidad a la idea de que la sangre es una droga potencialmente peligrosa y que su uso en medicina no debería tomarse tan a la ligera.

## SUMMARY

The possibilities of carrying out surgical procedures, without danger, avoiding the use of stored blood bank are discussed. The use of crystalloid substances, as substitutes of the blood, are reviewed and their indications and contraindications are emphasized. The knowledge about the perfluorocarbon components as oxygen transport fluids used in experimental animal and human beings is briefly reviewed. These substances have almost the same advantages of the blood and less of their disadvantages.

## REFERENCIAS

1. Levítico 17:14.
2. Lapin R: Surgery on the Jehova's Witness Patient. V Simposio Internacional sobre Sustitutos Perfluóricos de la Sangre. Mainz, Alemania Occidental. Marzo de 1981.
3. Lapin R y col: Intraoperative Reinfusion J Bloodless Medicine and Surgery Vol. 1, 1983.
4. García F y col: General Anesthesia for the Anemic Patient without Blood Therapy J Bloodless Medicine and Surgery Vol 1, No. 1, 1983.
5. Tremper K K y col: The Preoperative Treatment of severely Anemic Patients With a Perfluorochemical Oxygen-Transport Fluid, Fluosol-DA. N. Engl. J Med Vol 307, Julio de 1982.
6. Tremper K K y col: Hemodynamic and Oxygen Transport Effects of a Perfluorochemical Blood Substitute, Fluosol-DA (20<sup>o</sup>/o). Critical Care Medicine. Vol 8, No. 12, 1980.
7. Clark L C Jr. y col: Survival of Mammals Breathing Organic Liquids Equilibrated with Oxygen at Atmospheric Pressure. Science Vol. 152, 1966.



8. Geyer R P y Col: Survival of Rats having Red Cells Totally Replaced eith Emulsified Fluorocarbon Fed Proc Vol. 27, 1968.
9. Clark L C Jr y col: Whole Animal Perfusion with Fluorocarbon Dispersions. Fed. Proc. Vol. 29.
10. Gould S A y col: How Good are Fluorocarbon Emulsions as O<sub>2</sub> Carriers? Surgical Forum. Vol. 32, 1981.
11. Erdmann W y col: Oxygen-carrying vs. Non-oxygen Carrying Colloidal Blood Substitutes in Shock. British Journal of Accident Surgery Vol. 14, No. 1.
12. Erdmann W: O<sub>2</sub> Diffusion under the Influence of Fluorocarbons. Quinto Simposio Internacional sobre Sustitutos Coloidales de la Sangre con capacidad para Transportar Oxígeno. Mainz, Alemania Occidental, 1981.
13. Vercellotti G M y col: Activation of Plasma Complement by Perfluorocarbon Artificial Blood, Mechanisms and Prevention of Adverse Pulmonary Reactions Clin Res Vol. 29, 1981.
14. Vercellotti G M y col: Activation of Plasma Complement by Perfluorocarbon Artificial Blood: Probable Mechanism of Adverse Pulmonary Reactions in Treated Patients and Eationale for Cortosteroid Prophylaxis. Blood. Vol 59, 1982.
15. Lapin R y col: The Preoperative Use of Fluosol-DA 20<sup>o</sup>/o in Major Abdominal Surgery. Vol. 22, 1 y 2.
16. Lapin R y col: The Use of Intravenous Imferon in the Jehovah's Witness Patient. Journal of Neurological and Orthopaedic Surgery Vol. 3, No. 2, 1982.
17. Erdmann W y col: Fluorocarbon Mediated Changes in Oxygen Supply in the Ischemically Hypoxic Myocardium. Simposio Internacional, San Francisco, California, Septiembre, 1982.
18. Tauber A y col: Inital Perfusion of Extremities with Fluosol Prior to Replantation in Rabbits. V Simposio Internacional, Mainz, Alemania Occidental.



## MUCORMICOSIS : PRESENTACION DE CUATRO CASOS CON FORMAS CLINICAS DIFERENTES

Dres.  
Gustavo Restrepo\*  
Alvaro Sanín\*  
Angela Restrepo\*\*  
Arturo Orrego\*\*\*  
Julián Betancur\*\*\*  
Aníbal Mesa\*\*\*\*  
Lic. Herta Vélez\*\*\*\*\*  
Lic. Luz Elena Moncada\*\*\*\*\*

### RESUMEN

Se presentan cuatro pacientes con mucormicosis: uno con afección sinusal, otro con compromiso rinocerebral y dos con afección pulmonar, en uno de ellos con compromiso cutáneo agregado. Se describe la asociación de mucormicosis pulmonar con dermatomiositis-lupus y se informa otro caso de mucormicosis pulmonar con respuesta a sólo manejo médico con anfotericina B. Hacemos énfasis en el cuadro clínico, diagnóstico y tratamiento de esta entidad, y en el hecho de que cualquier paciente inmunosuprimido tiene el potencial para desarrollar esta infección.

\* Residentes de Medicina Interna - Hospital Universitario San Vicente de Paúl (HUSVP), Universidad de Antioquia, Medellín - Colombia.

\*\* Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB), Medellín - Colombia.

\*\*\* Profesores de Medicina Interna - Hospital Universitario San Vicente de Paúl (HUSVP), Universidad de Antioquia.

\*\*\*\* Profesor de Patología - Hospital Universitario San Vicente de Paúl (HUSVP), Universidad de Antioquia.

\*\*\*\*\* Profesoras Depto. de Microbiología y Parasitología. Universidad de Antioquia.

### INTRODUCCION

La mucormicosis es una infección oportunista producida por mohos aseptados pertenecientes a la clase Zigomicetos, orden mucorales, familia mucoraceae. Los géneros más frecuentemente relacionados con enfermedad humana son *Absidia*, *mucor* y *Rhizopus* (1-3).

La mucormicosis se presenta bajo varias formas; las más frecuentes son la rinocerebral, la torácica y la abdominal (pélvica, gástrica). En cualquiera de sus formas, ésta es la micosis más aguda y fulminante, que compromete a huéspedes con alteración de sus mecanismos de defensa. Usualmente se presenta en diabéticos cetoacidóticos mal controlados (4), en los enfermos que reciben tratamiento con drogas inmunosupresoras o que presentan enfermedades neoplásicas (leucemia, linfoma) (5), en niños desnutridos (6) y en pacientes con quemaduras severas (7).

Los diabéticos cetoacidóticos están especialmente predispuestos a la afección rinocerebral (8-11), mientras que los pacientes con leucemia o linfoma son más susceptibles a infecciones pulmonares o diseminadas (5).



Esto hongos poseen una predilección especial para invadir las paredes de los vasos sanguíneos y producen arteritis purulenta, trombosis e infarto (12). Además, la invasión tisular ocasiona áreas de gangrena de color negro.

Hemos tenido la oportunidad de estudiar cuatro pacientes con mucormicosis: en uno el compromiso fue sinusal; en otro rinocerebral y en dos pulmonar; uno de estos últimos presentaba además, afección cutánea agregada.

## PRESENTACION DE CASOS

**CASO No. 1.** Paciente de 30 años de edad, sexo femenino; ingresó al hospital en Nov. 82 por presentar cetoacidosis diabética. Diez días después de su hospitalización se anotó la presencia de cefalea central, edema periorbital izquierdo, rinorrea mucosanguinolenta y fétida, costras adheridas a la mucosa nasal y dolor a la precusión de senos maxilares y frontales. No había compromiso de pares craneanos o del sistema nervioso central. Las radiografías de senos paranasales mostraron velamiento de ambos senos maxilares y en menor proporción de los frontales. Veinte días después del ingreso se observó perforación del septum nasal. El examen directo del pus demostró hifas aseptadas compatibles con un ficomiceto. El cultivo de moco nasal fue negativo para hongos y positivo para *Klebsiella sp.*, *Escherichia coli* y *Estafilococo sp.* La paciente recibió tratamiento con anfotericina B (dosis total de 1 gramo), debridamiento local y antibióticos. Tres meses después de iniciado el tratamiento persistían la secreción fétida por ambas fosas nasales y la perforación del septum nasal.

**CASO No. 2.** Paciente de 53 años de edad, sexo femenino, con diagnóstico de dermatomiositis asociada a lupus eritomatoso sistemático; estaba en tratamiento con dosis variables de esteroides. En Oct. 82 inició cuadro pulmonar consistente en tos y disnea de pequeños esfuerzos. Posteriormente presentó expectoración mucopurulenta y simultáneamente lesiones nodulares eritematosas dolorosas en hombro derecho y en cara externa del brazo izquierdo. Las lesiones cutáneas aumentaron de tamaño y aparecieron en ellas áreas necróticas de color negro con abundante material purulento (Fig. 1). Las radiografías del tórax evidenciaron lesiones nodulares cavitadas en el pulmón derecho (Fig. 2). Al examen directo del esputo y del material obtenido por biopsia cutánea se observaron hifas aseptadas ramificadas en ángulo recto (Fig. 3). Se aisló en todas las muestras *Rhizopus sp.* Se ini-

ció disminución progresiva de la dosis de esteroides y tratamiento con anfotericina B hasta una dosis total de 2 gr. y debridamiento quirúrgico extenso de las áreas cutáneas comprometidas. La paciente presentó mejoría de las lesiones pulmonares y cutáneas.

**CASO No. 3.** Paciente de 16 años de edad, sexo femenino, con diabetes mellitus tipo I e historia de episodios frecuentes de cetoacidosis diabética. En Oct. 82, se hospitaliza por presentar nuevo episodio de cetoacidosis diabética precedido tres días antes por fiebre, rinorrea, odinofagia y tos con expectoración blanquecina. En pocos días el cuadro pulmonar se agravó y presentó expectoración mucopurulenta, hemoptisis e insuficiencia respiratoria progresiva. Las radiografías del tórax mostraron inicialmente un infiltrado neumónico del lóbulo medio, que progresó hacia los lóbulos superior e inferior derechos y, posteriormente, comprometió el pulmón izquierdo. Al examen directo y en el cultivo del cepillado bronquial obtenido por broncoscopia, se observaron hifas aseptadas compatibles con ficomicetos. En el cultivo de esputo se logró el aislamiento de un *Rhizopus sp* y el crecimiento de *Klebsiella sp.* A pesar de iniciarse en forma temprana tratamiento con anfotericina B y rifampicina, la paciente murió 10 días después en insuficiencia respiratoria. En la necropsia no se detectó compromiso de otros sistemas.

**CASO No. 4.** Paciente de 22 años de edad, sexo femenino, diabética tipo I, hospitalizada por presentar episodio de cetoacidosis diabética y celulitis del lado derecho de la cara después de extracción dental. Al examen físico se encontró en mal estado general, acidótica, con edema malar y celulitis orbitaria derecha, midriasis, necrosis del ala nasal y ulceración del paladar blando derecho. En la lesión del paladar se observaron costras de color negro y material purulento. Durante su evolución presentó cuadro meníngeo con deterioro progresivo de su estado general y de la consciencia. Las radiografías de los senos paranasales demostraron opacidad etmoidal y maxilar derechos, sin niveles hidroaéreos. Al examen directo se observaron hifas aseptadas compatibles con un ficomiceto; en el cultivo se aisló *Rhizopus sp.* A los 24 días de iniciado el tratamiento con anfotericina B (dosis total 450 mg.), la paciente falleció. En la necropsia se demostró trombosis del seno cavernoso y un absceso cerebral derecho ocasionado por el mismo hongo aislado en las muestras anteriores.

La Tabla 1 muestra los aspectos principales de los pacientes antes descritos.



**TABLA 1**  
**FORMAS CLINICAS DE MUCORMICOSIS**  
**EN CUATRO PACIENTES**

Casos	Enferme- dad Subyacente	Tipo de Compromiso	Curso	Trata- miento
1	D.M.I.	Sinusal	Curación parcial	ANF.B DEB.
2	DM-LES	Pulmonar cutánea	Curación	ANF.B DEB
3	D.M.I.	Pulmonar	Fatal	ANF.B
4	D.M.I.	Rinocere- bral	Fatal	ANF.B DEB

D.M.I. Diabetes mellitus insulino dependiente.

D.M.-Les: Dermatomiositis - Lupus eritematoso sistémico.

DEB: Debridamiento local.

#### DISCUSION

De acuerdo con la puerta de entrada, la mucormicosis suele clasificarse como rinocerebral, pulmonar, gastrointestinal, cutánea, diseminada y de otras estructuras orgánicas (1-3).

Las esporas de los zigomicetos están ampliamente distribuidas en la naturaleza y pueden depositarse en las diferentes superficies corporales. Cuando lo hacen en la cavidad nasal y senos paranasales, germinan produciendo hifas que invaden los vasos sanguíneos y causan trombosis e infarto subsecuentes. El progreso de la enfermedad conduce al compromiso vascular del contenido de la órbita, meninges, cerebro, nervios craneanos, arteria carótida y seno cavernoso. Los pares craneanos más comprometidos son del segundo al séptimo, lo que da como resultado proptosis, ptosis, dilatación pupilar, pérdida de la visión, oftalmoplejía, anestesia facial y parálisis facial periférica. La celulitis de la órbita anuncia la amenaza de o la invasión en ese momento del sistema nervioso central, con habitual compromiso de los lóbulos frontales (1-3).

Los hallazgos radiológicos revelan signos de sinusitis, como los observados en los pacientes aquí descritos. El engrosamiento liso o nodular de la mucosa que tapiza los senos paranasales, la destrucción ósea multicéntrica o difusa de la pared de los senos y la ausencia de niveles hidroaéreos son ha-

llazgos que se presentan cuando hay compromiso sinusal (13,14). La tomografía axial computarizada y la angiografía de la carótida interna son útiles para determinar la extensión de la enfermedad (15).

Otros procesos patológicos pueden dar un compromiso sinusal similar al de la mucormicosis. Entre éstos están, la infección por *Pseudomonas aeruginosa*, la aspergilosis, la esporotricosis y la candidiasis (16).

Nuestros casos 1 y 4, ilustran claramente la historia natural del compromiso rinocerebral (8-11). El diagnóstico y el tratamiento precoz de la forma sinusal bien pudo haber evitado la pregresión hacia la forma cerebral en la primera de estas pacientes.

La mucormicosis pulmonar se ha observado más frecuentemente en pacientes con leucemia o linfoma (5). Alrededor de una cuarta parte de los casos informados han correspondido a diabéticos (17-20), pero también se ha documentado en enfermos con agamaglobulinemia (29), tumores sólidos, uremia, transplantes renales (21), pacientes bajo cuidado intensivo (22) y en aquéllos que reciben esteroides por enfermedades no neoplásicas. cas.

La infección pulmonar sucede por la inhalación directa de esporas o bien es secundaria a la aspiración del material proveniente de la afección sinusal. Aquí también ocurre compromiso de los vasos sanguíneos pulmonares, con trombosis e infarto y hemoptisis secundaria (18). El cuadro clínico usual es el de una neumonía severa, progresiva, resistente al tratamiento que frecuentemente termina con la muerte del paciente. Uno de los casos aquí informados (No. 3), presentó mucormicosis pulmonar, la cual fue rápidamente progresiva y fatal.

Según nuestro conocimiento, sólo 14 pacientes informados con mucormicosis pulmonar han sobrevivido (20, 23,34). Todos ellos, excepto tres, fueron tratados quirúrgicamente (lobectomía o resección segmentaria). En los tres pacientes que sólo recibieron tratamiento médico, las enfermedades subyacentes fueron agamaglobulinemia, leucemia crónica y diabetes mellitus (28, 29, 32).

El caso No. 2 de nuestra serie, con mucormicosis pulmonar y afección cutánea, respondió al tratamiento médico con anfotericina B. La paciente cumple actualmente 6 meses de sobrevida, por lo cual consideramos que es un nuevo caso de mucormicosis pulmonar que respondió al sólo manejo médico.

Por ser la mucormicosis una entidad infrecuente, el diagnóstico rara vez se sospecha en las fases inicia-



Las siguientes figuras ilustran algunos casos descritos en el texto.



FIG. 1. Mucormicosis cutánea. Lesiones necróticas de color negro, úlceras con material purulento en área eritematosa del brazo izquierdo.

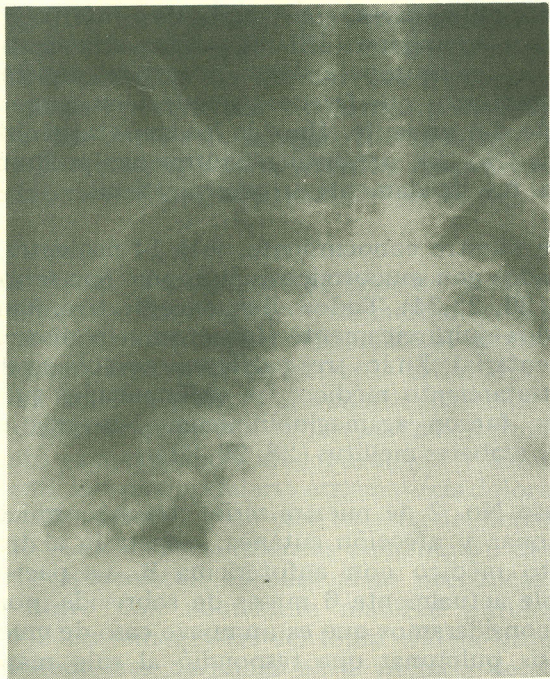


FIG. 2. Mucormicosis pulmonar. Lesiones nodulares cavitadas en la base del pulmón derecho.

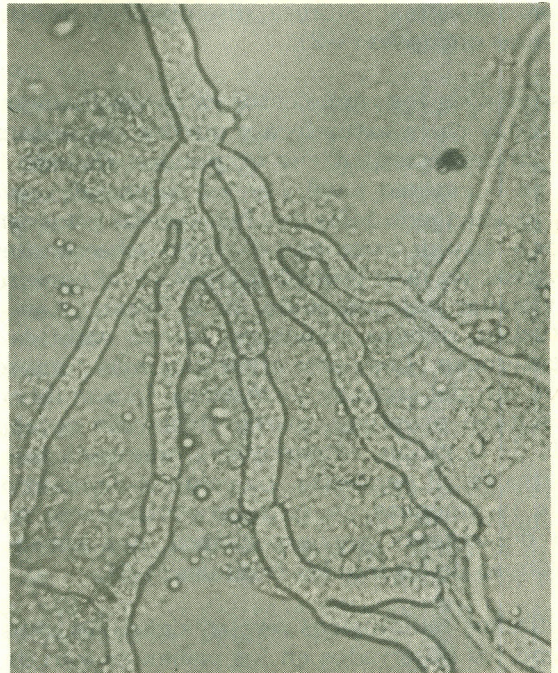


FIG. 3. Mucormicosis. Hifas aseptadas de paredes gruesas con ramificaciones en ángulo recto. Coloración de Hematoxilina y eosina.



les. Habitualmente se hace el diagnóstico en la necropsia o cuando el proceso mórbido ya es irreversible (17). Además, los pacientes con frecuencia presentan infecciones concurrentes por otros gérmenes (*Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Estafilococo*) (1) o padecen enfermedades en las cuales no se ha logrado una remisión clínica (leucemia, linfoma, cetoacidosis diabética) (5,10).

No conocemos en la literatura información acerca de mucormicosis pulmonar en pacientes con dermatomiositis-lupus bajo tratamientos con esteroides (caso No. 2). No sobra insistir que cualquier paciente inmunosuprimido es susceptible de desarrollar esta infección oportunista (42).

Las manifestaciones radiológicas de la forma pulmonar pueden revelar infiltrados únicos o múltiples, derrame pleural, formación de bola de hongos o lesiones nodulares cavitarias como las observadas en nuestro caso No. 2 (35). El progreso a infarto pulmonar hemorrágico es común (36). La aspergilosis invasiva y la infección por *Pseudomona aeruginosa* puede causar también infarto pulmonar (36, 37).

El compromiso cutáneo observado en la paciente con afección pulmonar (caso No. 2) corresponde posiblemente a una forma de mucormicosis diseminada (38, 39). Las lesiones de la mucormicosis cutánea se inician como áreas nodulares equimóticas, dolorosas, de crecimiento progresivo, con necrosis, formación de escaras y ulceración. La afección cutánea también se ha informado en pacientes con laceración de la piel, ya sea por quemaduras (7), heridas quirúrgicas, uso de vendajes elásticos, etc. (40, 41).

El diagnóstico de la mucormicosis es difícil y requiere ordinariamente procedimientos especiales: biopsia de mucosa sinusal, biopsia pulmonar a cielo abierto, broncoscopia y biopsia de lesiones cutáneas. El material de biopsia es una fuente muy adecuada para observar y cultivar el microorganismo (1-3), el cual comúnmente crece en los medios de laboratorio usuales sin cicloheximida. El examen directo del cepillado nasal y el esputo, es un método útil para establecer el diagnóstico en pacientes sospechosos de presentar la enfermedad (17). Al microscopio se observan hifas aseptadas de paredes gruesas, con ramificaciones en ángulo recto (42).

Las bases para un tratamiento eficaz son el diagnóstico precoz, la terapia antimicótica sistémica con anfotericina B, el debridamiento quirúrgico agresivo y el adecuado control de la enfermedad subyacente. La dosis usual total de anfotericina B es de 2 a 4 gramos (4, 43, 44). En los pacientes

aquí informados la dosis total varió entre 1 a 2 gramos. En la paciente con mucormicosis pulmonar fatal (caso No. 3), la anfotericina B se utilizó combinada con la rifampicina con el fin de producir actividad antimicótica sinérgica (45). Sin embargo, no hay aún estudios en mucormicosis que demuestren que esta asociación sea más efectiva que el tratamiento con anfotericina B solamente. Se recomienda reducir o retirar temporalmente las drogas inmunosupresoras hasta que la infección micótica haya sido curada o esté bajo control (3, 17).

## SUMMARY

This paper describes four patients with mucormycosis, one with involvement of the nasal sinuses, another with rhinocerebral lesions and two with pulmonary findings; of the latter two patients, one exhibited additionally skin lesions. A relationship not previously demonstrated between dermatomiositis-lupus and mucormycosis is documented. One of the patients with lung involvement responded adequately to medical treatment with amphotericin B without surgery. The clinical, diagnostic and therapeutic aspects of mucormycosis are stressed and emphasis is made on the potential risks that any immunosuppressed patient has of acquiring the disease.

## REFERENCIAS

1. Restrepo A. Mucormicosis: Ficomicosis, Zigomicosis. En: Vélez H., Borrero J., Restrepo J. eds. Fundamentos de Medicina Interna: Enfermedades Infecciosas. 2 ed. Medellín. Edición Corporación para investigaciones biológicas, 1980. Págs. 30-35.
2. Rippon JW: Mucormycosis in Medical Mycology: The pathogenic fungus and the pathogenic actinomycetes. 2 ed. Philadelphia: WB Saunders, 1982. Pags. 615-640.
3. Lehrer RI, Howard HD, Sypherd SP y Cols; Mucormycosis. Ann Intern Med 1980; 93 (part 1): 93.
4. Abramson E, Wilson D, Arky RA: Rhinocerebral phycomycosis in association with diabetic Ketoacidosis. Report of two cases and a review of clinical and experimental experience with amphotericin B therapy. Ann Intern Med 1967; 66:735.
5. Meyer RD, Rosen P, Armstrong D: Phycomycosis complicating leukemia and Lymphoma. Ann Intern Med 1972, 77: 871.
6. Deal WB, Johnson JE: Gastric phycomycosis. Report of a case and review of the literature. Gastroenterology 1962; 57:579.



7. Rabin ER, Lunberg GD, Mitchell ET: Mucormycosis in severely burned patients. *New Engl J Med* 1961; 264:1286.
8. Hale LM: Orbital phycomycosis. *South Med J* 1979; 63:886.
9. Pillsbury HC, Fischer ND: Rhinocerebral Mucormycosis. *Arch Otolaryngol.* 1977; 103:600.
10. McNelty JS: Rhinocerebral mucormycosis: predisposing factors. *Laryngoscope* 1982; 92:1140.
11. Kaplan AI, Huerta AR, Chiou SJ: Rhinocerebral mucormycosis. *Western J Med* 1981; 135:326.
12. Straatsma BR, Zimmerman LF, Gass JD: Phycomycosis. A clinicopathologic study of fifty-one cases. *Laboratory Investigation* 1962; 11(part 1): 1963.
13. Green WH, Goldberg HI, Wohl GT: Mucormycosis infection of the craniofacial structures. *Am J Roentgenol* 1967; 101:802.
14. Addlestone RB, Baylin GJ: Rhinocerebral mucormycosis. *Radiology* 1975; 115:113.
15. Centeno RS, Bernston JR, Mancuso AA: Scanning in rhinocerebral mucormycosis and aspergillosis. *Radiology* 1981; 140:383.
16. Case records of the Massachusetts general hospital (Case 38-1982). *New Engl J Med* 1982; 307:806.
17. Murray HW: Pulmonary mucormycosis, one hundred years later. *Chest* 1977; 72:1 Editorial.
18. Murray HW: Pulmonary mucormycosis, massive fatal hemoptysis. *Chest* 1975; 68:1.
19. Miller JW, Calenoff L: Cavitory lung lesions in a diabetic. *Chest* 1977; 72:79.
20. Wright RN, Saxena A, Robin A, Thomas PA: Pulmonary mucormycosis (Phycomycetes) successfully treated by secretion. *Annals Thorac Surgery* 1980; 29:166.
21. Hammer GS, Bottone EJ, Hirschman SZ: Mucormycosis in a transplant recipient. *Am J Clin Pathol* 1975; 64:389.
22. Agger WA, Maki DG: Mucormycosis: A complication of critical care. *Arch Intern Med* 1978; 138:925.
23. Dillon ML, Sealy WC, Fetter BF: Mucormycosis of the bronchus successfully treated by lobectomy. *J Thorac Surg.* 1958; 35:464.
24. Blakenber HW, Verhoeff D: Mucormycosis of the lung: a case without significant predisposing factor. *Am Rev Tuberc* 1959; 79:357.
25. Schearj J, Baum GL, Stramb M. Cavitory histoplasmosis complicated by fungus ball. *Am J Med* 1961; 31: 692.
26. Medoff G, Kabayashi GS. Pulmonary mucormycosis. *N Engl J Med.* 1972; 286:86.
27. Gale AM, Kloitsch WP: Solitary pulmonary nodule due to phycomycosis (mucormycosis). *Chest* 1972; 62:275.
28. Bogard BN. Pulmonary mucormycosis. *N. Engl J Med* 1972; 286:606.
29. Hauch TW. Pulmonary Mucormycosis: another cure. *Chest.* 1977; 72:92.
30. Cohen MS, Brook CJ, Nayler B, Plouffe J, Silva J Jr, Weg JG: Pulmonary Phycomycetoma in a patient with diabetes mellitus. *Am Rev Resp Dis* 1977; 116:519.
31. Record NB Jr, Ginder DR: Pulmonary phycomycosis without obvious predisposing factors. *JAMA.* 1976; 235:1256.
32. Brown JF Jr, Gottlieb, McCormick RA: Pulmonary and rhinocerebral mucormycosis. Successful outcome with amphotericin B and griseofulvin therapy. *Arch Intern Med.* 1967; 66:735.
33. Desouja R, Mackinnon S, Spagnola SU, Fossieck BE Jr: Treatment of localized pulmonary phycomycosis. *South Med J* 1979; 72:609.
34. Eden Ob, Santos J: Effective treatment of rhinopulmonary mucormycosis in a boy with leukemia. *Arch Dis Child* 1979; 54:557.
35. Bartrum RJ, Wtnick M, Herman PJ: Roentgenographic findings in pulmonary mucormycosis. *Am J Roent Radium Ther Nucl Med* 117; 810: 1973.
36. Libshitz HI, Pagani JJ: Aspergillosis and mucormycosis: two types opportunistic Fungal pneumonia. *Radiology* 1981; 140:301.
37. Armstrong D, Yound LS, Meyer RD y Cols: Infectious complications of neoplastic disease. *Med Clin N Am* 55:729; 1971.
38. Kramer BS, Hernández AD, Reddick RL, Levine AS: Cutaneous infarction: manifestation of disseminated mucormycosis. *Arch Dermatol* 1977: 113:1075.
39. Meyer RD, Kaplan MH, Ong M, Armstrong D: Cutaneous lesions in disseminated mucormycosis. *Jama* 1973; 225:737.
40. Gartemberg G, Bottone EJ, Keusch GT, Wertzman I: Hospital acquired mucormycosis (*Rhizopus rhizopodiformis*) of skin and subcutaneous tissue: epidemiology, mycology and treatment. *N. Engl J Med* 1978; 299:1115.
41. Jain JD, Markowitz A, Khilanani PV, Lauter CB: Localized mucormycosis following intramuscular corticosteroid. Case report and review of literature. *Am J Med Science* 1978; 275:209.



42. Williams DM, Kuck JA, Remington JS: Pulmonary infection in the compromised host. *Am Rev. Respir. Dis.* 1976; 114:359.
43. Battock DJ, Grausz H, Bobrowz Ky M, Littman ML: Alternate day amphotericin B therapy in the treatment of rhinocerebral phycomycosis (Mucormycosis). *Ann Intern Med* 1968; 68:122.
44. Meyers BR, Wormser G, Hirschman SZ, Blitzer A: Rhinocerebral mucormycosis: premortem diagnosis and therapy. *Arch intern Med* 1979; 139:557.
45. Beggs WH, Sarosi GA, Andrews FA: Sinergistic action of amphotericin B and rifampicin on candida albicans. *Am Rev Resp Dis* 1974; 110:671.



# INDICE POR MATERIAS

## ACIDOSIS DIABETICA

1. RAMIREZ, Rodrigo y ORREGO M., Arturo. Cetoacidosis diabética; estudio comparativo aleatorio entre las vías intramuscular e intravenosa con microdosis de insulina regular. 32(2):77-83, 1983.

## ACIDOSIS DIABETICA - TRATAMIENTO

2. BECKER D.J. y Cols. Phosphate replacement during treatment of diabetic Ketosis. Effects on calcium and phosphorus homeostasis. Am. J. Child. 137:241, 1983. (Revisión: Dr. Arturo Orrego M. Extractos de la Literatura). 32(2):91, 1983.

## ALIMENTACION PARENTERAL

3. ARISTIZABAL G., Humberto. Soporte nutricional en el paciente quirúrgico. (Fístulas intestinales, pancreatitis severa, enfermedad inflamatoria del intestino). 32(2):69-75, 1983.

## AMEBIASIS - EPIDEMIOLOGIA - COLOMBIA

4. BOTERO R., David. Amebiasis en Colombia. 32(2):85-89, 1983.

## AUTORADIOGRAFIA

5. ESCOBAR V., Genarina y OSPINA A., Rocío. Aplicación de la técnica de autorradiografía en el estudio de la síntesis del DNA celular. 32(1):37-41, 1983.

## CIRUGIA

6. LAPIN, Ron. Cirugía sin transfusiones homólogas mito o realidad. 32(4):183-189, 1983.

## COREA

7. OBERNDORFER, Leni y MEJIA V., William. Corea de sydenham; forma de la fiebre reumática; estudio clínico-estadístico de 260 casos. 32(1):9-17, 1983.

8. Existe la Corea "Pura"?; estudio clínico estadístico de 200 casos. 32(1):19-25, 1983.

## DNA

9. ESCOBAR V., Genarina y OSPINA A., Rocío. Aplicación de la técnica de autorradiografía en el estudio de la síntesis del DNA celular. 32(1):37-41, 1983.

## DETERMINACION DEL SEXO

10. MORALES, G., Luis Fernando; TURIZO R., Rosa Angela y GIRALDO P., Mariano. Determinación del sexo por medidas antropométricas. 32(3):123-133, 1983.

## DIURETICOS THIAZIDA

11. WASNICH R.D. y Cols. Thiazide effects on the mineral content of bone. The New Engl. J. Med. 309:344, 1983. (Revisión: Dr. Arturo Orrego M. Extractos de la Literatura) 32(2):91-92, 1983.

## ENFERMEDADES LINFATICAS

12. BELL, D.M. y Cols. Kawasaki Syndrome in United States. Am. J. Dis. Child. 137:211, 1983. (Revisión: Dr. Arturo Orrego M. Extractos de la Literatura). 32(1):43, 1983.

## ENVENENAMIENTOS - EPIDEMIOLOGIA - MEDELLIN

13. DIAZ G., Marta Lía y DIAZ H., Darío. Intoxicaciones fatales en la ciudad de Medellín durante 1981. 32(3):147-155, 1983.



## FSH

14. KARPAS E.A. y Cols. Elevated serum follicle - stimulating hormone Levels in men with normal seminal fluid analyses. *Fert. Ster.* 39:333, 1983. (Revisión: Dr. Arturo Orrego M. Extractos de la Literatura) 32(3):157, 1983.

## FARMACODEPENDENCIA

15. RESTREPO GOMEZ, Iván. Drogadicción iatrogénica (Editorial) 32(4):163, 1983.

## FARMACODEPENDENCIA - COLOMBIA

16. GIRALDO C., César Augusto. Farmacodependencia; aspectos legales y criminalísticos en Colombia. 32(4):165-170, 1983.

## FIEBRE REUMATICA EN NIÑOS

17. OBENDORFER, Leni y MEJIA V., William. Corea de sydenham, forma de la fiebre reumática; estudio clínico-estadístico de 260 casos. 32(1): 9-17, 1983.

## GRANULOMATOSIS DE WEGENER

18. FANCY A.S y Cols. Wegener's granulomatosis: prospective clinical and therapeutic experience with 85 patients for 21 years. *Ann. Int. Med.* 98:76, 1983. (Revisión: Dr. Arturo Orrego M. Extractos de la Literatura) 32(1): 43, 1983.

## HEMOGLOBINA A GLICOSILADA

19. JACQUES, C., y Cols. La hemoglobina A1c y sus variaciones durante el embarazo. *La Presse Medicale. Ed. Latina* 5(7):385, 1983. (Revisión: Dr. Arturo Orrego M. Extractos de la Literatura). 32(3): 157, 1983.

## HEMOGLOBINA A1c

Véase HEMOGLOBINA A GLICOSIDA

## HIPERCALCEMIA - TRATAMIENTO

20. MUNDY G.R., WILKINSON R., and HEALTH D.A. Comparative study of available medical therapy fo hypercalcemia of malignancy. *The Am. J. Med.* 74:421, 1983. (Revisión: Dr. Arturo Orrego M. Extractos de la Literatura). 32(2):91, 1983.

## HISTORIA DE LA MEDICINA - COLOMBIA

21. ALVAREZ E., Tiberio. José Celestino Mutis: ¡Presente!. (Editorial). 32(2):49-51, 1983.

## INFERTILIDAD MASCULINA

22. HASS G.G.; SCHREIBER D.A., Blascol. The incidence os sperm associated inmunoglobulin and C<sub>3</sub>, the third component of complement, in infertile men. *Fert. Ster.* 39:542, 1983. (Revisión: Dr. Arturo Orrego M. Extractos de la Literatura). 32(3): 157-158, 1983.

## MALARIA - HISTORIA - COLOMBIA

23. HANSSEN VILLAMIZAR, Henry. Trilogía Antiamarílica. (Editorial). 32(1):5-7, 1983.

## MEDICINA FORENSE

24. GIRALDO G., César Augusto. Qué es Medicina Legal? (Editorial). 32(3):97-98, 1983.

25. MORALES G., Luis Fernando; TURIZO R., Rosa Angela y GIRALDO P., Mariano. Determinación del sexo por medidas antropométricas. 32(3); 123-133, 1983.

## MUCORMICOSIS

26. RESTREPO, Gustavo y otros. Mucormicosis: presentación de cuatro casos con formas clínicas diferentes. 32(4): 191-197, 1983.

## MUERTE SUBITA - EPIDEMIOLOGIA - MEDELLIN

27. GIRALDO C., César Augusto y otros. Muerte súbita; estudio prospectivo de un año en Medellín, Colombia. 32(3):99-121, 1983.



#### MUTIS, JOSE CELESTINO

28. ALVAREZ E., Tiberio. José Celestino Mutis. ¡Presente! (Editorial). 32(2):49-51, 1983.

#### NEOPLASMAS DE LA TIROIDES - DIAGNOSTICO

29. URIBE L., Federico y otros. Valor diagnóstico frente a cirugía de la biopsia tiroidea por aspiración y percutánea en nódulos gramagráficamente hipofuncionantes. 32(4):171-176, 1983.

#### POLIRRADICULONEURITIS

30. MASSOR C: El síndrome de Guillan-Barre. La Presse Medicale. Ed. latina. 5(7):410, 1983. (Revisión: Dr. Arturo Orrego M. Extractos de la Literatura). 32(3):157, 1983.

#### REFLUJO GASTROESOFAGICO - CIRUGIA

31. VARGAS GOMEZ, Iván. La Cardiogastropexia posterior en el tratamiento del reflujo gastroesofágico patológico; evaluación de 321 casos. 32(2):53-67, 1983.

#### SINDROME DE KALLMAN

32. LIEBICH J.M. y Cols. Syndrome of anosmia with hypogonadotropic. Hypogonadism (Kallman Syndrome). Clinical and laboratory studies in 23 cases. The Am. J. Med. 73:506, 1982. (Revisión: Dr. Arturo Orrego M. Extractos de la Literatura). 32(1): 43, 1983.

#### SINDROME DE KAWASAKI

Véase ENFERMEDADES LINFATICAS

#### SISTEMA NERVIOSO CENTRAL - HERIDAS Y LESIONES

33. GIRALDO G., César Augusto; TURIZO R., Rosa Angela y CANO M., Luis Carlos. Trauma fatal del sistema nervioso Central; estudio clínico y patológico. Enero-Julio 1983. 32(3):135-146, 1983.

#### SOMATOTROPINA

34. ORREGO M., Arturo y otros. Comparación entre la clonidina y la insulina como pruebas de estímulo, en la secreción de hormona del crecimiento en individuos normales, en pacientes con retardo constitucional del crecimiento y con deficiencia de somatotropina. 32(1):27-32, 1983.

#### SOMATOTROPINA - DEFICIENCIA

35. ORREGO, M., Arturo y otros. Comparación entre la clonidina y la insulina como pruebas de estímulo, en la secreción de hormona del crecimiento en individuos normales, en pacientes con retardo constitucional del crecimiento y con deficiencia de somatotropina. 32(1):27-32, 1983.

#### SUSTITUTOS SANGUINEOS

36. LAPIN, Ron. Cirugía sin transfusiones homólogas: mito o realidad. 32(4):183-189, 1983.

#### SUTURAS

37. VARGAS G., Iván. Evaluación comparativa de las suturas absorbibles ácido poliglicólico "S" y poliglactina 910 en la síntesis de la pared abdominal. 32(4):177-182, 1983.

#### TOXOPLASMOSIS

38. MONTOYA M., Fernando. Toxoplasmosis animal y en manipuladores de carne en Colombia. 32(1):33-35, 1983.



# INDICE POR AUTORES

- ALVAREZ E., Tiberio, 21, 28  
ARISTIZABAL G., Humberto, 3  
BECKER, D.J. (Extractos de la Literatura): 2  
BELL, D.M. (Extractos de la Literatura): 12  
BETANCUR, Julián, 26  
BOTERO R., David, 4  
CANO M., Luis Carlos, 33  
DIAZ G., Constanza, 29  
DIAZ G., Marta Lía, 13  
DIAZ H., Darío, 13  
ECHEVERRI N., María Cristina, 29, 34, 35  
ESCOBAR V., Genarina, 5, 9  
FANCY, A.S. (Extractos de la Literatura): 18  
GARCIA J., Silvia, 27  
GIRALDO G., César Augusto, 16, 24, 27, 33  
GIRALDO P., Mariano, 10, 25  
HANSEN VILLAMIZAR, Henry, 23  
HASS, G.G. (Extractos de la Literatura): 22  
HURTADO A., María V., 27  
JACQUES, C. (Extractos de la Literatura): 19  
KARPAS, E.A. (Extractos de la Literatura): 14  
LAPIN, Ron, 6, 36  
LIEBICH, J.M. (Extractos de la Literatura): 32  
LONDOÑO, Juan L., 34, 35  
LOZANO B., Jorge, 29  
MASSOR, C. (Extractos de la Literatura): 30  
MEJIA V., William, 7, 8, 17  
MESA COCK, Aníbal, 26, 27  
MONCADA, Luz Elena, 26  
MONTAYA M., Fernando, 38  
MORALES G., Luis Fernando, 10, 25  
MUNDY G.R. (Extractos de la Literatura): 20  
OBERNDORFER, Leni, 7, 8, 17  
OLARTE S., Federico, 29  
ORREGO M., Arturo, 1, 26, 29, 34, 35 (Extractos de la Literatura): 2, 11, 12, 14, 18, 19, 20, 22, 30, 32  
OSPINA A., Rocío, 5, 9  
RAMIREZ, Rodrigo, 1  
RESTREPO, Angela, 26  
RESTREPO, Gustavo, 26  
RESTREPO GOMEZ, Iván, 15  
SANIN, Alvaro, 26  
TURIZO R., Rosa Angela, 10, 25, 33  
URIBE L., Federico, 29, 34, 35  
VARGAS GOMEZ, Iván, 31, 37  
VELEZ, Herta, 26  
WASNICH, R.D. (Extractos de la Literatura): 11  
ZAMBRANO U., Fernando, 34, 35