

ISSN 0001-3018 (print) / ISSN 0001-3018 (online)  
CODEN AMED 1970

# acta médica *costarricense*



Vol. 19 --- N° 2  
SAN JOSE, COSTA RICA  
MAYO - AGOSTO 1970  
COLEGIO DE MÉDICOS  
Y CIRUJANOS

EN ESTE NUMERO: Inulina en anemia hemolítica. Histiocitosis sinusal. Mieloma múltiple. Bloqueo aurículo ventricular. Reticulosis medular histiocítica. Tormenta tiroidea. Aneurisma aorta abdominal. Colecistografía oral. Sulfato de protamina. Arteritis de Takayasu. Diarrea y colestiramina. Mola y coriocarcinoma. Bronquiectasias.

# ACTA MEDICA COSTARRICENSE

COLEGIO DE MEDICOS Y CIRUJANOS

---

---

VOLUMEN 19

MAYO - AGOSTO 1976

NUMERO 2

---

---

SAN JOSE, COSTA RICA

Nº DE SERIE STANDARD INTERNACIONAL  
C.R. ISSN 0001-6012

## CONTENIDO:

QUESADA, ORLANDO; PÁEZ, CARLOS A.; ZÚÑIGA, NELLY; ROSENSTOK, JULIO; PUCCI, JUAN J.—Tormenta tiroidea durante bocio inducido por yodo en Costa Rica .....	95
SOTO, LONGINO; LARA, ALBERTO; ALTMANN, RODRIGO; ZAMORA, ROLANDO; GUTIÉRREZ, RODRIGO.—Tratamiento quirúrgico de las bronquiectasias .....	109
DARLING, R. CLEMENT; RETANA, ALVARO; BREWSTER, DAVID C.—El estudio angiográfico en el manejo de aneurismas de la aorta abdominal: coeficiente de valor y seguridad .....	111
MORENO, WILLIAM; UMAÑA, RAFAEL A.—Serie gastroduodenal y colecistografía oral simultáneas mediante ingestión de bario-aceite: valor diagnóstico, ventajas para el paciente y hospital .....	121
ELIZONDO, JORGE; RODRÍGUEZ, EDUARDO.—Estudio sobre mieloma múltiple. Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica .....	127
ATMETLLA, FERNANDO.—La prueba de sulfato de protamina una determinación controversial .....	141
VARGAS, EDUARDO; RETANA, ALVARO; ESQUIVEL, RODOLFO; RODRÍGUEZ, GUILLERMO.—Arteritis de Takayasu. Presentación de un caso con estudio anatomopatológico ...	147
SEGURA, JUAN JOSÉ; VARGAS, GONZALO; VARGAS, GILBERTO.—Histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva. Informe de los primeros dos casos observados en Costa Rica .....	159
PIZARRO, DANIEL.—Tratamiento de la diarrea persistente con colestiramina .....	177
MORA, CECILIA.—Embarazo molar y coriocarcinoma .....	183
SOTO, LONGINO; LARA, ALFREDO; ALTMANN, RODRIGO; ZAMORA, ROLANDO; GUTIÉRREZ, RODRIGO.—Tratamiento del bloqueo aurículo ventricular con marcapaso endovenoso permanente .....	191
BARRANTES, ALBERTO; MONTERO, CARLOS.—Utilidad de la prueba de la inulina en el diagnóstico de la anemia hemolítica complemento-sensible (Hemoglobinuria Paroxística Nocturna) .....	195
SEGURA, JUAN JOSÉ; SÁENZ, LUIS; ELIZONDO, JORGE; RODRÍGUEZ, EDUARDO.—Reticulosis medular histiocítica con lesiones cutáneas. (Histiocitosis maligna eritrofagocítica) .....	201

RODOLFO CESPEDES  
*Director*

---

**COMITE DE REDACCION**

RODRIGO CORDERO

MARIO MIRANDA

JORGE SALAS

JULIAN PEÑA

CARLOS LUIS ALPIZAR QUESADA

OSCAR HERRAN

SAEED MEKBEL

GUIDO MIRANDA

JAMES FERNANDEZ

JORGE PIZA

JOSEFINA INGIANNA

ALVARO FERNANDEZ

LEON TROPER

ARTURO ESQUIVEL GRILLO

---

ACTA MEDICA se publica en tres fascículos anuales, formando un volumen; CON LA COLABORACION ECONOMICA DE LA CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL; DE LOS SINDICATOS MEDICOS; DE LA JUNTA DE PROTECCION SOCIAL DE SAN JOSE; EL CONSEJO DE ASISTENCIA MEDICO-SOCIAL Y EL APOORTE DEL COLEGIO DE MEDICOS Y CIRUJANOS.



## Tormenta Tiroidea durante Bocio inducido por Yodo en Costa Rica

DR. ORLANDO QUESADA VARGAS\*

DR. CARLOS A. PÁEZ MONTALBÁN\*\*

DRA. NELLY ZÚÑIGA MÉNDEZ\*\*\*

DR. JULIO ROSENSTOK SZULZINGER\*\*\*

DR. JUAN J. PUCCI CORONADO\*\*\*

Yodo induciendo hipertiroidismo es un hecho bien reconocido, motivo de recientes revisiones (2-4). El fenómeno ocurre posterior a la yodización de la sal, pan u otros nutrientes para corregir la deficiencia de yodo en áreas o países con privación crónica de este elemento. Aunque la condición ha sido reconocida por más de 150 años, los mecanismos responsables no parecen estar definidos (1).

En Costa Rica se tomó la medida de yodizar la sal; ésta se hizo efectiva en agosto de 1972. Siendo la tormenta o crisis tiroidea la expresión máxima de descompensación del estado tirotóxico y debido a su alta mortalidad cuando no es reconocida y tratada tempranamente, nosotros quisimos saber la experiencia en nuestro medio en relación a dicha complicación durante el período inmediato después de la introducción del yodo a la sal. La motivación nació, por la nula información que las revisiones epidemiológicas consultadas aportan sobre esta emergencia médica en esta circunstancia (2-4).

Tormenta tiroidea es una entidad rara; por este motivo, su fisiopatología, clínica y tratamiento son desconocidos por la mayor parte de los médicos generales. Revisar el tema cuando era de esperarse una epidemia de tirotoxicosis nos pareció de interés.

### MATERIAL Y METODOS

Se revisaron todos los expedientes clínicos de aquellos pacientes en quienes se había solicitado pruebas de función tiroidea, doce meses antes y después de la fecha señalada de la introducción del yodo en la sal. Siendo el Hospital San Juan de Dios un hospital general que recibe pacientes de referencia de todo el país, es apropiado concluir que la experiencia de este centro era fiel representación de lo que sucedía en la población nacional de clase

---

\* Sección de Medicina, Hospital San Juan de Dios, Cátedra de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Costa Rica.

\*\* Residente de Medicina, Hospital San Juan de Dios, 1974.

\*\*\* Internos Universitarios, Facultad de Medicina, Universidad de Costa Rica, 1974.



pobre y media socioeconómica. Igualmente, se revisaron los diagnósticos finales de pacientes egresados o fallecidos, ante la posibilidad de que algún paciente con tirotoxicosis no tuviera pruebas de laboratorio confirmatorias y pudiera así dejarse de considerar en nuestro análisis.

Los datos sobre la concentración de yodo en las muestras de sal, diez meses después de iniciada la yodización, fueron gentilmente cedidos por el departamento de Control de Alimentos del Ministerio de Salubridad Pública. El informe sobre consumo de drogas antitiroideas se obtuvo en los Archivos de la Farmacia del Hospital San Juan de Dios. Se aceptó el diagnóstico de hipertiroidismo en base a E.T. R. mayor de 1.13,  $T_4$  mayor de 13.7 y  $T_3$  menor de 0.87 (todos por método de Malinkrot) o PBI mayor de 8 mg%. El diagnóstico de tormenta tiroidea se efectuó en base a criterios clínicos establecidos (21-25), incluyendo fiebre mayor a 37.8°C, síntomas y signos prominentes de tirotoxicosis, acentuadas manifestaciones cardiovasculares y neuropsiquiátricas.

## RESULTADOS

Se revisaron en total de 1499 expedientes. De estos el 82.7% (1230) fueron pacientes eutiroides o con diversos tipos de patología tiroidea no hipofuncionante.

Se pudieron documentar 269 casos de pacientes hipertiroideos. La distribución de estos pacientes tóxicos de acuerdo al momento de iniciada la yodización fue así: 59 casos confirmados de hipertiroidismo durante los 12 meses antes y 210 casos en el año siguiente a la yodización, lo que significa un incremento del 355.9% en el año. De los 59 pacientes del primer período, 35 tenían bocio nodular, (59.3%) y 14 bocio difuso (23.7%). En 10 casos el tipo de bocio no fue determinado. En el segundo período, de los 210 pacientes 113 tenían bocio nodular o sea 53.8% y 73 bocio difuso (34.7%). En el 11.5% no se aclara el tipo de bocio. Se encontraron 7 casos de crisis tiroidea o sea 2.6% del total de tóxicos. Seis de los mismo ocurrieron en el año siguiente a la yodización y solo uno en el período precedente. Hubo seis mujeres y un hombre, es decir, 85.7% y 14.3% respectivamente.

Las edades oscilaron entre 27 y 66 años con una edad media de 42.5 años. Todos los pacientes fueron de raza blanca. Ver tabla N° 1.

En las tablas N° 2 y N° 3 se señalan algunos elementos clínicos de estos 7 pacientes. Los elementos de diagnóstico mencionados estaban en casi el 100%. Hubo 5 casos con bocio de tipo multinodular y dos con bocio difuso (71.4 y 28.6% respectivamente). La duración de los síntomas de hipertiroidismo precediendo la crisis fue de dos meses hasta 3 años en los 6 casos en que este parámetro se pudo estimar, pero 4/5 (80%) refirieron síntomas de toxicidad en un período de 4 meses o menos antes de la tormenta. En ningún caso hubo asocio con otra endocrinopatía.

Seis de los siete casos (85.7%) fueron tormentas médicas, es decir, sin relación a cirugía directa o no de la glándula tiroidea. Los factores precipitantes fueron muy variados, incluyendo suspensión de antitiroideos en tres casos e infección en igual número. Cinco de los siete pacientes estimaron la pérdida de peso entre 20 a 40 libras con un promedio de 28 libras. Seis de los siete pacientes dieron historia de bocio precediendo al episodio de tormenta desde dos meses hasta 12 años antes, con una media de tres años y cuatro meses.

Las crisis tiroideas duraron (hasta normalización de la temperatura) entre dos a seis días con un promedio de 4.3 días. Solo uno de los siete casos falleció (14.5%). Clínicamente una paciente presentaba oftalmopatía infiltrativa.

TABLA N° 1  
PRESENTACION DE CASOS

N° de caso	I	II	III	IV	V	VI	VII
Período en que presentó tormenta tiroidea*	II	II	II	II	II	II	II
Sexo	F	F	F	F	F	F	M
Edad	66	34	31	31	57	52	27
Raza	Blanca	Blanca	Blanca	Blanca	Blanca	Blanca	Blanca
Lugar de nacimiento	Cartago	Desamparados	Aserrí	Sto. Domingo Heredia	San Isidro Heredia	San José	Puriscal
Procedencia	Turrialba	Desamparados	Aserrí	San Juan de Tibás	San Isidro Heredia	San José	San José

\* I.—Tormenta tiroidea en el período N° 1 (agosto 1971 a agosto 1972).

II.—Tormenta tiroidea en el período N° 2 (setiembre 1972 a agosto 1973).

TABLA N° 2  
MANIFESTACIONES CLINICAS  
ELEMENTOS DIAGNOSTICOS DE CRISIS TIROIDEA

N° de caso	I	II	III	IV	V	VI	VII
Síntomas tirotoxicosis acentuada	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Fiebre °C (Más de 37.8°)	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Manifestaciones Sistema Nervioso Central	Sí	Sí	Sí	No?	Sí	Sí	Sí
Manifestaciones Cardiovasculares	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí

OTRAS CARACTERISTICAS

Tipo Bocio y grado	Nodular II	Difuso II	Nodular IV	Difuso II	Nodular II	Nodular III	Nodular I
Evolución de Tirotoxicosis	.	3 años	2 meses	2 meses	3 meses	2 meses	4 meses
Asocio otras endocrinopatías	No	No	No	No	No	No	No
Tipo tormenta	quirúrgica	médica	médica	médica	médica	médica	médica
Factores precipitantes	Cirugía Infección	Parto, Suspensión anti-tiroideos	—	Suspensión anti-tiroideos	Infección Suspensión anti-tiroideos	Infección	stress emocional
Magnitud de la pérdida de peso	20 lbs.	?	40 lbs.	30 lbs.	20 lbs.	?	30 lbs.
Historia de bocio	12 años	3 años	1 año	2 meses	2 años	—	2 años
Duración de la crisis	4 días	2 días	6 días	5 días	6 días	2 días	5 días
Mortalidad	No	No	No	No	No	Sí	No
Oftalmología	No	No	No	Sí	No	No	No



TABLA N° 3  
MANIFESTACIONES CLINICAS  
(durante la tormenta tiroidea)

N° de caso	I	II	III	IV	V	VI	VII
Fiebre máxima	38.5°C	38.5°C	38°C	37.8°C	39.2°C	38°C	40°C
taciones cardiovasculares	T.S.*	T.S.*	T.S.*	F.A.**	F.A.	T.P.A.***	T.S.
Manifestaciones del Sistema Nervioso Central	Estupor	Inquietud desorientación	agitación, confusión insomnio	cefalea agitación	excitación, desorientación	agitación, confusión	delirio desorientación Psicosis
Manifestaciones digestivas	No	No	dolor abdominal, vómito	dolor abdominal	—	diarrea ictericia	vómito diarrea
Caquexia	Sí	Sí	Sí	—	Sí	Sí	Sí
Miopatía tirotóxica	—	++++	++	—	++	++++	++
Otras manifestaciones	Insufic. respiratoria Preparación quirúrgica inadecuada	Crisis ocurrió en postparto inmediato	—	Amenorrea	Sepsis urinaria, Vitiligo	Shock Anuria	Adenopatías Esplenomegalia
Hallazgos de laboratorio	Nota: no se solicitaron pruebas de función hepática	anemia, carencia de folato Sin pruebas de función hepática	Na: 156 mEq/L SGPT 290 U's Bilirrubina total 1.9 (0.9 mgs directa)	Na: 126 mEq/L K:3.1 mEq/L	Fosfatasa alcalina: 3.6 umM Alcalosis respiratoria	Acidosis metabólica. pH 7.25, Na: 148 mEq/L SGOT 130 U's bilirrubina total 9 mgr Di-recta: 6.4 mg)	K:2.9 mEq/L Ca: 11,8 mgr% Fosfatasa alcalina 4.14 umM SGOT 57 U's Na: 175 mEq/L

\* Taquicardia supraventricular.

\*\* Fibrilación auricular.

\*\*\* Taquicardia paroxística auricular.

Las manifestaciones cardiovasculares fueron prominentes. Taquicardia sinusal con frecuencia entre 120 a 160 por minuto en cuatro casos, dos casos con fibrilación auricular con respuesta ventricular superior a 120 por minuto y un caso de taquicardia paroxística auricular que cedió con lanatósido C y propranolol.

Excitación psicomotora y diversos grados de compromiso de sensorio fueron la regla. No hubo ningún caso de hipertiroidismo apático en crisis. Un paciente presentó psicosis franca, ninguno estuvo en coma.

Manifestaciones digestivas estuvieron ausentes en tres de los siete casos. Diarrea y dolor abdominal fueron los síntomas más frecuentes. Un paciente estuvo icterico.

Seis de siete pacientes impresionaron como en estado de caquexia extrema y en la mayoría se describen hallazgos de miopatía severa proximal prominente.

Hipernatremia se documentó en tres casos, con cifra de hasta 175 mEq/l en un caso. Hipokalemia se encontró en dos casos. Hubo un caso con hiponatremia y otro con hipercalcemia.

Se detectó alteración en las pruebas de función hepática en cuatro de cinco pacientes en quienes se solicitaron estos exámenes. Hubo fosfatasa alcalina elevada en dos de los cinco pacientes; hiperbilirrubinemia en igual número y elevación de transaminasas en tres de los cinco casos.

Solo una paciente falleció, encontrándose dentro del grupo del período II. Esta paciente de 52 años, portadora de bocio nodular estaba en estado de caquexia extrema y su curso se complicó con ictericia, estado de shock, anuria, acidosis metabólica y taquicardia paroxística auricular. Su crisis duró solo dos días y en ella se documentó el E.T.R. más elevado (1.82).

En cuatro pacientes se hizo determinación de E.T.R. con cifras que oscilaron entre 1.23 a 1.82, con una media de 1.58. (ver tabla N° 4). Captación de  $I^{131}$  a las tres horas se llevó a cabo en cinco casos con cifras entre 42% y 67% y un promedio de 55%.

TABLA N° 4

N° de caso	I	II	III	IV	V	VI	VII
ETR*	1.23	1.68	—	—	1.51	1.82	—
Captación de $I^{131}$							
3h	—	—	67%	55%	42%	57%	54%
$\theta$ 24h	—	—	—	60%	—	—	64%
PBI	—	—	—	—	—	—	mayor 20
Índice de conversión	—	—	—	—	—	—	84%
PBI $^{131}$ 24H	—	—	—	—	—	—	0,638

\* Relación tiroxina efectiva (Malinkrot).

$\theta$  La mayoría de los pacientes estaban tan graves que solamente se tomó muestra de sangre para determinación de hormona tiroidea, y en algunos casos se hizo captación de  $I^{131}$  de 3 horas. Los pacientes que tienen captación de 24 horas el diagnóstico no era definitivo para los clínicos en el momento de solicitar las pruebas.

En relación al tratamiento (ver tabla N° 5), el 100% recibió Metimazole (tapazol) como tiourea. Las dosis fueron tan variables como 30 mgr diarios en un caso hasta 120 mgr diarios en otros. Cinco de siete fueron tratados con yodo parenteral. En 6 de 7 se usaron bloqueadores adrenérgicos. En el caso en quien no se empleó estas drogas, fue uno de los dos en quien la crisis duró hasta seis días. Glucocorticoides no se emplearon en dos casos y en igual número tampoco se usaron sedantes. El 100% recibió soluciones IV de electrolitos y vitaminas del complejo B y medidas de termorregulación. La paciente que falleció, recibió terapia con yodo parenteral, propranolol, metimazole e hidrocortisona desde el día en que inició fiebre y se le hizo el diagnóstico de crisis tirotóxica.

Un análisis llevado a cabo de 100 muestras de sal, 10 meses después de puesto en vigencia el decreto de yodización, demostró un 17.7% de aumento en el contenido de yodo de la sal en relación del establecido por la legislación de acuerdo a recomendación del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP) de uno por diez mil a uno por quince mil. El otro lote mostró un aumento aún mayor al anterior con 37% de las muestras teniendo cifras superiores. El 62% de las muestras tenían cantidades como las recomendadas y solo un 11% cantidad de yodo menor (5).

En el Hospital San Juan de Dios se consumieron durante los meses de setiembre de 1971 a agosto de 1972 un promedio de 5755 tabletas de 5 mgr de metimazole/mes. La cantidad aumentó a 13761 tabletas/mes, un incremento de 239%, sin que se notara cambio en la dosificación habitual, ni otros usos durante este lapso.

## DISCUSION

Los efectos del yodo sobre la glándula tiroides son muy variables y han interesado a los clínicos durante muchas generaciones. Por un lado es bien conocido el hecho de que posee acción anti-tiroidea. Esta se lleva a cabo inhibiendo la liberación de hormona almacenada, y a dosis farmacológicas inhibiendo la organificación de la síntesis de las hormonas tiroideas (17). Normalmente los individuos escapan a este efecto inhibitorio y el hipo-tiroidismo secundario al yodo se ve en personas con susceptibilidad aumentada como en enfermedad de Hashimoto o posterior a tratamiento con yodo radioactivo para hipertiroidismo (12-13).

La ingesto normal de yodo es de 50 a 500 microgramos/día (9). Son numerosos los reportes (1-2-10-11) en diversos países consignando el aumento en la incidencia de hipertiroidismo cuando cantidad normal o superior al requerimiento mínimo en yodo es administrado. Este síndrome, de hipertiroidismo inducido por yodo no es frecuente y se ha reportado principalmente en pacientes portadores de bocio endémico con dietas deficientes de yodo, cuando son expuestos al yodo en cantidad normal o superando los requerimientos. La entidad conocida como Jod-Basedow también se ha reportado en zonas que no son deficientes en yodo en pacientes portadores de bocio multinodular eutiroides (3). Fletcher reportó recientemente este fenómeno posterior a la adición de yodo a la sal en la República de Panamá (4). En su estudio la incidencia máxima de hipertiroidismo fue de 2 a 3 años después de la yodización. Según datos obtenidos, la incidencia de bocio endémico en Costa Rica es aproximadamente de 18% de la población (5). La yodización en este país se llevó a cabo en agosto de 1972, y no era pues de extrañar un significativo aumento en la incidencia de hipertiroidismo. El aumento en un 355% en un año fue una cifra superior a lo esperado pues en lugares como Tasmania, en el que la incidencia máxima fue también al año siguiente de la yodización del pan, la cifra no fue tan elevada (2-10). Nuestros hallazgos difieren del trabajo previamente men-



TABLA N° 5  
TRATAMIENTO

N° de caso	I	II	III	IV	V	VI	VII
1. <i>Tioureas</i>							
a. Tapa- zole	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
b. Propil- tioura- cilo	—	—	—	—	—	—	—
2. <i>Yodo</i>							
a. IV	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	No
b. Vía oral	No		—	Sí	Sí	Sí	No
3. <i>Bloquea- dores adrenér- gicos</i>	Reser- pina	Propra- nolol IV	Propra- nolol IV	Reser- pina	No	Propra- nolol	Reser- pina
4. <i>Gluco- corti- coides</i>	Dexa- meta- sona ACTH	Hidro- corti- -	Hidro- corti- sona	Hidro- corti- sona	No	Hidro- corti- sona	No
5. <i>Medidas generales</i>							
a. Termo- regu- lación	Hielo com- pre- sas	Hielo com- pre- sas	Hielo aspi- rina	Hielo	Hielo Piro- zoló- nicos	Hielo	aspi- rina
b. Se- dantes	Diaze- pan	Diaze- pan	No	Feno- barbi- tal	Feno- barbi- tal	No	Diaze- pan
c. Líqui- dos IV Vita- minas	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
d. Venti- lación asís- tida	Sí Tra- queos- tomía	No	No	No	No	No	No
e. Plas- mafe- resis o diáli- sis perito- neal	No	No	No	No	No	No	No
f. Otros	Penici- lina	Cloro- mice- tina	—	Digi- tal	Digi- tal	Digi- tal ampi- cilina	—

cionado en el sentido de que la proporción de tipos de bocios se mantuvo en nuestro país, mientras que en otros lugares en que ha habido epidemias de hipertiroidismo, la gran mayoría han afectado pacientes de edad avanzada portadores de bocio nodular. Los estudios en nuestro país deberán llevarse a cabo con períodos mínimos de 5 años antes y después de la yodización para adquirir mayor significado epidemiológico. Lo anterior se debe a que este trastorno de la homeostasis del yodo puede no ser transitorio y persistir aún después de suspendida la exposición a la nueva ingesta de yodo (3).

Dado que nuestro interés era fundamentalmente analizar los efectos agudos, y entre estos básicamente la complicación más dramática que constituye la tormenta tiroidea, nuestro trabajo no fue diseñado con un fin epidemiológico inmediato.

Así como los mecanismos que impiden a algunos pacientes con tiroiditis de Hashimoto y otras enfermedades, escapar de los efectos inhibitorios del yodo, permanecen sin una explicación definida; también el mecanismo mediante el cual el yodo induce tirotoxicosis, permanece en el terreno hipotético. Varias teorías se han postulado a la luz de algunos de los trabajos mencionados. El papel de la TSH fue el que primero recibió atención. En la mayoría de los pacientes deficientes en yodo se han encontrado niveles elevados de TSH, los cuales podrían causar excesiva producción hormonal cuando se le ofrecen a la glándula cantidades normales de yodo (7). Esto bien puede ocurrir en algunos casos, pero causarían hipertiroidismo transitorio y como ya hemos mencionado el Jod-Basedow es un fenómeno de varios años si se deja sin tratamiento (3). Además, en los pacientes con Jod-Basedow las cantidades de TSH son prácticamente nulas propias de un estado de tirotoxicosis con frenación de la producción hipofisiaria de TSH (2).

El segundo mecanismo hacia donde se dirigió la atención para explicar el bocio inducido por yodo fue hacia una enfermedad de Graves latente la cual sería desenmascarada cuando el paciente recibiera una cantidad normal de yodo, deduciéndose que el déficit previo impedía la producción hormonal en exceso (14). El hallazgo de LATS en gentes normales daría apoyo a esta teoría, y es posible que algunos casos en efecto así haya sucedido. Sin embargo, los hallazgos clínicos e inmunológicos en los estudios con significado epidemiológicos parecen desechar esta teoría. En la epidemia de Tasmania sólo hubo un 16% que tenían mapeo uniforme. Este grupo tenía incidencia de anticuerpos contra tiroides fue igualmente muy baja (10.4%), todo lo cual confirma la impresión de que la enfermedad de Graves Basedow latente, no era la responsable de la epidemia (2).

Si TSH y enfermedad de Graves no son los responsables del fenómeno de tirotoxicosis inducida por yodo tiene que implicarse a fuerza, a través de un fenómeno autónomo de la glándula. Green cree que la característica de la glándula autónoma en atrapar el yodo y sintetizar hormona independiente de TSH es un trastorno intrínscico de la tiroidea determinado fundamentalmente por la masa de tejido y los niveles plasmáticos de yodo inorgánico (15-16). Algunos estudios soportan esta hipótesis y la administración de yodo en tejido tiroideo autónomo es uno de los mecanismos de regulación principales de la actividad tiroidea (16). Por lo tanto, cuando el tejido autónomo está secretando hormona en una cantidad que está cerca a los requerimientos fisiológicos normales, un aumento leve en la ingesta de yodo permitirá que la secreción de hormona aumente a niveles anormales y que cause hipertiroidismo (15). El tejido autónomo puede estar constituido ya sea por nódulos francos o micronódulos diseminados. No se sabe con certeza si estos pacientes el defecto en la homeostasis estribaría en el metabolismo intrínscico del yodo, como se mencionó, o en las moléculas de tiroglobulina (6-8). Tiroglobulina normal pero pobremente iodinizada ha sido demostrada en bocios multinodulares. La ingesta de grandes cantidades de yodo puede ser seguida por difusión de cantidad sufi-

cientes a estas áreas de la tiroides, las cuales producirían excesiva cantidad hormonal. Este fenómeno de difusión se ha visto en bocios congénitos cuyos mecanismos de concentración del yodo es defectuoso, pudiendo ser mejorados con altas dosis de yodo diarias (18). Por lo tanto, las áreas "frías" no serían en realidad inactivas, sino que serían bastante activas metabólicamente cuando se les aporta un substrato adecuado. Para que todo lo anterior termine en un hipertiroidismo sostenido, las concentraciones intracelulares de yodo no serían tan altas como para producir efectos antitiroideos, y la glándula anormal continuaría funcionando aún en ausencia de TSH, la cual disminuye en cuanto a niveles sanguíneos de hormona tiroidea sean superiores a lo normal. En síntesis, el yodo desenmarcaría un tejido funcional independiente de TSH a través de un aumento en la síntesis de hormona tiroidea y sin efecto opuesto a nivel intracelular de la acción antitiroidea.

Como dijimos anteriormente, la información clínica en cuanto a las complicaciones del hipertiroidismo durante esos períodos es nula. Es interesante ver cuales son las características de las crisis tirotóxicas en esta clase de circunstancia y ver si las mismas difieren de las tormentas tiroideas descritas en los otros tipos de hipertiroidismo más frecuentes (19-21-24-25).

Antes de entrar en este aspecto clínico, creemos que vale la pena recalcar que cerca de la cuarta parte de las muestras de sal analizadas durante el período en que los pacientes presentaron la tirotoxicosis y la tormenta tiroidea, mostraron cifras superiores a lo recomendado (1:1000) en un 27% de las muestras. El papel que esto desempeña en la explosión de hipertiroidismo y en el aumento de crisis tirotóxicas no puede ir más allá, que el simple hecho de poner en evidencia el fenómeno.

Tormenta tiroidea representó el 2.6% del total de los hipertiroideos. El aumento en la incidencia de crisis tiroidea durante el período de Jod Basedow fue impresionante, ya que se presentaron seis casos bien documentados en comparación con un sólo caso en el período precedente. El aumento porcentual en la incidencia de las crisis tiroideas superó al hipertiroidismo per se. La predominancia del sexo femenino se mantuvo representando un 85.7%. La edad media fue de 42.5 años, lo cual es significativamente menor que la que se reporta con mayor frecuencia en el Jod Basedow (2), pero esto puede traducir sencillamente la predominancia de gente joven en nuestra población. Los elementos de criterio diagnóstico constituidos por tirotoxicosis acentuada, marcada taquicardia y temperatura mayor de 37.8°C en presencia de manifestaciones del compromiso del Sistema Nervioso Central estuvieron presentes en el 100% de los casos. La predominancia de bocios multinodulares fue franca ya que constituyeron un 70.4% de los casos como era de esperarse de acuerdo a la hipótesis de Jod Basedow mencionado. Llamó la atención el hecho de que la duración de los síntomas de toxicidad previos a la crisis fue menor de 4 meses en el 80% de los pacientes. Este lapso es menor que el que se reporta en tormentas que ocurren en bocios de otros tipos (21-23). La aparición pues de tormenta tiroidea poco tiempo después de iniciados los síntomas de toxicidad podría representar una característica durante el período de Jod Basedow. Llamó la atención que la mayoría de las crisis fueron precipitadas por factores médicos y no quirúrgicos. Esto último va en concordancia con la proporción presente en las crisis, con otros tipos de hipertiroidismo. Actualmente, posterior a la introducción de las tioureas y agentes simpaticolíticos, en el preoperatorio, la tormenta secundaria a factores médicos es más frecuente.

Las crisis tiroideas ocurren en pacientes tóxicos parcialmente tratados, sujetos a cualquier stress agudo. La fisiopatología no está bien establecida y probablemente sea multifactorial interviniendo la concentración elevada de hormonas tiroideas libres, la sensibilización a catecolaminas y los trastornos en el



metabolismo de las grasas (31). Los factores precipitantes más frecuentes lo constituyen las infecciones, regla que se cumplió en nuestros casos junto con la suspensión de drogas antitiroideas.

Como se menciona en la literatura para la tormenta tiroidea en general (23-25) la magnitud de pérdida de peso es importante, habiendo perdido nuestros pacientes un promedio de 28 libras.

Otro hecho significativo fue la historia de bocio previo el cual había estado presente en la mayoría durante años, en un caso incluso hasta 12 años. Vale la pena mencionar que la duración de las crisis en general fue de 4.3 días, cifra similar que se reporta en las series más numerosas de tormentas en general (21-23-24). Para estos autores los pacientes que sobreviven, las tormentas tienden a ser más cortas. Una vez recuperados, estos permanecieron lógicamente hipertiroides.

La mortalidad de 14.3% está de acuerdo con las reportadas en la literatura en relación a tormentas en general (19-21-25) y en parte quizá refleje la manera uniforme y agresiva con que estos pacientes fueron tratados. Oftalmología infiltrativa en solo uno de los 7 casos, es un buen índice de que la enfermedad de Graves no es la causante de esta emergencia médica, durante el período de tirotoxicosis inducida por yodo.

Las manifestaciones cardiovasculares no se apartaron de lo descrito clásicamente en estas crisis. Ninguno de los pacientes presentó convulsiones o estado de coma, pero agitación psicomotora y diversos trastornos del sensorio fueron frecuentes. Diarrea y dolor abdominal predominaron entre los síntomas digestivos. Miopatía severa de tipo proximal fue la regla y no se apartaron de las descripciones clásicas.

Llamó la atención entre los hallazgos de laboratorio el alto porcentaje que presentó alteración de las pruebas de función hepática. Estas se presentan en 10% a 20% de los casos (10-21-24) de algunas fuentes consultadas. Otro hecho prominente en nuestra serie fue la hipernatremia acentuada que presentaron tres de los siete pacientes.

El promedio de ETR fue significativamente elevado apoyando esto, la hipótesis de que la concentración de hormonas tiroideas juega un papel en la fisiopatología. La única paciente fallecida tuvo el ETR más elevado (1.82) y su crisis tuvo la duración más corta, la cual fue de dos días.

Las captaciones de  $^{131}\text{I}$  en una cifra de 55% promedio a las tres horas, posiblemente refleja para pacientes tan tóxicos, la contaminación con yodo exógeno.

Un hecho que vale la pena mencionar fue el que en dos pacientes en quienes no se empleó yodo parental, el curso no pareció cambiar significativamente, como si la ausencia de acción antitiroidea por el supuesto contacto con yodo exógeno, tampoco pudiera conseguirse con la administración parenteral de yodo. Una de las crisis de máxima duración ocurrió en uno de los pacientes en que no se emplearon agentes bloqueadores adrenérgicos. De que estos agentes son útiles en esta condición, lo comprueba un estudio en que se usaron como único agente terapéutico con resultados beneficiosos (26). La respuesta con estas drogas puede ser dramática (27-28) lo que prueba la participación de las catecolaminas en este síndrome. Estas se han encontrado bajas en el plasma en hipertiroidismo no complicado (30) pero los niveles en tormenta son desconocidos. La producción media de cortisol está aumentada a través de un metabolismo acelerado (29) y la aparición de insuficiencia suprarrenal, se reporta con rareza. Sin embargo, la mayor parte de los autores recomiendan el uso de glucocorticoides en esta emergencia médica (19-22). Dos de los pacientes a los que no se les administró esta droga, sobrevivieron.

Las dosis de tioureas empleadas fueron extremadamente variables y no parecieron tener una influencia significativa. Metimazole a través de una vida media más larga, pudiera ofrecer ventajas sobre Propiltiouracilo (20).

## RESUMEN

La aparición del fenómeno de Jod Basedow en Costa Rica, ha venido aparejado con un incremento proporcional aún mayor de crisis tiorotóxicas. Esta complicación afecta principalmente mujeres de edad media portadores de bocio nodular. A diferencia con las tormentas que aparecen con los tipos más frecuentes de hipertiroidismo, la crisis tiorotóxica durante el bocio inducido por yodo tiene un período de síntomas de hipertiroidismo más corto, una mortalidad más baja y una respuesta al tratamiento en la que yodo parental y glucocorticoides no parecen jugar papel predominante en su curso natural. Las diferentes hipótesis para el fenómeno de Job Basedow son revisadas.

## SUMMARY

The occurrence of Jod Basedow in Costa Rica has taken place with an even greater proportional increment in the cases of thyroid storms. This complication affects principally middle age women with nodular goiters. A difference with storms that appear with usual types of hyperthyroidism is that thyroid crisis during iodide induce goiter have a shorter period of symptoms preceding the storm. Its mortality is low and glucocorticoids and parenteral iodide do not seem to play, when used therapeutically, a definite role in the natural course of the disease when compared with other modalities of treatment. The different hypothesis for the Jod Basedow phenomenon are reviewed.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.—EDITORIAL, LANCET 2: 1072, 1972.
- 2.—VIDOR, G. I., STEWART, J. R. ET AL.  
Pathogenesis of Iodide Induced Thyrotoxicosis: J. of Clin. Endo & Metab 37:901, 1973.
- 3.—VAGENAKIS, A. G., CHIU-AN, W. ET AL.  
Iodide induced thyrotoxicosis in Boston New Eng. J. of Med. 297:523, 1972.
- 4.—FLETCHER, P. E ISAACS F. H.  
Explosión Tiorotóxica en la República de Panamá. Presentando al XV Congreso Médico Centroamericano. Diciembre, 1973, San José, Costa Rica.
- 5.—Datos proporcionados por el Departamento Central de Alimentos del Ministerio de Salubridad Pública, Costa Rica.
- 6.—ERMANS, A. M., KINTHAERT, J., ET AL.  
Defective intrathroidal iodine metabolism in nontoxic goiter; inadequate iodination of thyroglobulin. J. Clin. Endo. Metab. 28:1307, 1968.
- 7.—DELANGE, F. HERSHAM, A. M.  
Relationship between serum thyrotropin level, the prevalence of goiter and the iodine metabolism in Idjuvi Island, J. Clin. Endo. and Metab. 33:261, 1971.
- 8.—RAPOPORT, B., NIEPOMNISZEZE, H. ET AL.  
Studies on the pathogenesis of poor thyroglobulin, Iodination in non toxic multinodular goiter. J. Clin. Endo. and Metab. 34:822, 1972.
- 9.—UTIGER, R. D.:  
The diverse effects of iodide on thyroid function. Ed. New Eng. J. of Med. 287:562, 1972.
- 10.—CONNOLLY, R. J., VIDOR, G. I. ET AL.  
Increase in thyrotoxicosis in endemic goiter after iodination of bread. Lancet, 1,500, 1970.

- 11.—EK, B., JOHNSON, S. ET AL.  
Iodide repletion test in an endemic goiter area: risk of iodine induced hyperthyroidism. *Acta Med. Scand.* 173:341, 1963.
- 12.—BRANERMAN, L. E. WOEBER, K. A. ET AL.  
Induction of myxedema by iodide in patients euthyroid after radioiodine or surgical treatment of diffuse toxic goiter. *New Eng. J. of Med.* 281:816, 1969.
- 13.—BRANERMAN, L. E. INGBAR, S. H., ET AL.  
Enhanced susceptibility to iodide myxedema in patients with Hashimoto disease. *J. Clin. Endocrin Metab.* 32:515, 1971.
- 14.—ADAMS, D. D., KENNEDY, J. C. ET AL.  
Endemic goiter in Western New Guinea. Thyroid stimulating activity of serum. *J. Clin. Endocrin.* 70:463, 1972.
- 15.—ERMANS, A. M. CAMUS, M.  
Evidence of regulation of thyroid activity by the level of dietary iodine in some thyroid diseases. *Acta Endocrinol.* 70:463, 1972.
- 16.—GREEN, W. L., INGBAR, S. H.  
The Effect of iodide on the rate of release of <sup>131</sup>I from autonomous thyroid nodules. *J. Clin. Invest.* 41:173, 1962.
- 17.—WOLFF, J.  
Iodide Goiter and the pharmacologic effects of excess iodide. *Am. J. Med.* 47:101, 1969.
- 18.—WOLFF, J. THOMPSON, R. H. ET AL.  
Congenital goitrous cretinism due to the absence of iodide concentrating ability. *J. Clin. Endo. & Metabolism.* 24:699, 1974.
- 19.—MENÉNDEZ, C. E., RIVLIN, R. S.  
Thyrotoxic crisis and myxedema coma. *Med. Clin. of N. América.* 57:1463, 1973.
- 20.—SPIVAK, J. C. AND BARNES, H. V.  
*Manual Medicine. Annotated with key references.* Little, Brown and Co. 1974.
- 21.—WALDSTEIN, S. S. ET AL.  
A Clinical study of thyroid storm. *Ann Intern Med.* 52:626, 1960.
- 22.—NEW MARK, S. R., ET AL.  
Medical Emergency Management. Hyperthyroid crisis. *JAMA* 230:592, 1974.
- 23.—HARRISON, T. S.  
The Treatment of thyroid storm. *Surg. Gynecolog. Obst.* 121:837, 1965.
- 24.—NELSON, N. C. AND BECKER, W. F.  
Thyroid crisis. Diagnosis and treatment *Ann Surg.* 170:263, 1969.
- 25.—MEZZAFERI, E. L. SKILLMAND, T. G.  
Thyroid Storm. A review of 27 episodes with special emphasis the use of guanethidine. *Arch. of Intern Med.* 124:684, 1969.
- 26.—DILLON, P. T.  
Reserpine in thyrotoxic crisis. *New Engl. J. of Med.* 283:1020, 1970.
- 27.—DAS, AND KIGER, M.  
Treatment of thyrotoxic storm with intravenous administration of propranolol. *Ann. Int. Med.* 70:985, 1969.
- 28.—BUCKLE, R. M.  
Treatment of thyroid crisis by beta-adrenergic blockade. *Acta Endocrinol.* 57:168, 1968.
- 29.—GALLAHER, T. F. ET AL.  
Hyperthyroidism and cortisol secretion in man. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 36:587, 1973.
- 30.—STOFFE, S. S. ET AL.  
Plasma catecholamines in hypothyroidism and hyperthyroidism. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 36:587, 1973.



## Tratamiento quirúrgico de las Bronquiectasias

DR. LONGINO SOTO PACHECO\*

DR. ALFREDO LARA SOTO\*

DR. RODRIGO ALTMANN ORTIZ\*

DR. ROLANDO ZAMORA MERINO\*

DR. RODRIGO GUTIÉRREZ AGUILAR\*

A partir del año 50 se nota una gran disminución en los hospitales, de este tipo de padecimiento, debido a la gran cantidad de antibióticos de amplio espectro principalmente, y a otros recursos como el drenaje postural, corticoides, cirugía y sobre todo a un mejor conocimiento del problema por parte del internista, como el desechado temor por la cirugía.

De allí que se puede hacer incluso prevención en algunos casos sobre todo en niños que han aspirado cuerpos extraños para lo que se ofrecen diversos equipos de endoscopia, y en Rx magníficas pantallas de T.V., para realizar estudios bronquiales completos.

Desde que se iniciaron actividades en el Hospital México de la Caja Costarricense de Seguro Social en setiembre de 1970 a la fecha (1974), se han intervenido quirúrgicamente en el Servicio de tórax y cardiovascular 10 casos de bronquiectasias.

Casi todos nuestros pacientes provenían de los servicios de medicina y en nuestro servicio se completaron los estudios y se realizó la cirugía. La edad fue de 11 años para el menor y 53 años para el mayor con un promedio de 30 años.

No hubo predominio por el sexo y 6 de los enfermos eran solteros. La procedencia de nuestros pacientes no fue significativa. Fueron fumadores 9 casos y alcoholismo solo 3 de ellos, su ocupación fue de servicios domésticos 4 casos, 3 estudiantes, 1 maestra y 2 electricistas.

### SINTOMATOLOGIA

El síntoma predominante y presente en todos los casos fue tos y expectoración, hubo hemoptisis a repetición en 4 casos, disnea y fiebre en casos.

Los exámenes practicados, hemoglobina, hematocrito, leucograma, velocidad de eritro-sedimentación no presentaron alteraciones significativas dignas de anotarse.

Fueron positivos los cultivos en 3 casos por: *Pseudomona*, *Stafilococo Aureus* y *Streptococo* respectivamente.

---

\* Servicio Cirugía Tórax y Cardiovascular, Hospital México. 1973.



No hubo en ninguno basiloscoopia positiva, la tuberculina fue practicada en 6 casos con resultado negativo. Todos los pacientes fueron estudiados con broncografía y en 4 de ellos se realizó broncoscopia. Se practicó espirometría en 3 casos con el siguiente resultado: Normal 1 caso, Alterada: 1 caso, Severa: 1 caso.

#### TRATAMIENTO MEDICO

Se trataron médicamente con antibióticos 10 casos, se indicó drenaje postural en 3 de ellos, se usaron esteroides en 2 casos y antifímicos en 1 caso que tenía el antecedente de un proceso tuberculoso que en la actualidad consistía en un resto fibroso. Se realizó citología en esputo en 5 casos con resultado negativo.

#### TRATAMIENTO QUIRURGICO

Se realizaron 5 lobectomías inferiores derechas, 3 lobectomías superiores izquierdas, 1 lobectomía media derecha, 1 bilobectomía media inferior derecha, 1 segmentaria inferior izquierda, 1 neumonectomía izquierda.

No hubo complicaciones. Mortalidad 0.

#### ESTUDIO HISTOLOGICO

El informe de anatomía patológica fue el siguiente: Bronquiectasias en 10 de los casos. Como dato curioso en uno de los pacientes se encontró un aspergiloma, se reportó además cierto grado de fibrosis y una atelectasia segmentaria en uno de los pacientes.

#### RESULTADOS

Malo: 1 caso, Regular: 1 caso, Excelente: 8 casos.

Se mantienen en control en la consulta externa 9 de los enfermos entre ellos los de resultado malo y regular.

#### CONCLUSIONES

- 1.—Se presentaron 10 casos tratados quirúrgicamente en el servicio de tórax y Cardiovascular del Hospital México de la Caja Costarricense del Seguro Social.
- 2.—Se analizó su sintomatología dominante, exámenes complementarios, tratamiento médico.
- 3.—También se describe el tratamiento quirúrgico y se insiste en ofrecer cuando está indicado a pesar del conservatismo del internista, cirugía.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1.—HINSHAW.  
Enfermedades del Tórax 203-229.
- 2.—ADAMS, CHURCHIL.  
J. Thoracic Surg. 7, 206, 1937.
- 3.—MALLORY, T. B.  
The Pathogenesis of Bronchiectasis, New Eng. J. Med. 237:795, 1947.
- 4.—STREETE, B. G. Y SALYER.  
J. Thoracic Cardiovasc. Surg. 40:383, 1960.

## **El estudio angiográfico en el manejo de Aneurismas de la Aorta Abdominal: coeficiente de valor y seguridad**

DR. R. CLEMENT DARLING\*

DR. ALVARO RETANA CARVAJAL\*

DR. DAVID C. BREWSTER\*

El papel de la angiografía en la evaluación pre-operatoria rutinaria de pacientes con aneurismas arterioscleróticos de la aorta abdominal (AAA) permanece controversial; mientras varios autores apoyan su uso (13,15-16,24) muchos cirujanos vasculares la consideran innecesaria y otros creen que es insegura en el estudio de tales pacientes (5,20,23).

Este estudio se hizo con la idea de establecer la relación entre la clínica y la utilidad de la angiografía en el manejo de pacientes con el diagnóstico clínico de AAA electivos.

### **MATERIALES Y METODOS**

Se revisó los expedientes y aortogramas de 190 pacientes con el diagnóstico clínico de AAA quienes fueron objeto de angiografía pre-operatoria en el Massachusetts General Hospital desde octubre de 1971 hasta octubre de 1974. Todos tenían una masa pulsátil abdominal que clínicamente se catalogó como un AAA.

Se prestó especial importancia a la historia, hallazgos físicos, presión arterial, estado de los pulsos y presencia de soplos. Los estudios radiológicos se revisaron de nuevo, tomando en cuenta la presencia de calcificación aórtica, extensión proximal del aneurisma, estado de las arterias renales, y la presencia de aneurismas y/o enfermedad oclusiva en otras arterias.

La aortografía se hizo con catéter por vía femoral o axilar: la femoral retrógrada fue la de elección excepto en aquellos pacientes con pulsos femorales muy disminuidos o en los que no se logró avanzar el catéter proximalmente. No se utilizó la vía translumbar. Se usó una guía flexible de 15 mm con extremo suave y el catéter se colocó en el borde superior del aneurisma, obteniéndose proyecciones ánteroposterior y lateral; en casos especiales, se tomó radiografías adicionales o se hizo estudios selectivos.

---

\* Servicios de Cirugía General y Departamento de Radiología, Massachusetts General Hospital, y Departamentos de Cirugía y Radiología, Harvard Medical School, Boston. (Para reimpresos escribir al Dr. Darling, Three Hawthorne Placa, Boston, Mass. 02114).

## RESULTADOS

Hubo 148 hombres (78%) y 42 mujeres (22%) con una edad promedio de 65.4 años. Se utilizó la vía femoral en 176 pacientes (93%) y la axilar en 14 (7%).

Los hallazgos de la aortografía se describen en el Cuadro 1: de 190 pacientes con el diagnóstico clínico de AAA, 21 (11%) no tenían aneurisma, y la masa pulsátil resultó ser una aorta tortuosa o ectática u otro proceso intra-abdominal (Cuadro 2). Es interesante hacer notar que en 8 (38%) de los 21 pacientes en quienes la impresión clínica de AAA no fue confirmada, se logró documentar otras lesiones de valor diagnóstico y pronóstico con el estudio angiográfico.

CUADRO 1

## HALLAZGOS EN 190 PACIENTES CON DIAGNOSTICO CLINICO DE AAA

Hallazgo	Nº de pacientes	% del grupo total
Sin AAA	21	11%
AAA a nivel o arriba de las arterias renales	9	5%
AAA bajo las arterias renales	160	84%
	190	100%

CUADRO 2

## ERRORES EN EL DIAGNOSTICO CLINICO (21 CASOS)

Aorta tortuosa o ectática		13 (62%)
Otros:		8 (38%)
Aneurisma en la arteria mesentérica superior	1	
Lesiones pancreáticas:		
Carcinoma	2	
Seudoquiste	2	
Absceso	1	
Carcinoma del colon transverso	1	
Tumor metastásico a nódulos mesentéricos	1	
		21

De los 169 pacientes que tenían AAA, 9 (5%) se extendían arriba de una o ambas arterias renales.

37 pacientes (22%) con AAA tenían lesión estenótica en una o ambas arterias renales (Cuadro 3): 18 eran portadores de hipertensión arterial severa, lo que llevó a una evaluación más cuidadosa, incluyendo reninas de venas renales (en la mayoría de ellos). 28 pacientes (17%) tenían arterias renales múltiples y en 4 se originaban del propio saco aneurismático. Hubo una incidencia alta (45%) de lesiones estenóticas en las arterias renales múltiples, siendo un tercio portadores de hipertensión arterial.

CUADRO 3

## ESTADO DE LAS ARTERIAS RENALES (169 AAA)

Hallazgo	Unilateral	Bilateral	Total de Pacientes	% AAA
Oclusión/estenosis	29	8	37	22%
Arterias renales múltiples	25	3	28	17%
con estenosis	10	2	12	7%
originándose del AAA	3	1	4	2%
Aneurismas	2	0	2	1%

Un alto porcentaje de pacientes (41%) con AAA tenían enfermedad aneurismal en el sistema ilíaco; sin embargo, aneurismas en las arterias hipogástrica, femoral y poplítea se encontraron en 26 pacientes (15%) (Cuadro 4).

CUADRO 4

## ENFERMEDAD ANEURISMAL ASOCIADA (169 AAA)

Localización	Unilateral	Bilateral	Total de Pacientes	% AAA
Ilíacas común/externa	16	53	69	41%
Hipogástrica	5	3	8	5%
Femoral	4	5	9	5%
Poplítea	6	3	9	5%

Las arterias en los miembros inferiores presentaron enfermedad oclusiva en 77 pacientes, con una incidencia igual de 20% en el sistema iliaco y en el femoropoplíteo (Cuadro 5). En 8 pacientes (5%) el proceso incluía ambos sistemas.



CUADRO 5  
ENFERMEDAD OCLUSIVA ASOCIADA (169 AAA)

<i>Localización</i>	<i>Unilateral</i>	<i>Bilateral</i>	<i>Total de Pacientes</i>	<i>% AAA</i>
Carotídea	6	2	8	5%
Tronco celíaco	11		11	7%
Mesentérica superior	6		6	4%
Íliacas común/externa	17	17	34	20%
Hipogástrica	3	4	7	4%
Femoral común	6	0	6	4%
Femoral superficial	15	20	35	20%
Femoral profunda	4	1	5	3%
Poplíteas	2	0	2	1%
Íliaca y femoropoplíteas			8	5%

17 pacientes (11%) tenían lesiones estenóticas en el tronco celíaco o en la arteria mesentérica superior, y en 2 ambas arterias eran estenóticas.

8 pacientes (5%) eran portadores de enfermedad oclusiva cerebro-vascular que ameritó estudio del arco aórtico concomitante con la aortografía abdominal.

#### COMPLICACIONES

Los que no están de acuerdo en el uso de angiografía en pacientes con AAA citan peligros tales como perforación del aneurisma, desprendimiento de trombos murales o disección iatrogénica de un sistema arterial ya enfermo. Problemas menores tales como pequeños hematomas inguinales o inflamación en el sitio de punción se presentaron en varios pacientes. En 2 pacientes ocurrió disección localizada de la arteria íliaca: una fue descubierta al hacer el estudio arteriográfico y la otra durante la operación. En ningún caso se alteró el curso operatorio. En otro paciente con función renal ya comprometida, la urea nitrógeno y creatinina aumentaron a 70 y 4 mg%, respectivamente. Estos valores regresaron a niveles basales y el procedimiento planeado se efectuó sin ninguna dificultad.

La ausencia de complicaciones significativas está de acuerdo con otros estudios angiográficos preoperatorios de pacientes con AAA (16,24).

#### DISCUSION

En años recientes el diagnóstico y manejo quirúrgico de los AAA ha llegado a ser casi uniforme, y se ha logrado una baja mortalidad en casos electivos (8,11). Sin embargo, errores ocasionales en el diagnóstico, dificultades técnicas, insuficiencia renal postoperatoria e isquemia intestinal contribuyen a elevar la morbilidad y mortalidad postoperatoria, y los esfuerzos actuales tienden a identificar y eliminar tales problemas. A este respecto, creemos que la angiografía pre-operatoria es de gran valor y sin riesgos importantes en manos

experimentadas. Aunque el diagnóstico de AAA puede ser hecho clínicamente por la presencia de una masa pulsátil —que pulsa en sentido ánteroposterior y lateral— localizada en el abdomen superior, más una radiografía lateral de la espina lumbar, se puede encontrar dificultad en el paciente obeso, o en el anciano delgado con una aorta turtuosa o con lordosis lumbar acentuada. En otras ocasiones, puede ser difícil distinguir las pulsaciones transmitidas por un linfoma retroperitoneal; neoplasias, quistes o pseudoquistes pancreáticos; quistes del mesenterio; carcinoma gástrico o del colon transversal, o engrosamiento del mesenterio del intestino delgado (2,23,27).

La presencia de calcificación curvilínea en la placa lateral de columna lumbar continúa siendo un hallazgo diagnóstico creíble. Tal calcificación ha sido reportada en 55-85% de los pacientes con AAA (18,19,24, 29), y fue encontrada en 141 (83%) de los 169 pacientes en nuestra serie (Cuadro 6). Ocasionalmente tal calcificación puede ser equívoca: 2 de estos pacientes tenían calcificación en la arteria mesentérica superior simulando un AAA, y reportes similares han sido previamente publicados (22,26). Sin embargo, cuando estaba presente la calcificación se asoció con AAA en 141 de 149 pacientes (95%). Cuando no se encontró, solamente 67% de los pacientes tenían AAA, un error en la impresión clínica de 33%: estos pacientes fueron en su mayoría mujeres y sujetos más jóvenes a la edad promedio de 65 o más años.

#### CUADRO 6

##### CORRELACION: CALCIFICACION Y HALLAZGOS (190 PACIENTES)

<i>Calcificación:</i>	<i>Nº de pacientes</i>	<i>AAA presente</i>
presente	149	141 (95%)
ausente	41	28 (67%)
	190	169

El error en el diagnóstico clínico de AAA en series previamente reportadas ha variado de 9-12% (12,16,19,24). Recientemente, estudios de ultrasonido han sido valorados como altamente efectivos en el diagnóstico de AAA (17,19).

#### HALLAZGOS CRITICOS O DECISIVOS

No en el diagnóstico sino en la definición anatómica de un AAA en la que la angiografía es más útil. Demostrar la extensión proximal y distal de la enfermedad preoperatoriamente puede hacer variar la técnica operatoria y reducir tanto la pérdida de sangre como el tiempo operatorio.

En una situación anatómica difícil puede ser necesario disponer de más sangre o sugerir la necesidad de autotransfusión intra-operatoria o la infusión de suero frío a los riñones previo a la oclusión de la aorta (3,6).

Los 9 casos (5%) de AAA que se extendían a o arriba de las arterias renales guarda relación con el 5-10% de incidencia reportado en otras series de pacientes con AAA estudiados angiográficamente (16,24). En tales pacientes, la extensión suprarrenal del aneurisma se puede sospechar a menudo por la incapacidad del examinador a insertar la mano entre el borde superior del

aneurisma y el proceso xifoides. Una aorta torácica ancha en la radiografía de tórax puede igualmente sugerir la posibilidad de un aneurisma toraco-abdominal.

Aún más, la definición anatómica del aneurisma puede ser un factor importante en la decisión de si se efectúa o no la operación en un paciente en particular. Algunos autores han llamado la atención al hecho de que el riesgo operatorio se relaciona más con la localización anatómica y los factores técnicos que con la edad y condición general del paciente (1): cuando el paciente es un alto riesgo, la presencia de un pequeño aneurisma o factores anatómicos desfavorables pueden inclinar hacia la no intervención quirúrgica, mientras que una lesión favorable, quizá para sustitución con una prótesis no bifurcada, puede favorecer la operación. Creemos que los hallazgos angiográficos fueron una ayuda importante en la decisión para no operar 7 de 18 pacientes en esta serie.

Otro factor crítico en el manejo operatorio de pacientes con AAA es el estado de las arterias renales. Encontramos una incidencia de 22% de lesiones estenóticas en una o ambas arterias renales principales: casi la mitad de estos pacientes eran hipertensos, y en 9 casos las lesiones arteriales se consideraron hemodinámicamente significativas colocándose un puente aorto-renal después de la sustitución del aneurisma. 20-39% de los pacientes con AAA son hipertensos (4,9,25), y en nuestra serie 58 (31%) de ellos eran hipertensos. Solamente mediante angiografía se puede identificar los pacientes que deben ser estudiados como candidatos a reconstrucción arterial renal simultánea. Algunos autores han hecho hincapié en colocar una prótesis aortorenal cuando hay estenosis para conservar la función renal, pues creen que una estenosis renal "silenciosa" puede llevar al desarrollo post-operatorio de insuficiencia renal o de hipertensión maligna (7).

28 pacientes (17%) tenían arterias renales múltiples o accesorias: si no se sabe de ellas pueden ser lesionadas o ligadas durante el procedimiento operatorio, especialmente con la disección intra-aneurismal que algunos cirujanos practican. La interrupción de una arteria accesoria importante puede provocar infarto renal y ha sido política nuestra revascularizar aquellas arterias renales accesorias de más de 2 mm de diámetro cuando ha sido necesario dividir las. Es conveniente recordar que la estenosis de estas arterias puede provocar hipertensión renovascular: en los reportes de Houston sobre hipertensión renovascular 10% de las lesiones estenóticas estaban localizadas en vasos renales accesorios (10).

Un tercer factor crítico es el estado de las arterias viscerales: el tronco celíaco, la arteria mesentérica superior y la arteria mesentérica inferior. Después de dividir la arteria mesentérica inferior, la circulación al colon izquierdo se deriva de las arterias mesentérica superior e hipogástricas: la enfermedad en estos sistemas colaterales puede aumentar el riesgo de isquemia postoperatoria al colon, que ocurre en 1.5-2% de la cirugía aórtica, con una mortalidad de 40-65% (21). La angiografía puede ser útil para identificar aquellos pacientes con riesgo aumentado, siendo entonces necesario revascularizar la mesentérica superior o la mesentérica inferior (15).

El hallazgo anatómico de circulación colateral importante puede por lo menos reducir la lesión inadvertida durante el procedimiento quirúrgico. Finalmente, si hay oclusión de la mesentérica inferior, una estenosis significativa del tronco celíaco o de la arteria mesentérica superior puede predisponer al paciente a isquemia intestinal sintomática: el dolor abdominal en tales pacientes se atribuye generalmente al aneurisma, y puede no ser corregido durante la operación: el dolor postoperatorio usualmente es atribuido a la operación misma. La presencia de estenosis importante en el tronco celíaco o la mesentérica superior es el factor necesario para revascularizar uno o ambos vasos concomitante con la aneurismectomía en este tipo de pacientes.



## HALLAZGOS ADICIONALES DE UTILIDAD

Aunque en general se considera como un proceso diferente, los AAA frecuentemente se asocian con enfermedad arteriosclerótica importante en otras arterias (14,28). En nuestra serie, 40% de los pacientes tenían lesiones estenóticas, hemodinámicamente significativas, de los sistemas ilíaco o femoro-poplíteo. Aunque la decisión respecto a la reconstrucción en estos casos debe basarse en los hallazgos físicos pre e intraoperatorios, creemos que la menor disección y el menor tiempo operatorio y la decisión más adecuada se hacen con la información obtenida del estudio angiográfico. Tal información es también de utilidad para predecir al paciente la necesidad de cirugía reconstructiva distal en el futuro.

Como la arteriosclerosis es un proceso generalizado, la enfermedad oclusiva cerebro-vascular extracraneal no es inusual, y debe ser cuidadosamente descartada preoperatoriamente. En vista de que nuestra política es corregir estas lesiones antes que las reconstrucciones aórticas, hemos encontrado ventajoso hacer estudios del arco concomitantes con aortografía abdominal cuando hay historia de accidente vascular cerebral previo y/o períodos de isquemia cerebral transitoria, o la presencia de un soplo carotídeo localizado, pansistólico y de tono alto: estudios del arco aórtico se efectuaron en 8 pacientes de los cuales a 2 se hizo endarterectomía carotídea previo a la resección del AAA. No hubo dificultad o complicación con tal estudio y la conducta seguida en estos pacientes.

El estudio angiográfico puede también revelar enfermedad aneurismal de las arterias hipogástricas, femorales y poplíteas, no evidentes clínicamente. Aunque un porcentaje alto (41%) de los pacientes tenían enfermedad arteriosclerótica en una o ambas arterias ilíacas comunes, este hallazgo es de poca importancia técnica: más interesante es demostrar aneurismas femoral o poplíteo, lo que aconteció en 18 de los pacientes, un 5% en cada región. Se encontró aneurismas de la arteria hipogástrica en 8 pacientes; estas lesiones generalmente requieren resección u obliteración y pueden no ser fácilmente detectadas cuando se opera sin saber de ellas.

Otros hallazgos de importancia quirúrgica: 2 pacientes presentaron fístula arteriovenosa, una aorto-caval y otra aorto-vena ilíaca común (en ninguna se sospechó clínicamente el diagnóstico). En otro paciente asintomático, una ruptura insospechada del aneurisma (no debido al estudio) tornó el caso en una emergencia.

## CONCLUSIONES

Creemos que las indicaciones definitivas para angiografía pre-operatoria en pacientes con AAA electivos son:

1. Aneurismas no calcificados, en los que se puede tratar de una masa no aneurismal con pulsaciones transmitidas, aneurisma micótico u otro diagnóstico (33% en esta serie).
2. El paciente con un AAA que se extiende hasta el proceso xifoides por examen físico o una aorta torácica ancha en la radiografía de tórax, en los que se sospechará la presencia de un aneurisma supra-renal o toraco-abdominal.
3. Hipertensión arterial: posibilidad de enfermedad renovascular asociada.



4. Síntomas que sugieren isquemia intestinal o un soplo epigástrico de tono alto que hagan sospechar enfermedad arterial visceral que predisponga a isquemia postoperatoria del colon o a angina intestinal.
5. El paciente con enfermedad aorto ilíaca o femoropoplíteica oclusiva o aneurismal, en quienes la información angiográfica es de utilidad para decidir si hay que hacer o no cirugía reconstructiva secundaria a la resección del AAA.

Tales indicaciones están presentes en una alta proporción de las pacientes con AAA (2 de cada 3 casos en esta serie). En los estudios restantes se demostró información valiosa, hallazgos que pueden no ser discernibles al tiempo de operar por lo que se habría necesitado más disección y más tiempo quirúrgico. Creemos que la angiografía preoperatoria en pacientes con un AAA electivo es segura e informa sobre la anatomía del aneurisma y ramas de la aorta.

#### R E S U M E N

Una serie de 190 pacientes con aneurismas de la aorta abdominal (AAA) en quienes se efectuó aortografía preoperatoria fue revisada para determinar tanto la seguridad y el valor como la utilidad del estudio. No hubo complicaciones serias, y solo se reportó problemas de poca importancia en 4 pacientes (2%) que no afectaron la terapia operatoria. En 21 (11%) pacientes, la impresión clínica de AAA fue incorrecta.

La información crítica obtenida incluye definición de la extensión del aneurisma, estado de las arterias renales y la permeabilidad de las arterias viscerales.

Los hallazgos adicionales de importancia incluyen la presencia de aneurismas y la localización de oclusiones arterioscleróticas en las arterias de las extremidades inferiores o del sistema arterial extra craneal.

Tal información fue de gran utilidad para planear el procedimiento así como para minimizar el tiempo operatorio y la pérdida de sangre: la angiografía en pacientes con AAA es a la vez segura e informativa.

#### A B S T R A C T

A series of 190 patients with abdominal aortic aneurysms (AAA) who underwent preoperative aortography was reviewed in order to determine both the safety and usefulness of the angiographic study. There were no serious complications and minor problems occurred in only 4 patients (2%) and did not affect operative therapy. In 21 patients (11%), the clinical impression of AAA was found to be incorrect.

Surgically critical information which was obtained included defining the extent of the aneurysm, the status of the renal arteries, and the patency of major abdominal visceral arteries.

Surgically helpful findings were the demonstration of associated aneurysms and location of associated arteriosclerotic occlusions of the lower extremities or aorto-cranial system. Such information was found extremely useful in planning the operative procedure as well as in minimizing operative time and blood loss. In our experience, angiography in patients with AAA is both safe and informative.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.—BAKER, A. G., ROBERTS, B., BERKOWITZ, H. D., ET AL.  
Risk of excision of abdominal aortic aneurysm. *Surgery* 68: 1129-34, 1970.
- 2.—BERGAN, J. J., YAO, J. S. T.  
Modern management of abdominal aortic aneurys. *Surg Clin N A* 54(1):175-193, 1974.
- 3.—BRENER, B. J., RAINES J. K., DARLING, R. C.  
Intraoperative autotransfusion in abdominal aortic resections. *Arch Surg* 107: 78-84, 1973.
- 4.—CANNON, J. A., VAN DE WATER, J., BARKER, W. F.  
Experience with surgical management of 100 consecutive cases of abdominal aortic aneurysm. *Amer J. Surg* 106: 128-143, 1963.
- 5.—DANIELSON, G. K., PAYNE, W. S.  
Arteriography and abdominal aortic aneurysm. *JAMA* 209: 1-66, 1969.
- 6.—DARLING, R. C.  
Discussion of Berkowitz, H. D. and Shetty, S.: Renin release and renal cortical ischemia following aortic cross clamping. *Arch Surg* 109: 612-617, 1974.
- 7.—DARLING, R. C.  
Medical Progress: Peripheral arterial surgery. *NEJM* 280: 26-30, 84-91, 141-146, 1969.
- 8.—DARLING, R. C.  
Ruptured arteriosclerotic abdominal aortic aneurysms. *Am J Surg* 119: 397-401, 1970.
- 9.—DE BAKEY, M. E., CRAWFORD, E. S., COOLEY, D. A., ET AL.  
Aneurysm of abdominal aorta: analysis of results of graft replacement therapy one to 11 years after operation. *Ann Surg* 160: 622-639, 1964.
- 10.—DE BAKEY, M. E., MORRIS, G. C., MORGAN, R. O., ET AL.  
Lesions of the renal artery: surgical technique and results. *Amer J Surg* 107: 84-96, 1964.
- 11.—DE WEESE, J. A., BLAISDELL, F. W., FOSTER, J. H.  
Optimal resources for vascular surgery. *Circulation*, Volume XLVI, August 1972, pp A-305 A-324.
- 12.—ESTES, J. E., JR.  
Abdominal aortic aneurysm: a study of 102 cases. *Circ* 2: 258-264, 1950.
- 13.—FOSTER, J. H.  
Arteriography; Cornerstone of vascular surgery. *Arch Surg* 109: 605-611, 1974.
- 14.—HARRISON, T. S., TURCOTTE, S., FRY, W. U., ET AL.  
Iliofemoral occlusive disease associated with aneurysms for the abdominal aorta. *NEJM* 271: 985-89, 1964.
- 15.—JOHNSON, W. C., NASBETH, D. C.  
Visceral infarction following aortic surgery. *Ann Surg* 180: 312-318, 1974.
- 16.—KAHN, P. C., WIDRICK, W. C., MORGAN, J. M., ET AL.  
Angiography in the evaluation of patients for abdominal aortic surgery. *Amer J Roent Rad Ther Nuc Med* 111: 762-770, 1971.
- 17.—LEOPOLD, G. R., GOLDBERGER, I. E., BERNSTEIN, E. F.  
Ultrasonic detection and evaluation of abdominal aortic aneurysms. *Surgery* 72: 937-945, 1972.
- 18.—MAY, A. G., DEWEESE, J. A., FRANK J, ET AL.  
Surgical management of abdominal aortic aneurysm. *Surgery* 63: 711-21, 1968.
- 19.—NUSBAUM, J. W., FREIMNIS, A. K., THOMFORD, N. R.  
Echography in the diagnosis of abdominal aortic aneurysm. *Arch Surg* 102: 385-388, 1971.
- 20.—OCHSNER, A. JR., DECAMP, P. T.  
Management of abdominal aortoiliac aneurysms associated with occlusive arterial disease: A study of 31 operative cases. *South Med J* 53: 732-737, 1960.

- 21.—OTTINGER, L. W., DARLING, R. C., NATHAN, M. J., ET AL.  
Left colon ischemia complicating aorto-iliac reconstruction. *Arch Surg* 105: 841-846, 1972.
- 22.—REDMAN, H. C.  
Arterial calcification simulating aneurysm. *JAMA* 208: 868, 1969.
- 23.—ROB, C. G., WILLIAMS, J. P.  
The diagnosis of aneurysms of the abdominal aorta. *J Cardiovasc Surg* 2: 55-59, 1961.
- 24.—ROBICSEK, F., DAUGHERTY, H. K., MULLEN, D. C., ET AL.  
The value of angiography in the diagnosis of un ruptured abdominal aortic aneurysm. *Ann Thorac Surg* 11: 538-550, 1971.
- 25.—SCHATZ, I. U., FAIRBAIRN, J. F., JUERGENS, J. L.  
Abdominal aortic aneurysm a reappraisal. *Circ* 26: 200-205, 1962.
- 26.—SCHREIBER, M. H.  
Superior mesenteric artery calcification masquerading as abdominal aortic aneurysm. *Vasc Dis* 1: 209-211, 1964.
- 27.—SZILAQYI, D. E., SMITH, R. F., DE RUSSO, F. J., ET AL.  
Contribution of abdominal aortic aneurysmectomy to prolongation of life. *Ann Surg* 164: 678-699, 1966.
- 28.—WOLF, E. A. JR., SUMNER, D. S., STRANDNESS, D. E. JR.  
The relationship between abdominal aortic aneurysm and occlusive arterial disease. *Arch Surg* 103: 480-484, 1971.
- 29.—YASHAR, J. J., INDEGLIO, R. A., YASHAR, J.  
Surgery for abdominal aortic aneurysm. *Amer J Surg* 123: 398-405, 1972.

## **Serie Gastroduodenal y Colecistografía oral simultáneas mediante ingestión de Bario-Aceite: valor diagnóstico, ventajas para el paciente y hospital**

DR. WILLIAM MORENO MÁRMOL\*

DR. RAFAEL A. UMAÑA UMAÑA\*\*

### INTRODUCCION

La colecistografía oral y la serie gastroduodenal son valiosos procedimientos diagnósticos en el trabajo diario de todo hospital. A menudo un paciente con dispepsia o dolor abdominal alto poco característicos requiere de ambos exámenes, que tradicionalmente se hacen en días diferentes; sin embargo, el trabajo hospitalario en internados o consulta externa sufre retraso al necesitarse al menos dos días consecutivos para la realización de colecistografía oral y s.g.d. Una forma de acelerar el estudio consiste en hacer ambos exámenes el mismo día, prescindiendo de la ingestión de comida grasa necesaria para visualizar a la vesícula contraída, lo que resta utilidad al examen. Para evitar este inconveniente en algunos lugares se hace la colecistografía temprano en la mañana, inmediatamente después la s.g.d. y por último se da la comida grasa; la variante es más aceptable, pero de todas maneras implica permanencia prolongada del paciente en el Servicio de Radiología. En 1971 se informó que la adición de aceite común para cocinar a la suspensión de bario permite valorar a la vesícula contraída inmediatamente después de la s.g.d. (1). Por la importancia del procedimiento decidimos probar su factibilidad y eficacia en Costa Rica.

### MATERIALES Y METODOS

Se estudiaron 185 pacientes del Hospital San Juan de Dios, internados o en consulta externa, mediante colecistografía oral y s.g.d. simultáneas. El procedimiento fue el siguiente:

1. El día anterior al examen: la preparación usual para colecistografía oral. Esa noche el paciente toma el contraste, ipodato sódico (Biloptin<sup>®</sup>) a dosis de 3 gm para sujetos con peso inferior a 55 kg y de 6 gm para los de peso mayor.
2. El día del examen:
  - a. Con el paciente en ayunas y en posición de pie se realiza examen fluoroscópico de la vesícula biliar mediante amplificador de imágenes y se hacen radiografías localizadas ("sptots").

---

\* Servicio de Radiología, Hospitales San Juan de Dios y México.

\*\* Servicio de Radiología, Hospital San Juan de Dios.



- b. Se añaden 30 ml de aceite común para cocinar a 240 ml de suspensión de bario; empleamos una preparación de partículas muy finas (Barosperse<sup>R</sup>), pero también puede utilizarse el sulfato de bario U.S.P. si únicamente se dispone de él.
- c. Se procede al examen gastroduodenal completo y al finalizarlo se hace una radiografía AP del cuadrante superior derecho del abdomen para observar a la vesícula biliar en estado de contracción.

### RESULTADOS

De 185 casos estudiados 18 no mostraron imagen vesicular por lo que pasaron a examen de colecisto-colangiografía intravenosa con yodipamida (Bili-grafina<sup>R</sup>). En 167 pacientes se visualizó la vesícula con las características que se indican en las tablas 2 y 3, seis de ellos tuvieron coleditiasis.

En ningún paciente hubo trastornos de la motilidad del tubo digestivo atribuibles a la adición de aceite al bario, tampoco se apreció que esto entorpeciera la visualización de los pliegues mucosos y en todos los casos la s.g.d. se consideró de buena calidad.

TABLA 1

Total de Estudios	Calidad de la S.G.D.	Vesícula Visible	
185 pacientes	Buena en todos	167 pacientes	18 pacientes

TABLA 2

Calidad de la Imagen Vesicular		Contracción Vesicular	
Buena	Mala	Buena	Mala
95%	5%	72%	38%

TABLA 3

Visualización del Cuello Vesicular			Visualización del Cístico		
Buena	Pobre	Nula	Buena	Pobre	Nula
53%	7%	40%	37%	21%	41%

## COMENTARIO

Nuestro único objetivo fue establecer si el método descrito por Bilbrey y Buonocore es aplicable a hospitales costarricenses con los mismos buenos resultados que ellos señalan en su informe. El punto principal consiste en hacer los exámenes el mismo día sin sacrificar la fase de contracción vesicular y evitando una permanencia prolongada del paciente en el servicio de Radiología. Es muy importante observar a la vesícula contraída pues no raras veces solamente en esta condición es que pueden observarse pequeños defectos de llenado calculosos o de otra naturaleza (2, 3). Por otra parte, aunque sabemos que existen autores de prestigio que no conceden validez al así llamado síndrome de discinecia biliar, nos parece importante documentar la capacidad de contracción vesicular en pacientes sin colelitiasis y con buena concentración del contraste radiopaco dado que en muchos de estos casos la sintomatología puede explicarse por trastornos de motilidad (4). Los resultados que presentamos corroboran la utilidad del procedimiento.

## RESUMEN

Se estudiaron ciento ochenta y cinco pacientes mediante serie gastro-duodenal y colecistografía oral simultáneas por ingestión de bario-aceite, que permite valorar sin demora a la vesícula en estado de contracción. En la gran mayoría de los casos se obtuvo adecuada información morfológica y funcional, a la vez que se ahorró tiempo valioso al paciente y al hospital.

## SUMMARY

One hundred and eighty five patients were examined with combined upper gastrointestinal and gallbladder studies using cooking oil added to barium. This method allows to evaluate the contraction of the gallbladder without unduly lengthening the time of examination. In the majority of the cases combined studies were of good quality, saving valuable time to the patients and hospital.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.—BILBREY, R. L. AND BUONOCORE, E.  
Combined Gastrointestinal and Gallbladder Roentgenograms Using Fat Added to Barium Meals. *Am. J. Roentgenol., Rad. Therapy & Nuclear Med.* 113:29-33, 1971.
- 2.—MESCHAN, I.  
Analysis of Roentgen Signs in General Radiology. Volume 3, pp. 1501, W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1973.
- 3.—WHITEHOUSE, W. M.  
Examination of the Gallbladder, en: Margulis, A. and Burhenne, H. J. (editors): *Alimentary Tract Roengenology*, Volume Two, pp/ 1262. The C. V. Mosby Company, Saint Louis, 1973.
- 4.—KERLEY, P. AND GLEESON, J. A.  
Biliary Tract, en: Shanks, S. C. and Kerley, P. (editors): *A Text-Book of X-Ray Diagnosis by British Authors*, Volume IV, pp, 557. Fourth Edition, W. B. Saunders Company, 1969.

Foto 1.—Las tomas localizadas de vesícula biliar con el paciente de pie dan excelente información morfológica.

Foto 2.—La calidad de la serie gastroduodenal no se altera por la adición del aceite al bario.

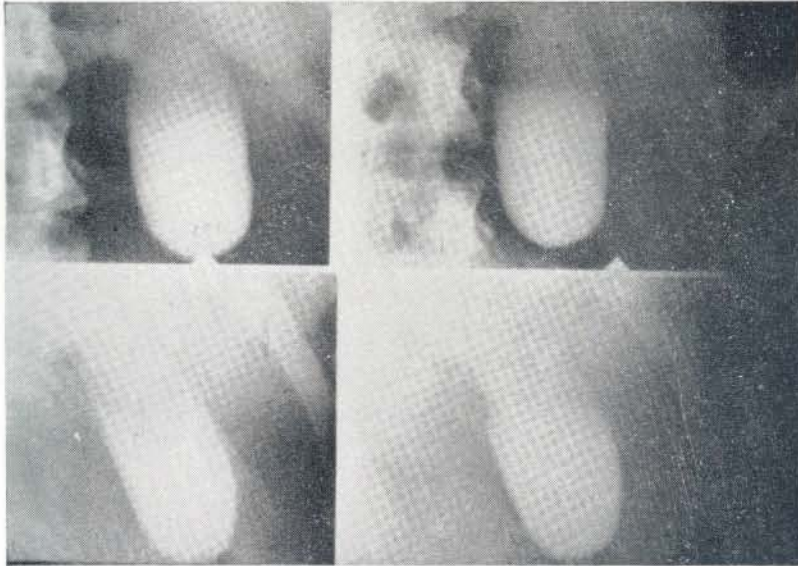


Foto Nº 1

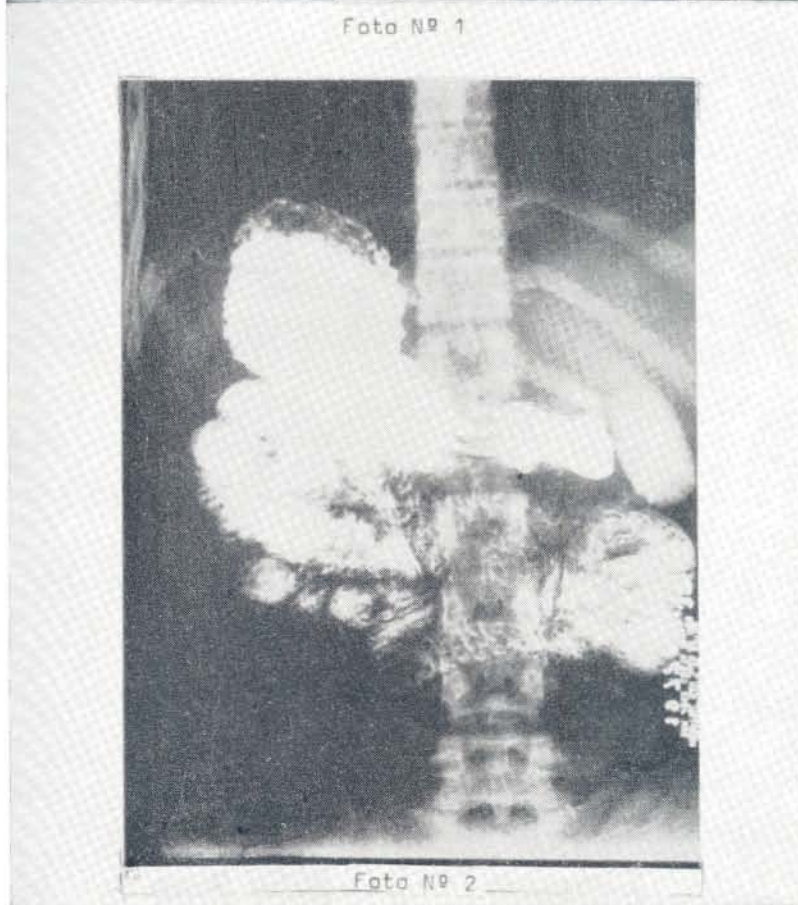


Foto Nº 2



## **Estudio sobre Mieloma Múltiple**

**Hospital San Juan de Dios**

**San José, Costa Rica**

DR. JORGE ELIZONDO CERDAS\*

DR. EDUARDO RODRÍGUEZ ARAYA\*\*

La frecuencia de Mieloma Múltiple es de 2,5 casos nuevos por año en cada 100.000 habitantes. (1)-(2)-(3).

La información que existe en el país sobre su importancia proviene de la documentación presentada por Ferraro en 1964 (4) en el que analiza el problema a partir del material del Laboratorio de Patología. En los 5.300 protocolos de autopsia, revisados por el autor, detectó 11 casos a los que sumó 7 sacados de los registros del Laboratorio Clínico con los que totalizó 18 casos estudiados. El doctor Salas J., en su trabajo sobre tumores linforreticulares en Costa Rica (5) menciona el hallazgo de 11 mielomas en cinco años, 1960-1964, al estudiar 3.935 autopsias y 47.650 biopsias realizadas en el Hospital San Juan de Dios; afirma ahí que la verdadera frecuencia del problema no es ésta, ya que muchos de los mielomas se diagnostican en el Laboratorio de Hematología sin que lleguen a autopsia, señala que en dicho laboratorio fueron adecuadamente diagnosticados 34 pacientes con mieloma de 1966 a 1970.

Nos hemos interesado en tratar de establecer la magnitud del problema en el Hospital y de definir las principales características clínicas de los pacientes; con este propósito hemos revisado nuestros archivos para seleccionar los pacientes con diagnóstico seguro de mieloma en un período de diez años, 1966 a 1975.

### **MATERIALES Y METODOS**

De los archivos clínicos del Hospital San Juan de Dios, se tomaron los casos con diagnóstico de egreso de mieloma múltiple en un lapso de 10 años, en ese mismo período, egresaron de la institución 312.875 pacientes, 1965 a 1975.

---

\* Jefe Servicio de Hematología, Hospital San Juan de Dios. Catedrático asociado de la Facultad de Medicina, Universidad de C. R.

\*\* Residente de Hematología.

La revisión cuidadosa de estos documentos, permitió catalogar con el diagnóstico de mieloma múltiple a 58 pacientes. El criterio que se siguió para calificarlos como tales fue el siguiente:

- a. Cuadro medular con células plasmáticas atípicas.
- b. Presencia de una banda monoclonal en la electrofóresis del suero y/o un examen de orina con positividad de la proteinuria de Bence Jones por métodos electroforéticos o químicos.
- c. Existencia de lesiones osteolíticas detectadas por procedimientos radiológicos.
- d. Ausencia de otra entidad clínica similar a mieloma.

No todos los pacientes cumplían los cuatro criterios enunciados antes, pero todos tenían por lo menos tres de ellos.

Las cartulinas se tabularon para definir características clínicas radiológicas, de laboratorio y evolución.

El grupo total se revisó en los archivos estadísticos del país, para precisar la fecha de la muerte y constatar la evolución desde el momento del diagnóstico hasta la defunción.

## RESULTADOS

### 1. Características generales del grupo:

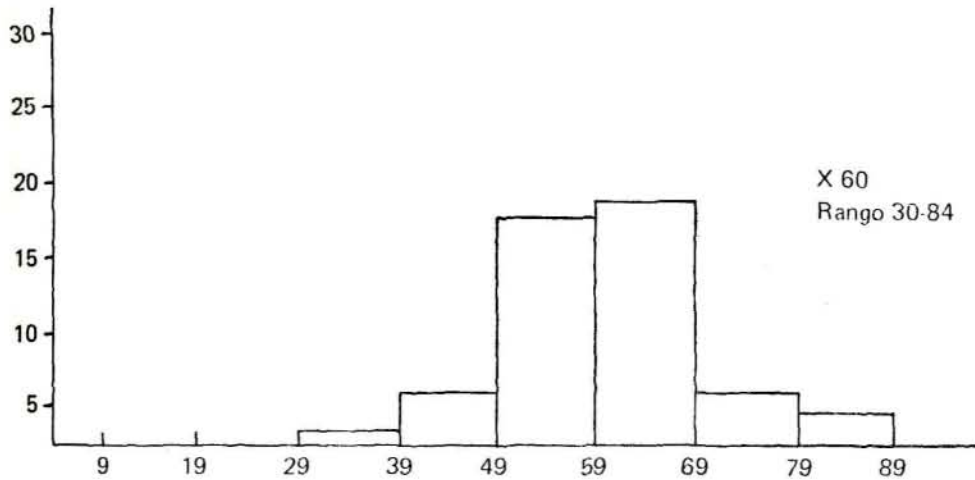
- a. El número total de pacientes fue de 58 casos; 39 del sexo masculino y 19 del femenino, con una relación de 2:1 entre ambos sexos. Hubo 55 casos en individuos de raza blanca, 2 en pacientes de raza negra y 1 en la raza china. Cuadro 1.

CUADRO N° 1

#### DISTRIBUCION DE PACIENTES POR SEXO Y RAZA

TOTAL	SEXO		RAZA		
	m	f	blancos	negros	chinos
58	39	19	55	2	1

- b. La edad de los enfermos promedio fue de 60 años con un rango de 30 a 84 años de edad. Gráfica 1.



Gráfica No. 1 Distribución por edades

- c. Los sitios de procedencia se especifican en el cuadro 2. La mayoría proviene del Cantón Central de San José.

CUADRO N° 2

## LUGAR DE PROCEDENCIA

Provincia o país	N° de OBS
San José	24
Heredia	2
Cartago	5
Puntarenas	9
Guanacaste	9
Alajuela	5
Limón	2
Nicaragua	1
China	1

- d. El diagnóstico de ingreso que se consignó en 50 casos se anota en el cuadro N° 3, en un elevado número de casos, el diagnóstico no se sospechó hasta que estudios adecuados permitieron su caracterización.

## CUADRO N° 3

## DIAGNOSTICO DE INGRESO EN 50 CASOS CONSIGNADOS

Diagnóstico	N° de OBS
Insuficiencia cardíaca	3
Sangrado digestivo	1
Mieloma Múltiple	13
Anemia severa	5
Tumor	6
Fractura dorsal	6
Gastroenteritis	1
Poliartralgias	1
Paraplejia	1
Hematurias	1
Epistaxis	1
Lumbalgia	5
Lesiones líticas	1
Tuberculosis	2
Neumonía	2
Neurolues	1
Sepsis Urinaria	1
Litiasis Vesicular	1

## 2. Síndromes clínicos que fueron observados en los pacientes analizados:

- a. Dolor óseo: presente en 37 de los 58 casos vistos. La localización del dolor y su frecuencia se especifica en el cuadro N° 4.

## CUADRO N° 4

## DOLOR OSEO

Localización	N° de Observaciones
Costal	3
Vertebral	25
Múltiple	6
Pélvis	2
Articular	1
Total:	37/58



- b. Infección: Presente en 22 de los 58 casos consignados; en lugar de la infección y el germen en los casos en que éste se aisló, se señala en el Cuadro N° 5.

CUADRO N° 5  
INFECCION 22/58

Tipo de infección	N° de Observaciones	Bacteria
Meningea	1	Meningococo
Neumónica	6	
Urinaria	11	Estrep. E. Coli, Proteus
Piel	1	
Viral	1	
Bronquial	1	
Tuberculosa	1	

- c. Fracturas: Observadas en 22 de los 58 casos, algunas de estas lesiones fueron hallazgos radiológicos, la localización y el número visto se detalla en el Cuadro N° 6.

CUADRO N° 6  
FRACTURAS 22/58

Localización	N° de Observaciones
Vertebral	4
Femural	4
Humeral	2
Costal	6
Cúbito radial	2

- ch. Las lesiones osteolíticas fueron observadas por rayos X, en 45 de los 58 casos. Las localizaciones más comunes de las lesiones se observan en el Cuadro N° 7.

CUADRO N° 7

## ALTERACIONES Y LOCALIZACION DE LESIONES OSTEOLITICAS

Características	N° de Observaciones
Sin información	3
Sin lesiones	6
Con osteoporosis sola	4
Con lesiones osteolíticas	45
a. en cráneo	29
b. en huesos largos	19
c. en columna	16
d. en pelvis	15
e. en costillas	14
f. en clavícula	3

- d. Plasmocitomas: Presentes en 7 de 58 pacientes, la localización de los mismos se anota en el Cuadro N° 8.

CUADRO N° 8

## PLASMOCITOMA 7/58

Síndromes	N° de Observaciones
Lumbar	1
Esternal	1
Gingival	1
Retroauricular	1
Clavicular izquierda	2
En piel	1

- e. En el Cuadro N° 9, se anotan otros síndromes clínicos cuya frecuencia fue menor. Resalta el hecho de que insuficiencia cardíaca y uremia son relativamente frecuentes y que hipertensión arterial es poco importante si se tiene en cuenta que es una población con promedio de edad de 60 años. Nos llamó la atención que 3 de los pacientes con sangrado tenían úlcera péptica gástrica y un caso más del grupo tuvo también úlcera gástrica que no sangró. La insuficiencia renal aguda es rara pero se observa por obstrucción bilateral tubular por proteínas de mieloma.

CUADRO N° 9

## OTROS SINDROMES CLINICOS

Localización	N° de Observaciones
Insuficiencia cardíaca	8/58
Angor	3/58
Hipertensión	1/58
Sangrado digestivo	6/58
Síndrome urémico	9/58
Síndrome hipercalcémico	2/58
Insuficiencia renal aguda	1/58

- f. Del grupo total, 5 pacientes tuvieron esplenomegalia, 10 hepatomegalia y 1 púrpura. Cuadro N° 10.

CUADRO N° 10

## VISCEROMEGALIA Y PURPURA

Esplenomegalia	5/58
Hepatomegalia	10/58
Púrpura	1/58

3. Análisis de las pruebas de laboratorio de los casos estudiados.
- a. Citología Hemática: en el Cuadro N° 11 se anota la frecuencia de anemia plaquetopenia, leucopenia y ruleaux. Todos los pacientes vistos fueron anémicos.

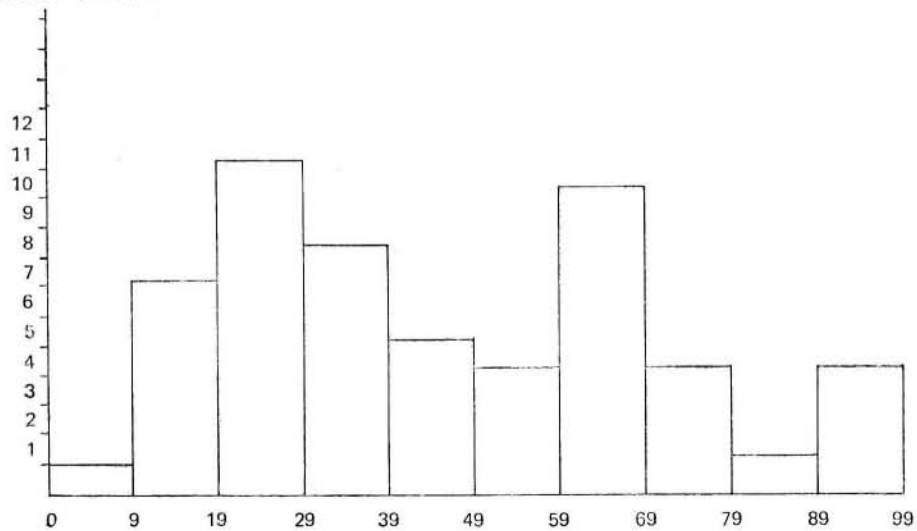
CUADRO N° 11

## CITOLOGIA HEMATICA

Característica	Frecuencia
Anemia	58/58
Plaquetas menos de 150.000	5/58
Leucocitos menos de 5.000	12/58
Ruleaux	20/58

- b. En 55 estudios de médula ósea, la proporción de células plasmáticas vistas se anotan en la Gráfica 2.

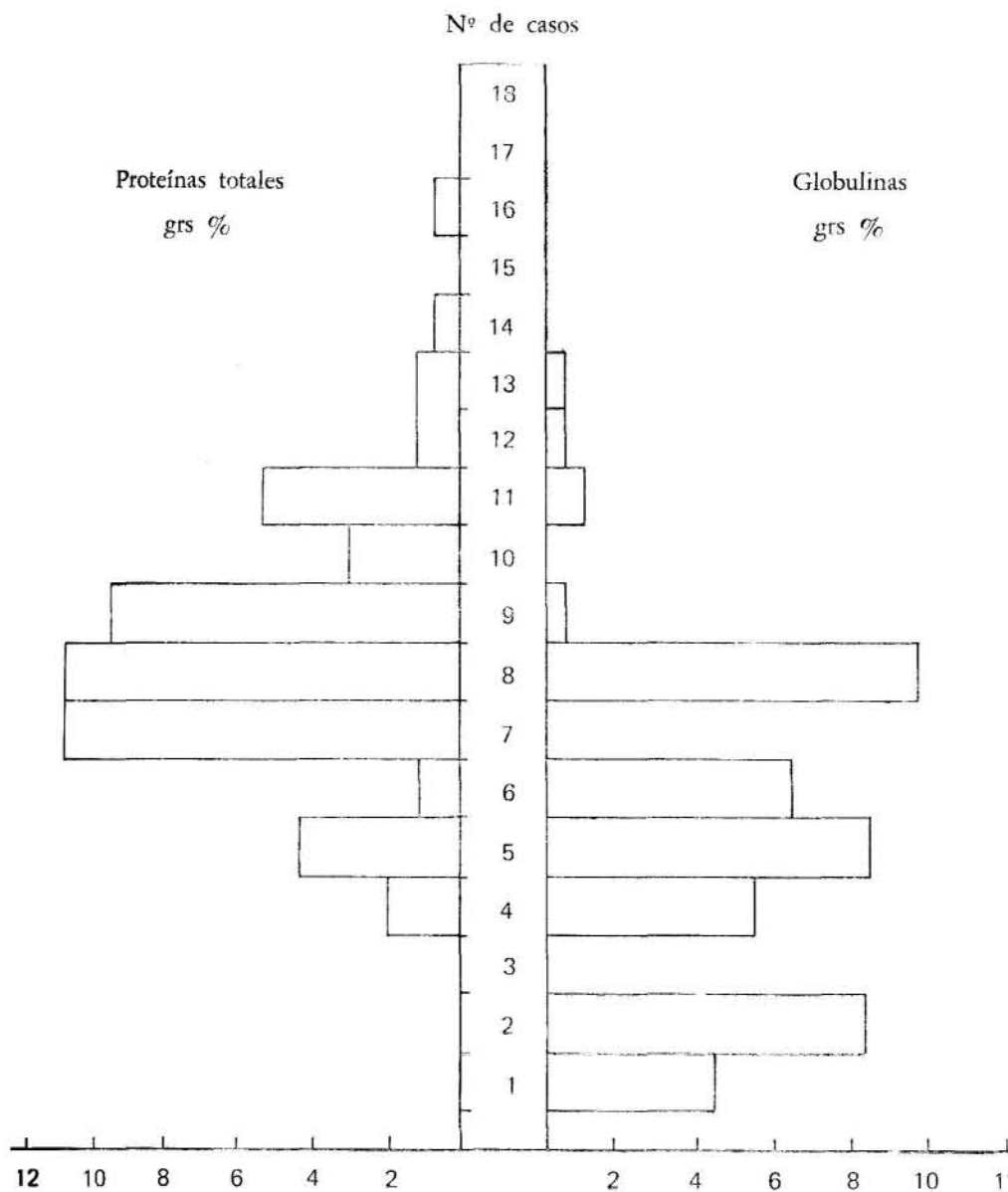
## CASOS OBSERVADOS



Gráfica No. 2 - Células Plasmáticas en Médula Osea



c. La cuantificación química de proteínas y el grado de hiperglobulinemia se aprecia en la Gráfica N° 3. Se puede observar como la mayoría de nuestros pacientes son hiperproteinéuticos e hiperglobulinémicos.



Gráfica No. 3 - Proteínas

- ch. 22 pacientes de los 50 examinados para análisis de calcio, tuvieron determinaciones altas. Cuadro N° 12.

CUADRO N° 12

## CALCEMIA

Alto (+10.5 mq %)	22/50
-------------------	-------

- d. Los registros de nitrógeno ureico, creatinina y ácido úrico, se encontraron altos o normales en el grupo analizado en relación al número de pacientes cuantificados. Cuadro N° 13.

CUADRO N° 13

## UREA-CREATININA-ACIDO URICO

Nitrógeno ureico	Creatinina	Acido úrico
Alto-más de 20 mg. 21/56	Alto-más de 1.3 mg. 21/52	Alto-más de 7 mg. 12/15
Normal 26/56	Normal 31/52	Normal 3/15

- e. El análisis de los procedimientos electroforéticos en suero y la determinación de proteinuria de Bence Jones electroforética y química se revela en el Cuadro N° 14. Se anotan aquí dos pacientes sin demostración de banda monoclonal ni proteinuria de Bence Jones que puede razonablemente poner en duda el diagnóstico de mieloma, sin embargo el resto de la información clínica y radiológica permitió excluir otras entidades nosológicas y apoyar el diagnóstico en cuestión.

CUADRO N° 14

## ANALISIS DE PROCEDIMIENTOS ELECTROFORETICOS EN SUERO Y PROTEINURIA DE BENICE JONES

Pico M Sérico			Bence Jones Urinario			
			Electroforesis		Química	
N°	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo
32	32	—	11	—	2	—
4	—	4	4	—	—	4
2	—	2	—	2	—	2

- f. De los 32 casos en electroforesis que definía un pico monoclonal, se revisaron 28 de estos estudios hechos en el Laboratorio de Hematología. La localización del pico M se anota en el Cuadro N° 15.

CUADRO N° 15

## LOCALIZACION ELECTROFORETICA PICO M.

Posición	N° de Observaciones
$\alpha$ 2	2
$\beta$	2
$\gamma$	22
Intermedia $\beta\gamma$	2

## 4. Análisis de los registros de defunción.

- a. De los 59 pacientes de la serie, 17 no tienen registro de defunción en los archivos nacionales donde obligatoriamente se registran todos los fallecidos del país, por lo que presumiblemente este grupo es de pacientes que están vivos en la actualidad; no todos ellos mantienen control en la consulta externa. La evolución de estos casos es variable: hay dos con 9 años de sobrevida, dos con 6 años, tres con 3 años y el resto tiene un año o menos de estar bien. En dos casos no pudo precisarse el inicio del problema y en 39 casos, en los que existe registrada la fecha de defunción, la sobrevida desde el momento del diagnóstico a la muerte es también variable como se anota en el Cuadro N° 16.

CUADRO N° 16

## CASOS CON REGISTRO DE DEFUNCION

Tiempo de evolución	N° de Observaciones
6 meses	18
12 meses	8
18 meses	8
24 meses	3
30 meses	0
36 meses	2
<b>Total</b>	<b>39</b>

## COMENTARIO

El objetivo fundamental de este análisis es señalar la frecuencia del problema en nuestro hospital y dar una idea de la magnitud, a juzgar por la frecuencia de la enfermedad ocurrida por 100.000 egresos hospitalarios, de lo que puede significar la condición a nivel nacional.

Si de acuerdo con el trabajo hay 18 casos por cada 100.000 egresos en un período de 10 años, y siendo nuestra población al censo de 1974 (6) de 1.965.338 habitantes, el dato se puede calcular a población general en forma aproximada como de 1,8 casos nuevos por año por cada 100.000 habitantes. Esta cifra es ligeramente menor que la informada por Waldestron (7) y Martin (3), en la que se afirma una frecuencia de 2.5 casos nuevos de mieloma por año por cada 100.000 habitantes.

En este grupo de enfermos la relación de la enfermedad con respecto a su presentación en ambos sexos es ligeramente superior en el masculino con una relación de 2:1 como se acepta generalmente.

Siendo la media de edad de 60 años y no observándose casos en pacientes menores de 30 años y manifestándose todos nuestros casos con anemia, un 60% con dolor óseo; y un 38% con fracturas óseas y con infección; estos datos clínicos obligan a sospechar la existencia del proceso en especial en pacientes hombres de más de 50 años de edad.

Si estos elementos, se tienen presentes al analizar un paciente probablemente el índice del diagnóstico presuntivo de mieloma puede ser mayor al observado en el Cuadro N° 3.

Otros síndromes clínicos son menos frecuentes, pero puede verse en el trabajo que uremia, insuficiencia cardíaca de causa no obvia, hipercalcemia y sangrado digestivo gástrico, pueden ser los indicadores de un mieloma oculto. La hepatoesplenomegalia se encontró en un porcentaje menor, siendo más frecuente la hepatomegalia. La presencia de púrpura fue rara.

De los exámenes de laboratorio y gabinete, sin duda alguna, los más importantes son los rayos X que nos pueden demostrar las lesiones osteolíticas típicas y los signos de fractura, el cuadro medular con discrasia de células plasmáticas y los estudios electroforéticos de las proteínas.

Es importante señalar que no todos los pacientes presentan lesiones osteolíticas; 6 de los nuestros no tenían lesión y en 4 más solo se informó como llamativa la osteoporosis. Cuando la lesión existe hay que buscarla en cráneo, huesos largos, columna, pelvis y costillas; predominando las lesiones en el cráneo. Por el contrario, el plasmocitoma como tumor se evidenció en 7 de nuestros casos con localización en columna lumbar, esternón y clavícula, o bien de localización en encía o piel. Las fracturas diagnosticadas más frecuentemente fueron las costales. La gran mayoría de nuestros enfermos tenían proliferación discrásica de células plasmáticas debiendo consignarse como un dato de observación que en el grupo de mielomas nuestro el 86,2% mostró una cuenta de células plasmáticas en médula ósea superior al 20%. De los estudios electroforéticos de nuestro material se desprende como es de esperar, que casi todos tienen hiperproteinemia con hiperglobulinemia. De 38 casos con electroforesis, 32 tuvieron pico M en suero y 11 proteinuria de Bence Jones, 4 que fueron negativos en cuanto al pico M sérico tuvieron proteinuria de Bence Jones y hubo dos casos en que no se demostró ni pico M ni proteinuria de Bence Jones en los exámenes registrados. La mayoría de los picos M registrados migraron en posición se registraron además dos casos de posición dos de  $\beta_2$  y 2 intermedios entre  $\beta_2$  y  $\infty_2$ . No todos los pacientes tienen estudios inmuno-electroforéticos ni se especificaron la inmunología del tipo de cadenas por lo que esto no se consigna en este trabajo y será motivo de una presentación ulterior.



Es relativamente común observar retención nitrogenada y elevación de ácido úrico en pacientes con mieloma provocados por varios mecanismos: deshidratación, excreción de proteínas de bajo peso molecular que afectan la función tubular, hipercalcemia o infiltración amiloide. En nuestro material un 42% tenían retención nitrogenada evidente; en la literatura se señala que el compromiso renal ocurre regularmente en el 50% de los casos de mieloma; sólo un paciente presentó insuficiencia renal aguda con anuria total; dos pacientes tuvieron hiperuricemia y 17 de 50 presentaron hipercalcemia, seguramente como manifestación secundaria de insuficiencia renal y del trastorno metabólico sistémico.

Por último nos interesa señalar que de acuerdo con este estudio, solo un 15.5% del total de pacientes tienen una evolución de más de dos años.

De los pacientes fallecidos solo dos tienen una evolución mayor de dos años y ninguno de más de tres años desde el momento del diagnóstico.

Es más difícil el análisis de los pacientes teóricamente vivos, ya que no todos ellos tienen consulta regular y algunos han perdido el control hospitalario. Del grupo de 17 teóricamente vivos por no tener el registro de defunción, 10 tienen un año o menos de seguimiento y tres, 3 años tratados con quimioterapia cíclica según protocolo de mieloma en uso en nuestra institución (Alkevan, Procarbamicina, Prednisona y Oximetazona) y acuden regularmente a consulta externa; hay dos pacientes que tienen 6 años de sobrevida y dos con 9 años cuyos controles a la consulta se han perdido, pero que teóricamente están vivos y pueden corresponder al tipo de mieloma que responde al tratamiento señalado por Alexanian (8). El mismo autor señala que el período medio de sobrevida para todos los pacientes tratados es de 23 meses y para los que responden al tratamiento la media de vida se alarga a 41 meses, por lo que asumimos que estos cuatro pacientes con sobrevidas largas pueden haber sido enfermos de esta categoría, sin embargo, los criterios que se siguen para calificarlos como que van a responder, no se han realizado en ellos.

## R E S U M E N

Se hizo un análisis retrospectivo de los casos diagnosticados como mieloma múltiple en el Hospital San Juan de Dios en un período de 10 años (1965-1975). Se logró catalogar cuidadosamente como mieloma múltiple a 58 pacientes que son el motivo de esta revisión. En este mismo período, egresaron de la Institución 312.875 pacientes, lo que da un promedio de 18 pacientes con mieloma, por cada 100.000 egresos hospitalarios.

Se analizan las características clínicas, radiológicas, de laboratorio y la evolución de estos casos. Se hace una discusión sobre la frecuencia del problema en nuestro medio y de los elementos de mayor utilidad para sospechar y precisar el diagnóstico.

## S U M M A R Y

A retrospective study of the diagnosed cases of multiple myeloma was carried out at the San Juan de Dios Hospital, covering a period of ten years (1965-1975). During this period, fifty eight patients were carefully classified as suffering from multiple myeloma. In the same period, 312.875 patients were released from the hospital, giving rise to a ratio of 18 myeloma patients for every 100.000 patients leaving the hospital.

The clinical and radiological characteristics, as well as the laboratory findings and the evolution of these patients, are presented in this paper. The authors also discuss the frequency of this problem in Costa Rica and point out the most important parameters in the study of this pathological condition.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.—MAH, MAHON, CLARK, D. W.  
The incidence of Multiple Myeloma J. Chronic Dis. 4: 508, 1956.
- 2.—KYLE, R. A., NOBREGA, F. T., AND KURLAND, L. T.  
Myeloma Multiple in Olmsted County, Minnesota, 1945-1946, Blood 33, 739, 1964.
- 3.—MARTIN, N. H.,  
Incidence of Myelomatosis, Lance 1: 337, 1961.
- 4.—FERRARO, DOBLES.  
Mieloma Húltiple, Tesis Profesional, México 1964.
- 5.—SALAS, J.  
Lymphoreticular tumors in Costa Rica, J. of the Nat. Canc. Inst., 30, 1657, -973.
- 6.—Población de la República de Costa Rica por provincias, cantones y distritos. Estimación al 1º de enero de 1974. Dirección General de Estadística y Censos.
- 7.—WALDESTON, J.  
The Incidence and Cytology of Different Myeloma Types, Lancet, 1147, 1961.
- 8.—RUIZ, V. G., ALEXANIAN, R.,  
Multiple Myeloma and Macroglobulinemia, Advances in Treatment, Postgraduate Medicine 55 N° 5, 179, Mayo 1974.

## La prueba de Sulfato de Protamina, una determinación controversial

DR. FERNANDO ATMETLLA M.\*

### INTRODUCCION

Dentro de las llamadas "pruebas de paracoagulación", las que emplean el Sulfato de Protamina (SP), son las más utilizadas, ya que han demostrado ser métodos rápidos y sencillos para el diagnóstico del síndrome de coagulación intravascular (CIV).

Kowalski (6), fue el primero que sugirió la utilización de la prueba en el CIV, ya que detectaba "fibrina" en sangre circulante. Sin embargo su método era muy sensible pero poco específico (14), ya que usaba concentraciones relativamente altas de sulfato de protamina, por lo que formaba un precipitado de fibrinógeno más que de otros factores (11).

Debido a esto, aparecieron rápidamente en la literatura una serie de modificaciones (3,5,8,9,11), tendientes todas a darle más especificidad a la prueba, motivo por el cual he considerado de interés práctico hacer un análisis crítico de los resultados obtenidos por diferentes autores y por nosotros con el fin de plantear el hecho de si la prueba es útil o no como parámetro adicional en el diagnóstico del CIV.

### COMENTARIOS

Torres y colaboradores (13), utilizando la técnica de Lipinski (9), en donde los resultados se obtienen en Densidad Óptica, encontraron que las cifras guardaban una notable relación con los niveles de fibrinógeno plasmático, de ahí que los pacientes con valores muy bajos de fibrinógeno —y por lo tanto con un cuadro de CIV más característico—, daban normal la prueba.

Niewiarowski (11), y Gurewich (3), propusieron una técnica en donde se usan diluciones seriadas de sulfato de protamina, con lo cual lograron aumentar la sensibilidad a los productos de degradación de la fibrina y obviar el problema del fibrinógeno, ya que la precipitación de éste es claramente diferente al que forman los productos de degradación de la fibrina y, a su vez, da negativa en estados fibrinolíticos primarios. Nosotros (1), utilizando la modificación de los autores en 100 personas normales y en 100 pacientes con diferentes condiciones clínicas, obtuvimos un 4% de positividad en los primeros y

---

\* Cátedra de Hematología, Departamento de Análisis Clínicos, Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica, Hospital San Juan de Dios.

un 32% en los segundos. En el estudio del autor de la prueba (3), de 50 sujetos normales 5 fueron positivos, 4 de los cuales eran mujeres, y se relacionó la positividad en ellas con sus períodos menstruales. Sin embargo en el caso nuestro, los 4 sujetos eran varones adultos, considerando que la positividad de la prueba se puede atribuir a una posible activación del mecanismo de coagulación en el momento de la venipuntura. En el grupo de los 100 enfermos obtuvimos la prueba positiva —globalmente— en el 32% de los casos lo cual establece una marcada diferencia con la población normal (diferencia significativa al 1% de probabilidad). Este grupo estaba constituido por pacientes con trastornos que podrían condicionar CIV, tales como desnutridos, mordidos de serpiente, trastornos renales, tromboflebitis, sospecha de embolia pulmonar, trastornos hepáticos y problemas hematológicos.

Jacobsen et al (4), con el mismo método empleado por nosotros, encontraron la prueba negativa en 22 personas normales, 6 pacientes con concentraciones de fibrinógeno mayores de 600 mg% y en 7 con cirrosis severa, dándoles únicamente positiva en 6 de 9 pacientes con cuadros clínicos de coagulación intravascular. Ellos comentan que la prueba de sulfato de protamina es difícil de leer y que un gel sólido raramente se encuentra, por lo que la interpretación de ella tiene sus limitaciones. Gurewich, en carta al editor (2), le hace ver a los autores antecitados que los problemas que observaron se debían a que utilizaron plasma oxalitado en vez de citratado, y a que usaron sulfato de protamina de la casa Upjohn en vez de la Lilly. Esto último es de gran importancia ya que el sulfato de protamina es una preparación biológica cuyas propiedades químicas varían con la fuente y el método de preparación. Asimismo, el Dr. Gurewich había comprobado que el reactivo de la casa Upjohn no se debe usar en la prueba ya que no induce fácilmente la paracoagulación.

Pérez (12), en un estudio muy detallado realizado en 45 niños con CIV, con edades que comprendían desde 1 día hasta 12 años 11 meses, encontró la prueba positiva en 26 casos, o sea en el 60% de la casuística, mientras que con otras determinaciones como el tiempo de tromboplastina parcial y el fibrinógeno, estadísticamente sólo encontró 17 valores anormales con la primera y 7 con la segunda.

Por otra parte Landero et al. (7), estudiaron 25 sujetos sanos de ambos sexos y 100 pacientes internados con diferentes condiciones clínicas a los cuales les realizaron la prueba de sulfato de protamina de Gurewich junto con las siguientes otras determinaciones: gelificación con etanol, lisis de euglobulinas, conteo de plaquetas, tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial, tiempo de coagulación del plasma recalcificado, tiempo de trombina, dosificación de fibrinógeno, investigación de criofibrinógeno, determinación porcentual de anomalías eritrocíticas compatibles con CIV, y las pruebas inmunológicas que emplean sueros específicos antifibrinógeno o antifibrina como son la floculación de Ferrera y Murat y la inmunolectroforesis cruzada para detectar moléculas inmunológicamente semejantes al fibrinógeno (MISFI). Con los resultados que obtuvieron efectuaron un estudio estadístico muy completo en donde encontraron valores de  $X^2$  altamente significativos con "p" menor de 0.001 para las pruebas inmunológicas y para la de sulfato de protamina. Le siguieron en el orden etanol, fibrinógeno y anomalías eritrocíticas.

## DISCUSIONES Y CONCLUSIONES

Con base en los resultados de los autores previamente citados y en los obtenidos en nuestro laboratorio, se puede llegar a las siguientes conclusiones:



1. El síndrome de coagulación intravascular es un proceso muy dinámico, que presenta diferentes etapas y cuya intensidad puede variar mucho dependiendo de la entidad primaria que lo esté desencadenando, motivos por los cuales no existe una sola prueba sencilla y adecuada capaz de detectarlo en su totalidad.
2. La prueba de sulfato de protamina en diluciones seriadas (3), es de fácil realización, reproducible y económica, por lo que puede ser llevada a cabo en cualquier laboratorio. Además es una de las más sensibles existentes ya que como lo demuestran sus autores (3,11), es capaz de detectar de 2.5 mg% de monómetros de fibrina y de 5-10% de productos de degradación de la fibrina ( $X^o$ ), cifras que no son detectables por otros métodos, lo cual explicaría que no siempre se correlacione con esos otros menos sensibles. Esta característica de la prueba es muy importante, pues como es bien sabido el CIV se presenta con mucha mayor frecuencia en su forma crónica —que puede pasar inadvertido—, y no en su forma aguda —que es muy severa y fácil de diagnosticar—, por lo que detectándolo inicialmente con una prueba sensible permite tomar las precauciones necesarias ante la posibilidad de que transforme a la forma aguda.
3. El síndrome de CIV crónico, descrito primeramente por McKay (10), se caracteriza por presentar como únicas pruebas alteradas la presencia de productos de degradación de fibrinógeno/fibrina aumentados y el cómputo de plaquetas ligeramente disminuido. Las demás determinaciones de coagulación están normales o incluso en concentraciones más altas de lo normal como sucede en el fibrinógeno y otros factores de coagulación, las cuales aumentan más en respuesta a una ligera caída de ellos, al producirse el estímulo inicial. De nuevo insistimos en la necesidad de contar con una prueba sensible para detectar esos productos de degradación.
4. Por otra parte está bien demostrado que la prueba que preconizamos da negativa en la etapa de fibrinólisis secundaria, mientras otras como las inmunológicas no diferencian la fase de coagulación intravascular de la de fibrinólisis secundaria, dando positivas en ambas. Esto nos explica por qué la prueba de sulfato de protamina no da positiva en todos los casos agudos.
5. Una desventaja sería de la técnica estriba en el hecho de que utilice plasma y no suero ya que cabe la posibilidad de que por una mala venipuntura introduzcamos tromboplastina tisular y se genere trombina in vitro, sin que realmente el paciente la tenga circulando intravascularmente. Esta podría ser la causa por la cual nosotros obtuvimos resultados positivos en 4 de los 100 donadores de sangre aparentemente normales. Esto se puede obviar haciendo siempre una buena venipuntura o utilizando el método de la doble jeringa.
6. En el diagnóstico del síndrome de coagulación intravascular se debe realizar un número de pruebas entre mayor mejor, con el fin de interpretarlas como un todo en unión de la clínica, con el fin de decidir si el paciente está o no presentando esta patología, en qué magnitud y si es necesario dar o no tratamiento o tomar las precauciones necesarias para evitar que vaya a desencadenar el cuadro en un síndrome agudo. Interpretando los resultados en esta forma, la prueba de sulfato de protamina no debe faltar dentro del grupo de determinaciones escogidas para este fin, fundamentalmente por su sensibilidad, rapidez y facilidad de

realizarse, por lo que se considera, con las modificaciones que ha recibido, un buen método para ese objetivo, por lo que el aspecto controversial parece deberse más que nada a aspectos técnicos y analíticos y no a la bondad del mismo.

### RESUMEN

Se presenta un análisis crítico de los resultados obtenidos por diferentes autores y por nosotros con la prueba de sulfato de protamina para el diagnóstico de coagulación intravascular.

Se llega a la conclusión de que al no existir una sola prueba adecuada que permita detectar el síndrome en todas sus etapas, la de sulfato de protamina presenta muchas ventajas tales como ser muy sensible, rápida y fácil de realizar, por lo que debería incluirse entre las pruebas de laboratorio para el diagnóstico de este síndrome.

### SUMMARY

A critical analysis of the results obtained by several authors along with those obtained in our laboratory with the protamine sulphate test in the diagnosis of the intravascular coagulation syndrome is presented.

These data had led to the conclusion that since there is not a simple and adequate test to detect this syndrome in all its phases, the one reported in this paper presents many advantages since it is sensitive, fast and easy to perform. Due to these advantages it should be included among the laboratory test for the diagnosis of this syndrome.

### BIBLIOGRAFIA

- 1.—ELIZONDO, J., ATMETLLA, F., RAMÓN, MARIETA.  
Utilidad de la prueba de sulfato de protamina en diluciones seriadas en pacientes con enfermedades que pueden condicionar coagulación intravascular diseminada. En resúmenes del XV Congreso Médico Centroamericano, San José, Costa Rica, 1973.
- 2.—GUREWICH, V.  
Letter to the Editor. *Thrombos. Diathes. Haemorrh.* 29:753, 1973.
- 3.————, AND ELIZABETH, HUTCHINSON.  
Detection of intravascular coagulation by a serial dilution protamine sulphate test. *Annals of Internal Medicine*, 75:895-902, 1971.
- 4.—JACOBSEN, C. D., AND SOUTHERS, NANCY, J.  
Tthanol gelation and protamine sulphate test. Comparison and critique. *Thrombos. Diathes. Haemorrh.* 29:130-134, 1973.
- 5.—KIDDER, W. R., LOGAN, L. J., RAPAPOR, S. I., AND PATCH, MARY JANE.  
The plasma protamine paracoagulation test: *Clinical and Laboratory Evaluation. Am. J. Clin. Pathol.* 58:675-686, 1972.
- 6.—KOWALSKI, E.  
Fibrinogen derivatives and their biologic activities. *Seminars in Hematology*, 5(1): 45-59, 1968.
- 7.—LANDERO, NORMA, LABASTIDA, H., GAMBOA, I., RUIZ, G.  
Evaluación de un grupo de pruebas de laboratorio en el diagnóstico del síndrome de coagulación intravascular diseminada. En resúmenes del Segundo Seminario de Hematología, pág. 65-69. Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional, 1975.

- 8.—LATALLO, Z. S., WĘGRZYNOWICZ, Z., TEISSEYRE, E. AND MARÍA KOPEC.  
Simple and rapid evaluation of the intravascular coagulation and fibrinolytic states by application of protamine sulphate and reptilase R. *Scand. J. Haematol.* 13:387-388, 1970.
- 9.—LIPINSKI, B. AND WÓROMSKI, K.  
Detection of soluble fibrin monomer complexes in blood by means of protamine sulphate test. *Thromb. Diath. Haemorrh.* 20:44, 1968.
- 10.—MCKAY, D. C.  
Blood coagulation and toxemia of pregnancy. Section IX en Kincaid-Smith, Mathew, and Becher, E. L. *Glomerulonephritis, morphology, natural history and treatment.* 1<sup>o</sup> Ed. XIII + 1238 pp. John Wiley and Sons, New York, 1973.
- 11.—NIEWIAROWSKI, S. AND GUREWICH, V.  
Laboratory identification of intravascular coagulation. The serial dilution protamine sulphate test for the detection of fibrin monomer and fibrin degradation products. *J. Lab. Clin. Med.* 77(4):665-676, 1971.
- 12.—PÉREZ, A.  
Heparinoterapia en Pediatría. Tesis de grado, Hospital Infantil de México, 1975.
- 13.—TORRES, A., LUCÍA, J. F., GIRALT, M. AND RAICHS, A.  
Los "tests" de paracoagulación en el diagnóstico del síndrome de coagulación intravascular diseminada: análisis crítico. *Sangre* 18:69-79, 1973.
- 14.—YIP, M. L. B., LEE, S. AND SACKS, H. S.  
Nonspecificity of the protamine test for disseminated intravascular coagulation. *Am. J. Clin. Pathol.*, 57:487-488, 1972.

## Arteritis de Takayasu

### Presentación de un caso con estudio anatomopatológico

DR. EDUARDO VARGAS A.\*

DR. ALVARO RETANA C.\*

DR. RODOLFO ESQUIVEL F.\*

DR. GUILLERMO RODRÍGUEZ A.\*

#### INTRODUCCION

La arteritis de Takayasu se conoce también con otros nombres tales como enfermedad sin Pulso (Shimusu y Sano, 1951), Coartación Invertida (Giffin, 1939, Frovig, 1946), Aortopatía Idiopática Media, Arteritis Primaria de la Aorta y sus Ramas (37), Síndrome del Arco Aórtico (Ross y McKusick, 1953), etc.

Correspondió a Robert Adams (36) en 1827 describir el primer caso en un paciente cuyos pulsos arteriales no eran palpables. Numerosos reportes de padecimientos similares fueron hechos posteriormente. A principios del presente siglo el oftalmólogo japonés M. Takayasu (35) describió los cambios ópticos del padecimiento que hoy lleva su nombre, individualizando los diferentes síntomas y signos que la caracterizan como una entidad clínica.

Hasta 1972 habían sido publicados 403 casos, de los que solo 306 pueden ser clasificados como arteritis de Takayasu (8) ya que en el resto la patología subyacente puede haber sido arteriosclerosis, sífilis, necrosis quística de la media, anomalías congénitas, etc.

Las entidades que afectan el arco aórtico y sus ramas pueden ser clasificadas de la siguiente manera (13):

1. Arteriosclerosis (síndrome de Martorelli)
2. Aortitis luética
3. Arteritis de mujeres jóvenes (arteritis de Takayasu)
4. Otras condiciones patológicas (traumática, congénita, trombótica, neoplásica, embólica, etc.).

Ross y McKusick (3) y Currens (36) han hecho excelentes revisiones sobre las causas del Síndrome del Arco Aórtico.

En el presente estudio se analizará la Arteritis de Takayasu e informaremos de un caso.

---

\* Servicios de Anatomía Patológica, Vascular Periférico y Cardiología del Hospital Dr. Rafael Angel Calderón Guardia, Caja Costarricense de Seguro Social.



## PRESENTACION DEL CASO CLINICO

Paciente femenina de 33 años de edad, casada, procedente de Turrialba, madre de 3 niños, quien ingresó al Hospital Dr. Calderón Guardia el 22 de octubre de 1974.

13 meses antes había sido tratada por cuadro de mialgias y artralgias sin flogosis, y disnea de esfuerzo de 6 meses de evolución, no tenía pulsos en los miembros superiores y la presión arterial en ellos no se pudo obtener, sin embargo en miembros inferiores fue de 170/100. Se escucharon soplos en ambas regiones carotídeas. Tres meses antes de su ingreso una laparatomía exploradora por sospecha de embarazo ectópico demostró anexitis bilateral y adherencias uterinas.

El 22 de octubre de 1974, ingresó al Hospital por cuadro de 26 días de evolución caracterizado por disnea de esfuerzos, disnea paroxística nocturna, ortopnea y tos húmeda hemoptoica, galope y un soplo mitral grado 1 a 2 irradiado al cuello pero no a la axila. Recibió tratamiento médico y evolucionó satisfactoriamente, pero falleció durante un estudio angiográfico del cayado, en el que presentó fibrilación ventricular irreversible.

La velocidad de eritrosedimentación osciló entre 65 y 105 y el leucograma mostró eosinofilia de 10 en una oportunidad, siendo el colesterol de 310 mg%.

El electrocardiograma y la radiografía de tórax no demostraron patología.

## HALLAZGOS EN ANATOMIA PATOLOGICA

*Macroscópicos:* El corazón pesó 250 gramos, el miocardio era de color y consistencia normales y tenía un espesor promedio de 1.5 cm. en el ventrículo izquierdo. La aorta reveló una adventicia de consistencia firme y la íntima con estría fibrosa a lo largo del cayado, principalmente. En las grandes ramas del arco aórtico había engrosamiento de la pared con obliteración del tronco braquiocefálico y estenosis de la subclavia izquierda (Fig. 1). La porción toraco abdominal de la aorta también mostraba engrosamiento de la pared con reducción moderada de la luz (Fig. 2). En la emergencia de la arteria renal izquierda, este engrosamiento se acompañaba de acentuada estenosis (Fig. 3). Las arterias coronarias no mostraron alteraciones. No obstante la hipertrofia del ventrículo izquierdo como consecuencia anatómica de la hipertensión arterial, los riñones solo revelaron cambios de esclerosis arterial, aunque el izquierdo mostró un peso de 100 gramos mientras el derecho conservaba una masa de 150 gramos. El resto de los órganos no mostraron cambios de importancia para la correlación anatomoclínica.

*Microscópicos:* La aorta en su porción tóraco-abdominal mostraba engrosamiento fibroso de íntima (Fig. 4) y en la adventicia focos de infiltración de células redondas (Fig. 6). La porción inicial del tronco braquiocefálico, la subclavia izquierda y la renal izquierda revelaban en la túnica media fragmentación de fibras elásticas (Fig. 5), focos de células redondas y, en el tronco braquiocefálico, además células multinucleadas (Fig. 7); en la íntima se encontró engrosamiento fibroso.

## COMENTARIO

La arteritis de Takayasu es un proceso inflamatorio primario de la aorta y sus ramas, y a veces la arteria pulmonar, (34), de carácter progresivo, estenosante e irreversible (29); puede ocluir una o varias de las ramas del cayado principalmente, aunque se ha reportado compromiso de las arterias renales, mesentérica superior y el tronco celíaco.



*Etiología:*

La causa exacta es desconocida. Sin embargo se clasifica entre las enfermedades autoinmunes (fenómeno de hipersensibilidad), aunque la evidencia obtenida a este respecto es indirecta (13) (células LE, test de hemaglutinación, anticuerpos antinucleares y antiaorta positivas, depósitos de gamaglobulina en la aorta) (37), etc. Se ha sugerido su relación a otros procesos tales como infección (20), desórdenes metabólicos (12), trauma (22), irradiación del cuello en niños (26), eritema nodoso (7), lupus eritematoso sistémico (16), artralgia y/o artritis (7,32), espondilitis anquilosante (24), amiloidosis (18), fiebre reumática (7,16,18,24,32), tuberculosis (F. 16,18,24,32,37).

En estudios experimentales (21) se ha encontrado que la administración prolongada de estrógenos produce cambios histológicos similares a los observados en la arteritis de Takayasu. En un grupo de conejos que se mantuvo en tratamiento con estas drogas se observó atrofia de la capa muscular con necrosis y calcificación de la misma, asociado a cambios inflamatorios no específicos localizados en los sitios en que la aorta y sus ramas reciben el impacto hemodinámico más intenso y donde las pulsaciones arteriales son más importantes.

*Incidencia:*

Ha sido descrita preferentemente en los orientales, aunque se puede encontrar también en otras razas. La gran mayoría de los casos ocurren en mujeres entre 15 y 50 años de edad (15,34,37). Se ha reportado también en niños (9,38) por lo que se cree que pasa inadvertida en sus primeros estadios. Rara vez afecta a los hombres (15,34).

*Hallazgos anatomopatológicos:*

Existe compromiso de la aorta y sus ramas y en ocasiones en la arteria pulmonar. El cuadro se inicia con una periarteritis que progresa a panarteritis. La pared arterial se encuentra infiltrada por linfocitos y plasmocitos. Hay compromiso de los vasa vasorum con reacción granulomatosa y aparición de células gigantes en la etapa aguda (9). El proceso inflamatorio predomina en la media (con disrupción del tejido elástico y muscular) y en la adventicia, la íntima se encuentra engrosada y la pared arterial sufre proliferación de tejido conectivo. Conforme los cambios avanzan, la íntima se esclerosa y se pueden formar ateromas y calcificaciones (13), lo que al debilitar la pared arterial es capaz de llevar a la formación de aneurismas, a la vez que las zonas de fibroplasia pueden trombosarse.

Nuestro caso consiste principalmente en una enfermedad de la aorta con predominio del compromiso de grandes ramas del arco aórtico, caracterizado por obliteración del tronco braquiocefálico y estenosis de la subclavia izquierda, además de estenosis de la arteria renal izquierda. Las alteraciones histopatológicas fundamentales fueron:

- a. Engrosamiento fibroso de la íntima.
- b. En la media: fragmentación de fibras elásticas, focos de células redondas y algunos focos de células gigantes multinucleadas.
- c. En la adventicia infiltración por células inflamatorias mononucleares. No se encontraron fenómenos trombóticos ni cambios en los vasa vasorum.

## DISCUSION

De acuerdo con la distribución y la localización de las lesiones, la Arteritis de Takayasu comprende 3 variedades (34) que son:

- Variedad 1 (Shimuzi y Sano): Troncos supraaórticos y regiones vecinas del cayado
- Variedad 2 (Kimoto): Aorta tóracoabdominal con participación en ocasiones de las ramas aórticas y con coartación aórtica.
- Variedad 3 (Inada): Aorta tóracoabdominal y troncos supra-aórticos, como en el caso que nos ocupa.

Dos tercios de los pacientes tienen malestar general, fiebre, artralgias y pérdida de peso, semejando arteritis de células gigantes, enfermedades reumáticas y lupus eritematoso diseminado. El hallazgo más frecuente es la ausencia de pulsaciones en los brazos y el cuello, asociado a menudo con trastornos oculares como iritis, catarata y anomalías vasculares de la retina. Las arterias lesionadas ocasionalmente son dolorosas.

Las manifestaciones dependen de la localización de las arterias afectadas. Sin embargo, los síntomas y signos isquémicos en estos pacientes son infrecuentes porque los cambios arteriales lentos y progresivos permiten la formación de circulación colateral que puede ser suficiente para mantener un riesgo sanguíneo adecuado (por lo menos en reposo).

Casi un 50% de los casos evoluciona con hipertensión arterial que puede ser debida a (1):

1. Disminución de la elasticidad de la pared arterial.
2. Disminución del flujo sanguíneo al cerebro (mecanismo de Cushing).
3. Interferencia con la circulación renal (1,5,25,38).

Los síntomas más comunes producto del flujo sanguíneo inadecuado al cerebro y los ojos son períodos de isquemia cerebral transitoria, convulsiones y disturbios visuales por oclusión progresiva de las carótidas comunes o de la innominada. Al afectarse las subclavias, se pueden producir síntomas en los miembros superiores.

Las manifestaciones cardiovasculares y las alteraciones electrocardiográficas pueden explicarse por disminución de la perfusión coronaria y por vasculitis de estas arterias (3,19). La hipertensión arterial actúa por el mecanismo de sobrecarga sistólica hipertrofiando el ventrículo izquierdo. En algunos casos existe dilatación de los anillos mitral y aórtico de poca repercusión funcional. Se han reportado algunos casos de pericarditis y miocarditis clínicas, que no han sido comprobadas histológicamente (4,23,28). En el caso que discutimos, la insuficiencia cardíaca fue debida a la severa hipertensión arterial que portaba la paciente ya que había hipertrofia ventricular izquierda marcada y no se encontraron lesiones valvulares o del miocardio.

Kosuka (15) ha sugerido que la arteria pulmonar puede estar comprometida como lo evidencia el mapeo de los pulmones que muestra áreas de vascularidad disminuida en ellos.

En algunos casos se puede encontrar compromiso de las arterias mesentérica superior y del tronco celíaco.

Las complicaciones usuales son aneurismas, trombosis arterial y formación de ateromas. Los aneurismas se desarrollan a expensas de los cambios anatómicos de la pared arterial que se debilita y puede dilatarse por las variaciones hemo-



dinámicas a que es sometida. La trombosis ocurre como resultado de la disminución del flujo en los sitios de estenosis y en las zonas distales a ellos, y es una complicación frecuente. Los ateromas se presentan en procesos de larga evolución y en sujetos en el límite superior de la edad en que ocurre este padecimiento. La evolución de la enfermedad puede llevar al individuo a la incapacidad total, terminando en caquexia, trombosis cerebral o coronaria, insuficiencia cardíaca por cardiopatía concomitante o insuficiencia aórtica.

No se ha reportado casos fatales cuando se asocia con embarazo (8,25).

#### LABORATORIO Y GABINETE

La velocidad de eritrosedimentación durante la fase aguda es uno de los datos más importantes, y regresa al remitir aquella o con el tratamiento: es un signo de actividad de la enfermedad. Algunos autores han reportado anemia y leucocitosis, proteína C reactiva positiva y disminución de la albúmina sérica. Hay aumento de la alfa-2 y gama globulinas.

La radiología puede demostrar calcificaciones en los vasos afectados, muescas intercostales, aneurismas o cambios importantes en el corazón. El estudio angiográfico es un pilar en el diagnóstico, siendo la posición oblicua posterior derecha la más adecuada, y los hallazgos más frecuentes son (11):

- a. Localización del proceso cerca del origen de los grandes vasos.
- b. Oclusiones arteriales localizadas y en forma de embudo.
- c. Circulación colateral bien desarrollada en el cuello, parte superior del tórax y alrededor de los hombros.
- d. Resto del árbol arterial de aspecto normal.

#### TRATAMIENTO

Es difícil recomendar el empleo de medidas específicas en el tratamiento de esta arteritis. Los esteroides pueden tener un efecto favorable y producen remisiones apreciables (8,13): en 20 pacientes tratados con prednisona los síntomas generales desaparecieron rápidamente y en 7 de ellos se volvieron a palpar los pulsos después de un tratamiento de 24 meses. La dosis promedio fue de 7.5 mg diarios. No hubo evidencia de deterioro vascular y se mejoró la supervivencia al lograr remisión de la afección sistemática y de las manifestaciones de la insuficiencia arterial.

El tratamiento quirúrgico está indicado en los casos con oclusiones crónicas y/o aneurismas. Se debe realizar una sustitución o se colocan puentes de material sintético. Algunos autores usan anticoagulantes por la gran tendencia a la trombosis (2), la cual es mayor cuando se hace endarterectomía.

#### R E S U M E N

Se presenta un caso de arteritis de Takayasu con estudio postmortem y se revisa la Literatura al respecto.

Se ha sugerido que es una entidad de origen inmunobiológico. Su estudio debe incluir:

- Historia Clínica.
- Estudio Angiográfico.
- Examen Histológico.

La terapia con esteroides produce mejoría en estos pacientes, atenuando las manifestaciones sistemáticas y aquellas debidas a insuficiencia arterial.

## S U M M A R Y

Has been presented a case of Takayasu's arteritis with postmortem study and bibliography revision.

It has been suggested an immunological background.

A complete study should include:

Complete clinical history

Angiographic study

Histologic examination

Steroid therapy is helpful for these patients.

Nuestro agradecimiento al Dr. León Troper N., Jefe de Clínica del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Dr. Calderón Guardia, por su valiosa asistencia técnica y científica en la preparación de este trabajo.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.—ASH VOPMARK E.  
On the pathogenesis of the hypertension in Takayasu's syndrome. *Act Med Scand* 169:467, 1961.
- 2.—AUSTEN, W. G., ET AL.  
Surgical Treatment of pulseless (Takayasu's) disease. *New England J. Med.* 270: 1228, 1964.
- 3.—BARKER, N. W., EDWARDS, J. E.  
Primary arteritis of the aortic arch. *Circulation* 11:486, 1955.
- 4.—CASTELMAN, B.  
Case record of the Mass Gen Hosp. *New England J. Med.* 264:664, 1967.
- 5.—DANARA, T. J., WONG, H. O. ET AL.  
Primary arteritis of aorta causing renal artery stenosis and hypertension. *Br Heart J.* 25:153, 1963.
- 6.—EDDLING, N. P. G., ET AL.  
Branchial arteritis in the aortic arch syndrome. *Acta Radiológica* 55:417, 1961.
- 7.—FALICOR, R. E., COONEY, D. F.  
Takayasu's arteritis and rheumatoid arthritis. *Arch Intern Med* 114:594, 1964.
- 8.—FRAGA, A., ET AL.  
Takayasu's arteritis. Frequency of systemic manifestations (study of 22 patients) and favorable response to maintenance steroid therapy with adrecorticosteroids (12 patients). *Arthritis and Rheumatism* 15 (6):617, 1972.
- 9.—GILBERT, E. F., ET AL.  
Takayasu's arteriopathy involvement of aortic valve and bacterial endocarditis. *J Pediatrics* 83(3):464, 1973.
- 10.—GOTSMAN, M. S., ET AL.  
Elective angiography in arteritis of the aorta and its major branches. *Radiology* 88: 232, 1967.
- 11.—GROLLMAN, J. H., ET AL.  
The roentgen diagnosis of Takayasu's arteritis. *Radiology* 83(3):387, 1964.
- 12.—HARBITZ, F. C.  
Bilateral carotid arteritis. *Arch Path* 1:449, 1926.
- 13.—JUDGE, R. D., ET AL.  
Takayasu's arteritis and the aortic arch syndrome. *Am J Med* 32:379, 1962.
- 14.—KOSZEWSKI, B. J., HIBBARD, T. F.  
Pulseless disease due to branchial arteritis. *Circulation* 16:406, 1957.
- 15.—KOSUKA, T., ET AL.  
Aortitis syndrome with special reference to pulmonary vascular changes. *Acta Radiol* 7:25, 1968.

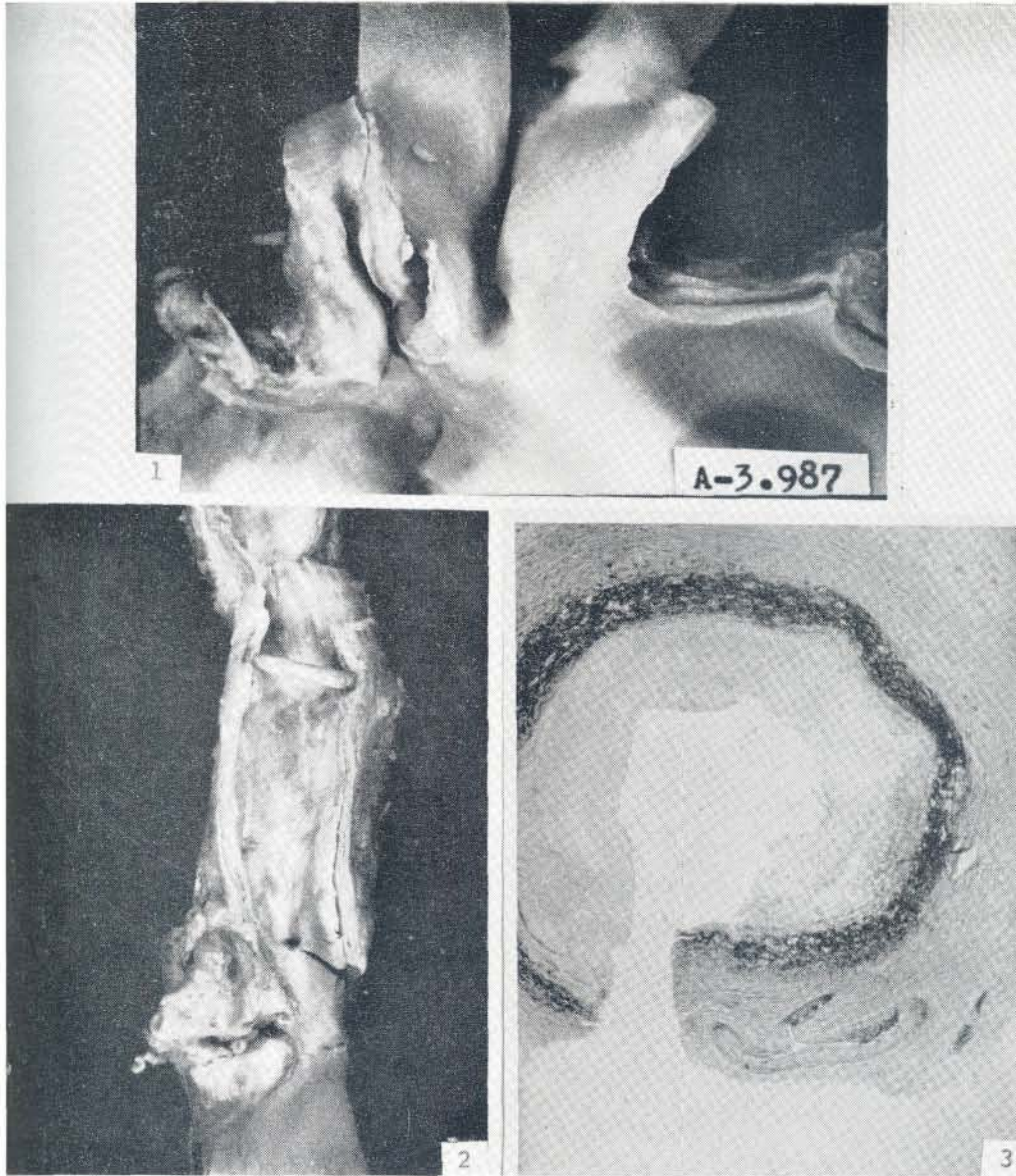
- 16.—LESSOF, M. H., GLYNN, L. E.  
The Pulseless syndrome. *Lancet* 1:799, 1959.
- 17.—LUI, H. E., ET AL.  
Reactividad cutánea al PPD y a los antígenos de *Mycobacterium atípico* en pacientes con arteritis inespecíficas. *Arch Inst Cardiol Mex* 42:717, 1972.
- 18.—MISRA, S., ET AL.  
Pulseless disease (Takayasu's syndrome). *Am Heart J* 57:177, 1954.
- 19.—MYERS, J. D., ET AL.  
Observations on continuous murmur over partially obstructed arteritis (an explanation for the continuous murmur found in the aortic arch syndrome). *Arch Intern Med* 97:726, 1955.
- 20.—NALECO, K., ET AL.  
Takayasu's arteritis. Clinical report of eightyfour cases and immunological studies of seven cases. *Circulation* 35:1141, 1967.
- 21.—NUMANO, F., SHIMAMOTO, T.  
Hypersecretion of estrogen in Takayasu's disease. *Am Heart J* 81(5):591, 1971.
- 22.—NYGAOR, K. K., BROUN, A. E.  
Essencial Thrombophilia: report of five cases. *Arch Intern Med* 52:82, 1937.
- 23.—PALMER, H. P., MICHAEL, I. E.  
Giant cell myocarditis with multiple organ involvement, *Arch Intern Med* 116:444, 1966.
- 24.—PALOHIMO, ET AL.  
Takayasu's arteritis and ankylosing spondylitis. *Acta Med Scand* 179:77, 1966.
- 25.—RAMÍREZ CUETA, G., ET AL.  
Síndrome de Takayasu y embarazo. *Ginecol Obst Mex* 23:569, 1968.
- 26.—RATNAN, M., ET AL.  
Aortic arch syndrome secondary of radiation in children. *Arch Intern Med* 124:87, 1969.
- 27.—RESTREPO, C.  
Non syphilitic aortitis. *Arch Path* 87:1, 1969.
- 28.—ROBERTS, W. C., WIBIN, E. A.  
Idiopathic panaortitis, supraortic aortitis, granulomatous myocarditis and pericaditis. *Am J Med* 41:453, 1966.
- 29.—ROSENBERG, H., ET AL.  
Enfermedad de Takayasu. *Rev. Med.* 100:1460, 1972.
- 30.—ROSS, R. S., MCKUSICK, V. A.  
Aortic arch syndrome. *A. M. A. arch. Intern. Med.* 92: 701, 1953.
- 31.—SÁNCHEZ, T. G., ET AL.  
Adenitis tuberculosa y arteritis de Takayasu. *Arch. Inst. Cardiol. Mex.* 42:663, 1972.
- 32.—SANDORING, H., WEKIN, G.  
Aortic Arch syndrome with special reference to rheumatoid spondylitis. *Acta Med. Scand.* 179:77, 1966.
- 33.—SUMOZA, ET AL.  
Enfermedad de Takayasu. Un caso de obliteración de troncos supraaórticos con estenosis de arterias renales. *Rev. Med. IMSS* 5:30, 1966.
- 34.—SUSUKI, T., ET AL.  
Radioisotope lung scanning in Takayasu's arteritis *Radiology* 109:133, 1973.
- 35.—TAKAYASU, M.  
A case with peculiar changes of the central retinal vessels. *Acta Soc. Ophtal Jap* 13:554, 1908 (Referencia obtenida de cita bibliográfica número 36).
- 36.—THURLBECK, W. M., CURRENS, N. H.  
The aortic arch syndrome. A report of ten cases with three autopsies. *Circulation* 19: 449, 1959.
- 37.—VERSTAM, L., DE PAOLA, D.  
Doenças Difusas do Tejido Conjuntivo. Rio de Janeiro. Industria Química e Farmacéutica Schering S. A. 1972.
- 38.—VINIJEHAIDUL, J.  
Primary arteritis of the aorta and its main branches (Takayasu's Arteriopathy). *Am. J. Med.* 43:15, 1967.



Fig. 1.—Aspecto de las ramas del arco aórtico para mostrar obliteración del tronco braquiocefálico con engrosamiento de la pared y estenosis de la arteria subclavia izquierda algo por encima de su origen.

Fig. 2.—Aorta tóracoabdominal abierta por la parte posterior para mostrar engrosamiento de la pared con reducción moderada de la luz y estenosis de la arteria renal izquierda cuya pared está aumentada de espesor.

Fig. 3.—Arteria renal izquierda estenosada por fibrosis de la íntima especialmente.  
Verhoeff 10 X



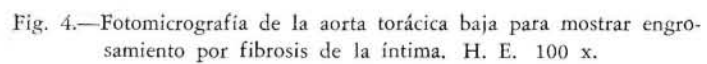


Fig. 4.—Fotomicrografía de la aorta torácica baja para mostrar engrosamiento por fibrosis de la íntima. H. E. 100 x.

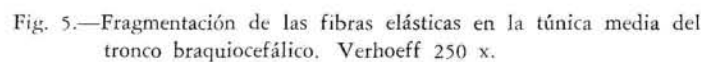


Fig. 5.—Fragmentación de las fibras elásticas en la túnica media del tronco braquiocefálico. Verhoeff 250 x.

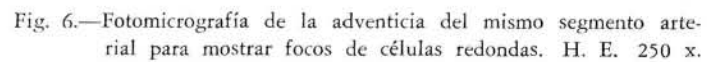


Fig. 6.—Fotomicrografía de la adventicia del mismo segmento arterial para mostrar focos de células redondas. H. E. 250 x.

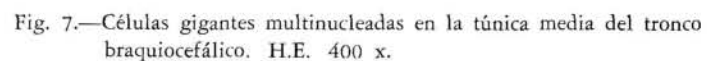
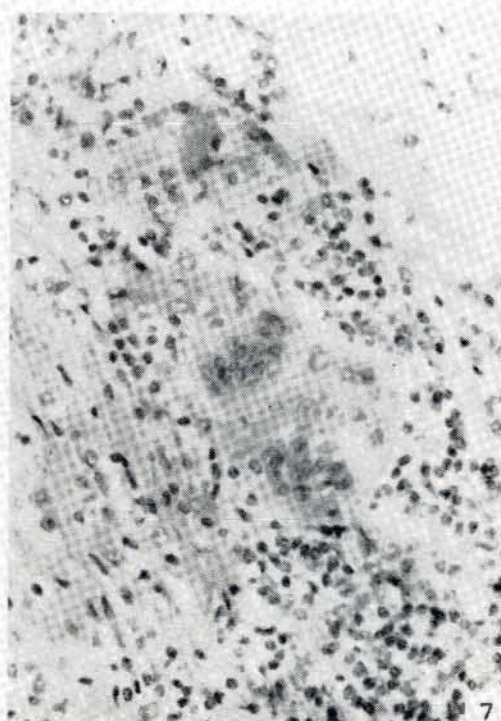
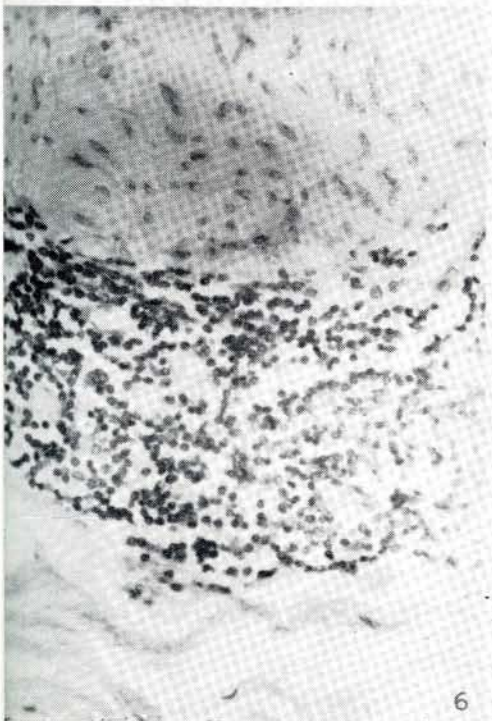
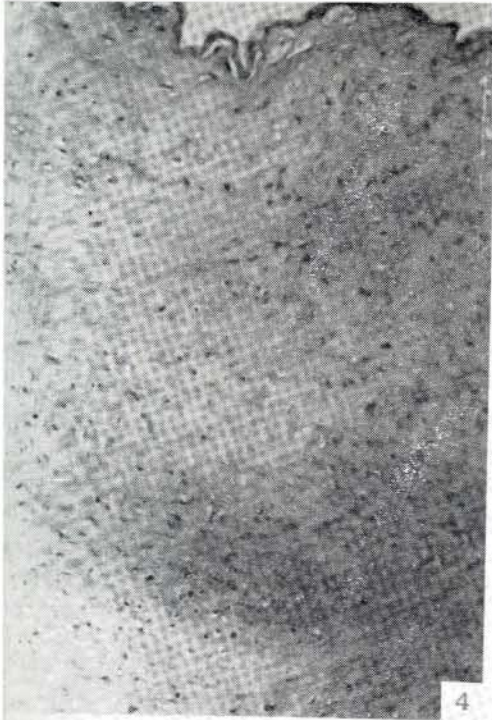


Fig. 7.—Células gigantes multinucleadas en la túnica media del tronco braquiocefálico. H.E. 400 x.





## **Histiocitosis sinusal con Linfadenopatía masiva\***

### **Informe de los primeros dos casos observados en Costa Rica**

DR. JUAN JOSÉ SEGURA FONSECA\*\*

DR. GONZALO VARGAS CHACÓN\*\*

DR. GILBERTO VARGAS SOLANO\*\*\*

Con el nombre de Histiocitosis Sinusal con Linfadenopatía Masiva, Rosai y Dorfman describieron por primera vez en el año 1969 una nueva entidad clínico-patológica observada en cuatro niños de la raza negra (20). La enfermedad se caracterizó por un aumento en el tamaño de los ganglios linfáticos del cuello y de la región submentoneana y se acompañó de un curso biológico benigno. Posteriormente los mismos autores en 1972 (21), analizan 30 nuevos casos similares recogidos de varias partes del mundo. Dentro de estos casos se aprecian pacientes de la raza blanca. El análisis de estos casos permite definir a esta entidad como una nueva enfermedad con características clínicas bien establecidas así como en sus hallazgos histopatológicos de los ganglios linfáticos. En la mayoría de los pacientes el cuadro clínico se caracteriza por aumento en el tamaño de los ganglios linfáticos del cuello y la región submentoneana, estos llegan a alcanzar gran tamaño, son poco dolorosos y adheridos entre sí, generalmente son móviles. Pueden verse afectados otros grupos ganglionares tales como los mediastinales, inguinales, epitrocleares, así como también el tejido linfoide de las regiones nasofaríngeas y compromiso de las amígdalas palatinas. Con mucho menos frecuencia se ha observado compromiso de la órbita y de la región retrobulbar. Se ha informado de un caso con lesiones en los huesos largos. La linfadenomegalia se acompaña de fiebre elevada, generalmente en picos, de tipo infecciosa, leucocitosis con neutrofilia persistente, velocidad de eritrosedimentación muy elevada y en muchos casos de hiperglobulinemia con marcado aumento de fracción gamma globulina y anemia generalmente del tipo normocítica, apuntando todo el conjunto de hechos clínicos y de laboratorio hacia un proceso de origen infeccioso. La mayoría de los pacientes estudiados por Rosai tuvieron un curso benigno pero prolongado persistiendo la adenopatía inclusive durante años. En otros casos el tamaño de los ganglios linfáticos disminuyó por períodos variables para luego aumentar de tamaño en presencia de cuadros gripales e infecciosos del tracto respiratorio superior. El diagnóstico de la enfermedad descansa en el estudio histopatológico de los ganglios linfáticos en donde los hallazgos más

---

\* Parte de este trabajo se presentó en el XX Congreso Centroamericano de Patología, celebrado en San Salvador en Diciembre, 1975.

\*\* De los Departamentos de Patología y Sección de Oncología, Cátedras de Patología y Cirugía, Hospital San Juan de Dios y Facultad de Medicina, Universidad de C. R.

\*\*\* Departamento de Patología, Hospital Nacional de Niños, Dr. Carlos Sáenz Herrera.



llamativos son la presencia de extensa fibrosis pericapsular con bandas que penetran en la sustancia del ganglio dividiendo el ganglio en varias fracciones. Los senos corticales y medulares se encuentran ocupados por la proliferación masiva de histiocitos que presentan un citoplasma pálido, algo rosado y granular, algunos con características de células epitelioides, con núcleos regulares y redondos, y ocasionalmente con nucléolos prominentes y basófilos que les otorgan cierto parecido a células de Reed-Sternberg. Una de las principales características de la enfermedad es la capacidad fagocítica que se observa en los histiocitos. La fagocitosis es de células de estirpe sanguínea, observándose eritrofagocitosis y en mayor grado fagocitosis de linfocitos y células plasmáticas. El fenómeno de emperipolesis muestra la presencia de núcleos de linfocitos en el citoplasma de los histiocitos y éstos toman una forma de células en corona, características de la enfermedad. Los cordones medulares del ganglio muestran extenso reemplazo de los linfocitos por numerosas células plasmáticas y formación de cuerpos de Russell. Los intentos efectuados para aislar un organismo causal de los ganglios linfáticos no han dado resultados, pero se ha informado de un caso con la presencia de títulos elevados de anticuerpos al virus Epstein-Barr, suponiendo esto una posible asociación entre esta enfermedad y la mononucleosis infecciosa (11).

El objetivo del presente trabajo es el de informar los primeros dos casos de Histiocitosis Sinusal con Linfadenopatía Masiva observados en nuestro país que se han estudiado en las Secciones de Medicina y Patología del Hospital San Juan de Dios y del Hospital Nacional de Niños. Uno es en un hombre adulto de 25 años de edad, de raza blanca con compromiso de los grupos ganglionares cervicales, mediastinales submentoneanos, epitrocleares, inguinales y de las amígdalas palatinas y cuya enfermedad ha cursado con marcada hipergamaglobulinemia. El otro caso es el de una niña de ocho meses de edad con compromiso de los ganglios cervicales. Se enfatizan los hechos clínicos y se llama la atención hacia esta enfermedad, especialmente en su diagnóstico histopatológico ya que puede ser fácilmente confundida con los linfomas, enfermedad de Hodgkin, la Toxoplasmosis, la Reticulosis Medular Histiocítica y otras Histiocitosis proliferativas cuya evolución biológica es diferente y generalmente fatal.

#### INFORME DE CASOS

*CASO N° 1:* Paciente A. A. Ch: Expediente clínico N° 25-50-40. Masculino de raza blanca de 25 años de edad, estudiante de Veterinaria en México. Ingresa al Servicio de Medicina el día 26 de Noviembre de 1974, con una historia clínica de dolor para tragar, acompañado de fiebre elevada y continua, malestar general y pérdida de peso no cuantificada de varios meses de evolución. Refiere que su enfermedad se inició mientras se encontraba estudiando en México, siendo tratado con antibióticos en varias ocasiones a base de Penicilina Sódica y Bencetazil, con lo que experimentaba alguna mejoría. Durante el último episodio ocurrido mes y medio antes de su ingreso notó la aparición de "masas en el lado izquierdo del cuello, luego en el derecho, al principio poco dolorosas, fluctuantes y que en corto tiempo llegaron a alcanzar gran tamaño por lo que se trasladó a nuestro país. Se acompañó de fiebre elevada, poliartalgias y palidez generalizada. Había padecido de supuración crónica de ambos oídos durante la infancia. En el examen físico de ingreso se anotan: P.A. 120/70mm Hg., respiración 20v/m, Pulso 88v/m. Presentaba regular estado nutricional y palidez acentuada. Los principales hallazgos físicos fueron la presencia de numerosos ganglios linfáticos muy aumentados de tamaño, fluctuantes poco dolorosos en las regiones del cuello, yugulares, submentoneanas, supraclaviculares y de menor tamaño en ambas regiones inguinales (Fig. 1). No se detectó aumento

del bazo ni del hígado. Durante su estancia presentó fiebre constante que oscilaba entre 38 y 39°C y su estudio se encaminó hacia fiebre de origen obscuro. Los resultados de los análisis de laboratorio fueron los siguientes: Hto 34cc%, leucocitos de 17.000/mm<sup>3</sup>, con 87% de segmentados y 4% de eosinófilos, V.D.R.L. negativo, V.E.S 32mm/hora. Otro leucograma mostró 19.000 leucocitos por mm<sup>3</sup> con 73% de segmentados. La Hb era de 9 grs%, N.U 15 mr%, creatinina 1,2 mg%, glucosa 86 mg%. Un examen de gota gruesa para Hematozoarios fue negativo, así como también el P.P.D-2U. Una intradermoreacción a la toxoplasmina fue negativa. Tres frotis y cultivo de esputo y jugo gástrico para B.A.R. fueron negativos. Varios hemocultivos fueron también negativos. Un frotis faríngeo mostró en el cultivo *Streptococcus alfa hemolyticus*. Las reacciones de aglutinaciones febriles mostraron positividad de 1:80 para el antígeno "O" de *Salmonella typhosa*, pero que posteriormente se negativizó. El antígeno "H" fue negativo. Una biopsia de un ganglio cervical (Bx 251384) fue interpretada como compatible con Toxoplasmosis y la de un ganglio inguinal como Linfadenitis aguda y crónica (Bx 250508). Una biopsia de aguja del hígado mostró estasis biliar moderada. El 3 de Diciembre se le hizo punción de la médula ósea en la cresta ilíaca que mostró una celularidad aumentada con megacariocitos activos, observándose en algunas células plasmáticas proteína precipitada. Otra médula ósea del día 23 mostró una reacción plasmocelular. Las plaquetas eran de 360.000/mm<sup>3</sup>. Una electrofóresis de proteínas dio los siguientes resultados: Albúmina 2,3 grs%, Alfa 1 globulinas 0,5 grs% (nl: 0,36), Alfa 2 globulinas: 1,2 grs% (nl: 0,74), Beta globulina 0,8 grs% (nl: 0,74) y Gama globulina 3,2 grs% (nl: 0,92). El total de albúmina era de 3 grs% y el de globulinas de 5,1 grs%. Otra electrofóresis de proteínas el 30 de Enero mostró 4,06 grs% de globulinas con una hipoalbuminemia de 1,03 grs%. La fosfatasa alcalina fue de 3,42 Um/L y una reacción de Sabin-Feldman fue positiva 1:16 diluciones. Se le instituyó entonces terapia por posible Toxoplasmosis y se le dio de alta el día 5 de Febrero de 1975. Siguió control en la Consulta Externa y reingresa al Servicio de Oncología el 3 de Marzo. Allí se le efectúa de nuevo una biopsia ganglionar del cuello, (Bx 252813) que fue entonces interpretada como de Histiocitosis Sinusal. Un E.C.G no mostró alteraciones y en una radiografía del tórax no se observó patología. Persistía con dificultad para tragar y con las amígdalas muy aumentadas de tamaño, por lo que se decidió trasladarlo al Servicio de Otorrinolaringología, en donde el 8 de abril se le efectuó amigdalectomía bilateral. Presentaba fiebre en picos y leucocitosis persistente de hasta 20.400 leucocitos /mm<sup>3</sup> con 95% de segmentados. El Hematocrito se encontraba en 31 ml% y las plaquetas en 160.000/mm<sup>3</sup>. Se le dio de alta el 12 de Abril reingresando al Servicio de Oncología el 28 del mismo mes. En el transcurso notó aumento mayor de los ganglios linfáticos y observó por primera vez la aparición en las regiones epitrocleares. Se quejaba de fiebre elevada, palidez, anorexia, pérdida de peso y mal estado general. Una radiografía del tórax mostró un ganglio aumentado de tamaño en la región paramediastinal superior derecha. La albúmina era de 2,4 grs% y las globulinas de 6 grs% con una hipergamaglobulinemia de 4,5 grs%. Los hematocritos oscilaron entre 26 y 28 ml% con leucogramas de 21.000 leucocitos por mm<sup>3</sup> y 95% de segmentados neutrófilos. La transaminasa glutámico-oxalacética era de 12 U/ml y la glutámico pirúvica en 14 U/ml. El día 12 de Mayo una médula ósea de la cresta ilíaca mostró hiperplasia granulocítica y una prueba de Coombs directa fue negativa. Se le transfundieron 1.500 cc de sangre total y se le dio de alta el día 30 de Mayo. Reingresa el día 23 de Junio presentando fiebre y leucocitosis de 10.000 leucocitos /mm<sup>3</sup> de nuevo con 95% de formas segmentadas. Las proteínas totales habían aumentado a 9,2 grs% con marcada hiperglobulinemia de 7,6 grs% e hipoalbuminemia de 1,6 grs%. La Hb era de 8,9 grs% con un Hto de 27 cc%. El colesterol total era de 80 mg%, triglicéridos 162 mg% (nl:

50-150 mg%). Una electrofóresis de lipoproteínas fue normal. En vista de la persistencia del aumento de los ganglios linfáticos se decidió iniciarle cobalto-terapia a las regiones cervicales que se inició el día 30 de Junio, con un total acumulativo de 2.000 Rads, observándose escasa respuesta (Fig. 2). El paciente se mantiene en control en la consulta externa de Hematología y en el mes de Setiembre la Hb era de 12,5 grs%, el Hto de 40cc%, leucocitos en 8550/mm<sup>3</sup> con 84% de segmentados. La última vez que fue visto fue en Enero de 1976, mostraba buen estado general, había ganado peso y los ganglios linfáticos han disminuido notablemente, no hay esplenomegalia. La Hb es de 12 grs% y se le practicó una nueva electrofóresis de proteínas que revelan persistencia de hipergamaglobulinemia de 3,84 grs% con un total de globulinas de 5,53 grs% y albúmina de 3,07 grs% con una relación A/G de 0,56. La inmunoelectroforesis muestra un origen policlonal de la hipergamaglobulinemia.

**CASO N° 2:** Paciente D.M.C.P, Expediente clínico N° 20-84-88, Hospital Nacional de Niños. Paciente femenina de raza blanca de ocho meses de edad, nacida y procedente de la provincia de Cartago, ingresa al Servicio de Cirugía el día 29 de Octubre de 1975. Dos meses antes de su ingreso presentó un cuadro de Tosferina, observando su madre la aparición de un "tumor" en la región izquierda del cuello, que progresivamente le ha ido aumentando de tamaño. Cinco días antes del ingreso presentó vómitos, fiebre elevada y malestar general.

En una ocasión estuvo internada en el Hospital de Cartago por Desnutrición proteico-calórica de tercer grado. Había sido vacunada con B.C.G al nacimiento. El resto de los antecedentes familiares no son contributivos. En la exploración física se describe una niña en regular estado nutricional con un peso de 7.020 grs, alerta y conciente. En el lado derecho del cuello se palpaba un tumor de consistencia suave, móvil y poco doloroso que parecía corresponder a ganglios linfáticos adheridos entre sí, El tumor se extendía hacia abajo hasta la fosa supraclavicular (Fig. 3). El resto de la exploración fue negativa. No se palparon adenomegalias en otras regiones así como tampoco visceromegalia. En los exámenes de laboratorio se encontraron los siguientes resultados: Hb 9,6 grs%, Hto 31 cc% CMHC 31 Leucocitos 8,200, con 4% de eosinófilos, 46% de segmentados y 48% de linfocitos. Una intradermoreacción a la tuberculina RT 23 con dos unidades fue negativa. En una radiografía del tórax se observó un tumor de los tejidos blandos del cuello que comprimía la sombra traqueal. El día 31 de Octubre se le practicó una biopsia ganglionar del cuello que se informó como Histiocitosis Sinusal. La última vez que la paciente fue vista, fue el día 10 de Enero en la consulta externa, presentaba buen estado general, la masa ganglionar persistía de igual tamaño, no había visceromegalia y los exámenes de laboratorio dieron los siguientes resultados: V.E.S 51 mm/hora, leucocitos 11.700 /mm<sup>3</sup> con 61% de segmentados., Hb 9,8 grs%, Hto 31 y CMHC 32. En una inmunoelectroforesis se apreció marcada hipergamaglobulinemia de tipo policlonal. Un título de anticuerpos anti DNA dio 1:1280.

#### DESCRIPCION MICROSCOPICA

En ambos casos los cambios observados en los ganglios linfáticos son similares. La cápsula de estos muestra extensa fibrosis que llega a fusionar varios ganglios y disección de la substancia ganglionar mediante bandas fibrosas que penetran en el ganglio y cuyo parecido con la forma de esclerosis nodular de la enfermedad de Hodgkin es muy llamativo, tal como se aprecia en el caso N° 1. (Figs. 4 y 5). El parénquima ganglionar muestra cambios variables debido a la dilatación de los senos tanto corticales como medulares estando ocupados por numerosas células histiocíticas. El tejido linfático intersinusoidal se halla



comprimido y reemplazado por células plasmáticas, no siendo infrecuente la presencia de cuerpos de Russell. (Figs. 6, 9). La proliferación histiocítica es el hallazgo más notorio de la enfermedad y ocurre en grupos que llenan los senos medulares y corticales. La mayoría de estos histiocitos presenta un citoplasma espumoso y finamente granular (Figs. 8, 9). Otros presentan un citoplasma más rosado de aspecto epitelióide (Fig. 7). En algunos de estos histiocitos los núcleos son hipercromáticos con nucleolos basofílicos y leve atipia (Fig. 9, flecha). Uno de los hallazgos más notorios y que se encuentra presente en mayor o menor grado es la presencia de células de origen sanguíneo en el interior del citoplasma de los histiocitos. Estas son eritrocitos y leucocitos, pero en mayor grado el fenómeno fagocítico compromete a los linfocitos. En algunos histiocitos se aprecia claramente la vacuola fagocítica (Fig. 8, flecha). El número de células fagocitadas varía, observándose algunos histiocitos con el citoplasma lleno de linfocitos que se disponen alrededor del núcleo en forma de "corona" (Fig. 9). La infiltración histiocítica llega a ser extensa, alterando en forma manifiesta la arquitectura ganglionar.

#### DISCUSION

Desde un punto de vista clínico la Histiocitosis Sinusal con Linfadenopatía Masiva se presenta en la mayoría de los casos en niños y en estos en la primera década. El aumento de los ganglios linfáticos se inicia en las regiones cervicales y submentoneanas. En ningún caso se ha presentado visceromegalia. La fiebre es un fenómeno que acompaña siempre a la enfermedad, es generalmente alta, en picos y semeja la fiebre observada en otras enfermedades de tipo infeccioso. Paradójicamente los pacientes muestran buen estado general y así se mantienen durante meses. Los hallazgos del laboratorio más notorios y constantes son los de una leucocitosis persistente, con neutrofilia de hasta 90%, anemia generalmente normocítica normocrómica, velocidad de eritrosedimentación elevada y un hallazgo, que no se observó en los primeros casos informados (20) pero que sí aparece en los posteriores estudiados por Rosai (21), es la hiper-globulinemia, especialmente acompañada de marcada elevación de la fracción gama globulina, dato que aparece en nuestros dos casos. El curso biológico de la enfermedad se caracteriza por su cronicidad de incluso varios años de evolución (25). La linfadenomegalia disminuye o inclusive desaparece por períodos para luego reaparecer generalmente en la presencia de cuadros infecciosos de tipo gripal del tracto respiratorio superior (3,21). En la literatura se encuentran informados casos esporádicos que habían sido descritos previos al informe de Rosai y que corresponden a la enfermedad, si bien los autores usaron otros nombres ya en estos casos llamaba la atención la cronicidad y la evolución benigna del proceso, a diferencia de otras histiocitosis en los niños y que presentan compromiso visceral y de la médula ósea, generalmente con un curso fatal (2,4,12,13,14,25). Dentro de estos destaca los casos informados por Marrian y Sanerkin (13), como Reticulosis Histiocítica Familiar con Hemofagocitosis y el caso presentado por Vincent y Miercort (25), que fue llamado como la forma adulta de la enfermedad de Letterer-Siwe, esta paciente tuvo un curso de dos años de evolución y compromiso de la órbita. Histopatológicamente la Histiocitosis Sinusal con Linfadenopatía Masiva (HSLM) presenta características definidas que permiten su identificación. El fenómeno constante y que caracteriza a la enfermedad es la proliferación de histiocitos de los senos medulares que llegan a producir alteraciones notorias en la arquitectura ganglionar. En general los histiocitos son grandes, con un citoplasma claro y granular. Los núcleos son en general regulares y no presentan signos de atipia franca. La proliferación histiocítica no se acompaña de focos de necrosis ni formación de granulomas. El fenómeno más importante es la capacidad de fagocitosis que presentan los

histiocitos, para fagocitar células de la estirpe hematopoyética, principalmente los linfocitos, fenómeno que ha estado presente en todos los casos estudiados y que hasta el presente no tiene una explicación adecuada. La fagocitosis de células sanguíneas principalmente eritrocitos es un fenómeno que se observa también en otras condiciones tales como la fiebre, tifoidea y otras histiocitosis que cursan en forma fatal como la variedad llamada Reticulosis Medular Histiocítica caracterizada por la presencia de numerosos histiocitos que fagocitan gran cantidad de eritrocitos y que en forma difusa infiltran la médula ósea, el bazo, los ganglios linfáticos y el hígado (1,5,7,19,24). Lennert (10), considera que la hemofagocitosis se debe a la opsonización de las células sanguíneas por anticuerpos producidos in situ en el ganglio linfático por las células plasmáticas. Estos autoanticuerpos irían dirigidos hacia los receptores específicos de la membrana celular del histiocito con el consecuente aumento en la capacidad fagocítica y estimulación del Sistema Reticuloendotelial. El otro mecanismo propuesto es que la capacidad fagocítica se desarrolla por la estimulación no específica llevada a cabo por algún agente infeccioso que hasta la fecha no ha podido ser aislado. Clínica e histológicamente la HSLM debe de ser diferenciada de otras enfermedades que cursan con proliferación histiocítica dentro de las cuales cabe mencionar a los linfomas malignos que aunque presentan un cuadro histológico algo diferente, clínicamente han sido confundidos y de hecho en algunos de los casos de HSLM el diagnóstico inicial ha sido de linfoma maligno. Las histiocitosis malignas tanto de niños como de adultos presentan en mayor o menor grado el fenómeno de hemofagocitosis, especialmente la variedad conocida como Reticulosis Medular Histiocítica, sin embargo esta difiere de la HSLM en virtud de su curso generalmente fatal e infiltración histiocítica maligna del bazo, hígado, médula ósea acompañada de plaquetopenia y leucopenia (1,18,19). Debido a que los histiocitos que proliferan en la HSLM son bien diferenciados ésta en realidad es una histiocitosis bien diferenciada de acuerdo al esquema presentado por Cline y Golde (5), sin embargo difiere desde un punto de vista clínico de las tres formas bien conocidas de este grupo que son el granuloma eosinofílico, la enfermedad de Letterer-Siwe y la enfermedad de Hand-Schuller-Christian. El compromiso visceral con hepato-esplenomegalia, lesiones cutáneas, infiltración de la médula ósea y lesiones líticas óseas multifocales que se observan en este grupo todavía no se han informado en la HSLM.

Morfológicamente una proliferación de histiocitos bien diferenciados en los senos de los ganglios linfáticos también se observa en los ganglios linfáticos regionales de algunos tumores epiteliales malignos, hecho que ha sido interpretado como factor pronóstico por diversos autores (16).

Etiológicamente todos los estudios encaminados a la demostración de algún agente micótico, bacteriano o viral han dado resultados negativos. La presencia de anticuerpos contra el virus Ebstein-Barr en el suero de uno de los pacientes informados es un hecho que en forma aislada carece de valor, debiendo de evaluarse su frecuencia conforme aparezcan y se estudien nuevos casos de la enfermedad (11). Recientemente se ha postulado que esta enfermedad es la expresión de una respuesta inmune anormal. Desafortunadamente la evaluación del sistema inmune celular en la mayoría de los casos estudiados por Rosai no se llevó a cabo y en dos casos recientes en que las pruebas para evaluar la respuesta inmune celular se efectuaron los resultados fueron contradictorios (3,17). Los diferentes sistemas terapéuticos empleados no han dado resultados satisfactorios habiéndose hecho uso desde agentes quimioterápicos y citostáticos hasta la cobaltoterapia (25,31). En nuestro caso N° 1 la cobaltoterapia no produjo cambios notorios ni reducción en el tamaño de los ganglios linfáticos y parece que la enfermedad se empecina en seguir su curso biológico establecido resistiéndose a ser modificada por los agentes terapéuticos empleados.



## RESUMEN

Se informan dos nuevos casos de Histiocitosis Sinusal con Linfadenopatía Masiva, uno en un hombre de 25 años de edad que presenta compromiso ganglionar y de las amígdalas palatinas, el otro en una niña de ocho meses de edad con compromiso de los ganglios del cuello. La enfermedad se ha caracterizado por un curso clínico con fiebre, anemia, leucocitosis persistente con neutrofilia, velocidad de eritrosedimentación elevada y en uno de los casos con extrema hiperglobulinemia de hasta 7,6 grs% con hipergamaglobulinemia. La terapéutica a base de antibióticos y cobaltoterapia en uno de los casos no han alterado el curso biológico de esta rara enfermedad. Los casos informados corresponden a los dos primeros observados en Costa Rica. Se hace énfasis en sus aspectos clínicos y de diagnóstico diferencial, así como en sus manifestaciones histopatológicas de esta interesante y rara enfermedad.

## SUMMARY

Two new cases of Sinus Histiocytosis with Massive Lymphadenopathy are reported. One is a 25 years old male with involvement of the lymph nodes and palatine tonsils. The other is a 8 months old baby girl with involvement of the cervical lymph nodes. The clinical course of the disease has been characterized by anemia, fever, persistent neutrophil leukocytosis, an increase in the erythrocyte sedimentation rate and high levels of serum globulins up to 7,6 grs%, specially the IgG fraction in one of the patients. The therapeutic trials with antibiotic and cobaltotherapy in one of the cases have no effect in the biological course of this rare disease. The cases reported here are the first two cases observed in Costa Rica. Emphasis is place in the differential diagnosis as well as in the clinical aspects, specially in the histopathologic characterization of this rare and interesting clinico-pathologic entity.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.—ABELE, D. D., AND GRIFFIN, T. B.  
Histiocytic Medullary Reticulosis. Report of two cases and review of the literature. *Arch Dermatol* 106: 319, 1972.
- 2.—AZOURY, F. J. AND REED, R. J.  
Histiocytosis: Report of an unusual case. *N. Engl. J. Med.* 274:928, 1966.
- 3.—BECROFT, D. M. O., DIX, M. R., GILLMAN, J. C., MCGREGOR, B. J. L., AND SHAW, R. L.  
Benign sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: Transient immunological defects in a child with mediastinal involvement. *J. Clin. Path.* 26:463, 1973.
- 4.—CANALE, V. C., AND SMITH, C. A.  
Chronic lymphadenopathy simulating malignant lymphoma. *J. Pediatr.* 70:891, 1967.
- 5.—CLINE, M. J., AND GOLDE, D. W.  
A review and Reevaluation of the Histiocytic Disorders. *Amer. J. Med.* 49:55, 1973.
- 6.—DESTOMBES, P.  
Adenites avec surcharge lipidique de l'enfant ou de l'adulte jeune observees aux Antilles et au Mali (Quatre observations). *Bull. Soc. Pathol Exot.* 58:1169, 1965.
- 7.—ENGSTROM, P. F., AELING, J. L., AND SURINGA, D. W. R.  
Histiocytic Medullary Reticulosis with cutaneous lesions. *Arch Dermatol* 106:369, 1972.
- 8.—FARQUHAR, J. W., MACGREGOR, A. R., AND RICHMOND, J.  
Familial Haemophagocytic reticulosis. *Br. Med. J.* 2:1561, 1958.
- 9.—IOACHIM, H. L.  
Emperipolesis of lymphoid cells in mixed cultures. *Lab. Invest.* 14:1784, 1965.
- 10.—LENNERT, K., NIEDORD, H. R., BLIMCKE, S., AND HARDMEIER, TH.  
Lymphadenitis with massive hemophagocytic sinus histiocytosis. *Virchows. Arch. (Zellpathol).* 10:14, 1972.
- 11.—LOBER, M., RAWLINGS, W., NEWELL, G. R., AND REED, R. J.  
Sinus Histiocytosis with Massive Lymphadenopathy. Report of a case associated with elevated E. B. V. antibody titers. *Cancer* 32:421, 1973.
- 12.—MARIE, J., ET AL.  
Adenopathies chroniques avec proliferation reticulo-histiocytaire et surcharge lipidique. *Ann. Pediatr. (Paris)* 13:2689, 1966.
- 13.—MARRIAN, V. J., AND SANERKIN, N. G.  
Familial histiocytic reticulosis (Familial haemophagocytic reticulosis). *J. Clin. Pathol.* 16:65, 1963.
- 14.—NELSON, P., SANTAMARIA, A., OLSON, R. L., AND NAYAK, N. C.  
Generalized lymphohistiocytic infiltration. A familial disease not previously described and different from Letterer-Siwe disease and Chediak-Higashi Syndrome. *Pediatrics* 27:931, 1961.
- 15.—OMENN, G. W.  
Familial reticuloendotheliosis with eosinophilia. *N. Engl. J. Med.* 273:427, 1965.
- 16.—PATT, D. J., BRYNES, R. K., VARDIMAN, J. W., AND COPPLESON, L. W.  
Mesocolic lymph node histology as an important prognostic indicator for patients with carcinoma of the sigmoid colon: An immunomorphologic study. *Cancer* 35:1388, 1975.
- 17.—PICKERING, L. K., AND PHELAN, E.  
Sinus histiocytosis. *J. Pediatr.* 86:745, 1975.
- 18.—PIÑOL-AGUADE, J., ET AL.  
Reticulosis necroticas. Una manifestación de la enfermedad de Scott y Robb-Smith? *Med Cut I. L. A.* 1:15, 1974.
- 19.—Proliferating and Phagocytic Histiocytes : Editorial. *The Lancet.* 2:937, 1974.

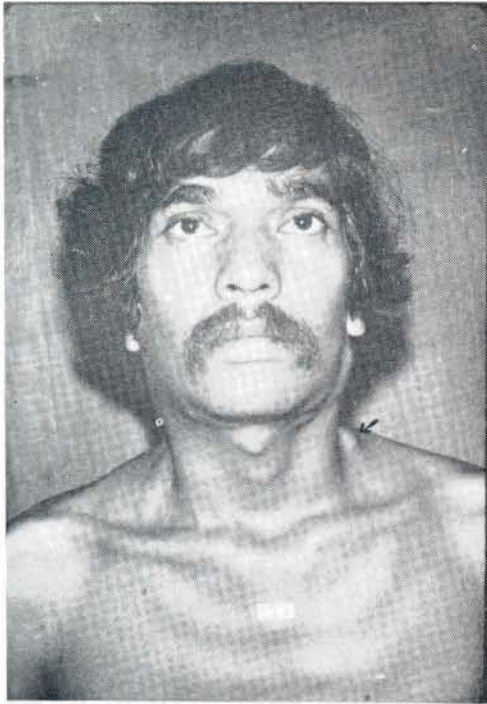


Fig 1

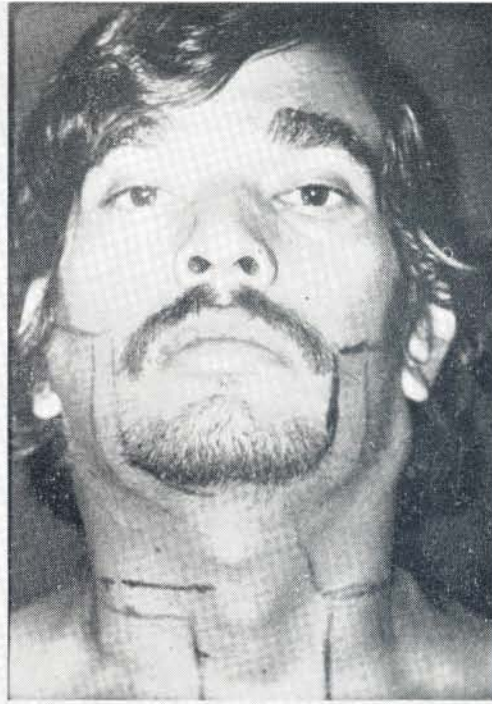


Fig 2



Fig 3

Fig. 4.—Fotografía a bajo poder en el caso N° 2. Se aprecia un grupo de ganglios linfáticos separados por extensas bandas de tejido fibroso. El parénquima ganglionar muestra numerosos histiocitos. Su parecido con la forma de Esclerosis nodular de la enfermedad de Hodgkin es significativo. (Hematoxilina y Eosina 4 X).

Fig. 5.—Histiocitosis Sinusal. Reemplazo parcial y bandas de fibrosis. La arquitectura normal se ha borrado y se aprecian numerosos histiocitos (Hematoxilina y Eosina 10 X).



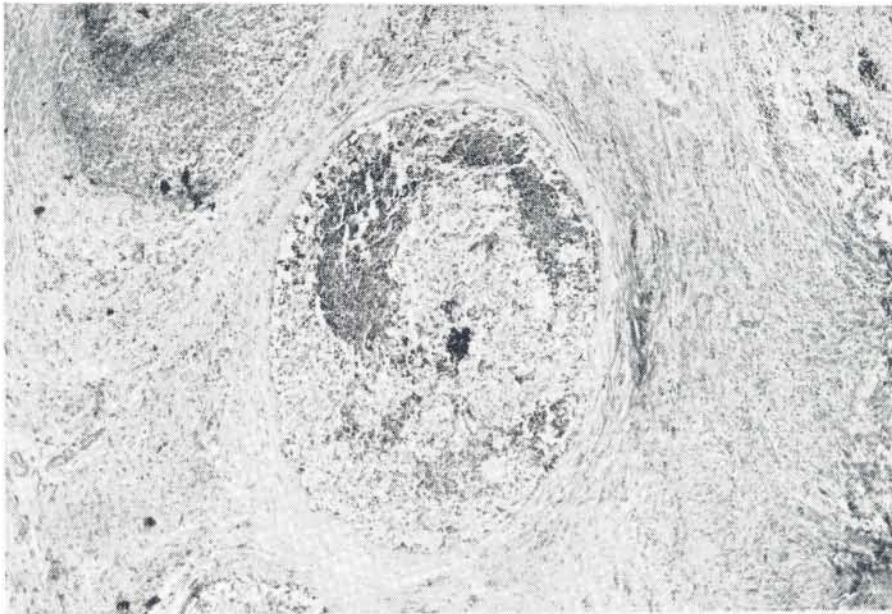


FIG 4

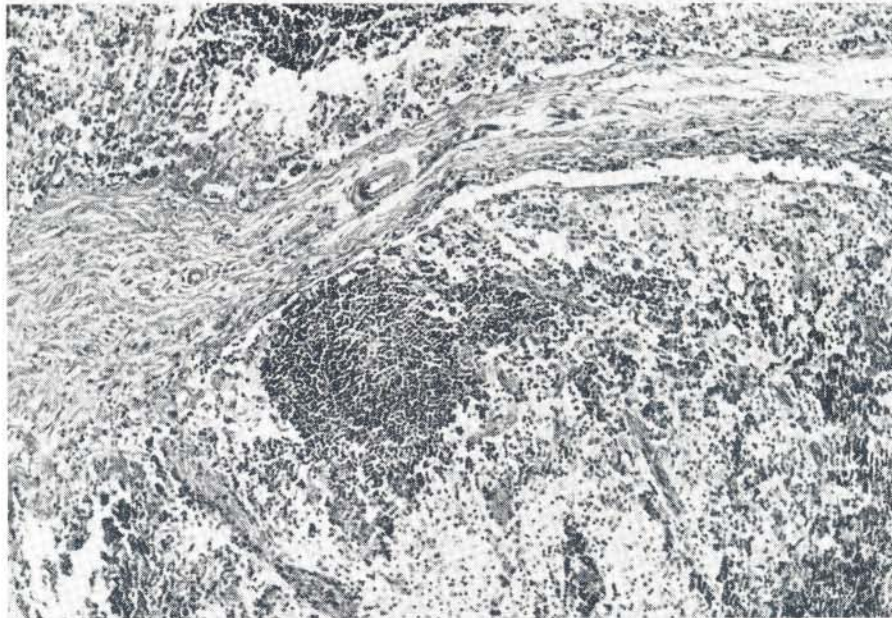


Fig 5.

Fig. 6.—Caso N° 1. Histiocitosis Sinusal con compromiso del tejido linfoide medular y extensa infiltración histiocítica en un ganglio linfático epitroclear (Hematoxilina y Eosina 10 X).

Fig. 7.—Infiltración por Histiocitos de tipo epitelióide en una amígdala palatina en el Caso N° 1. (Hematoxilina y Eosina 10 X).





FIG 6

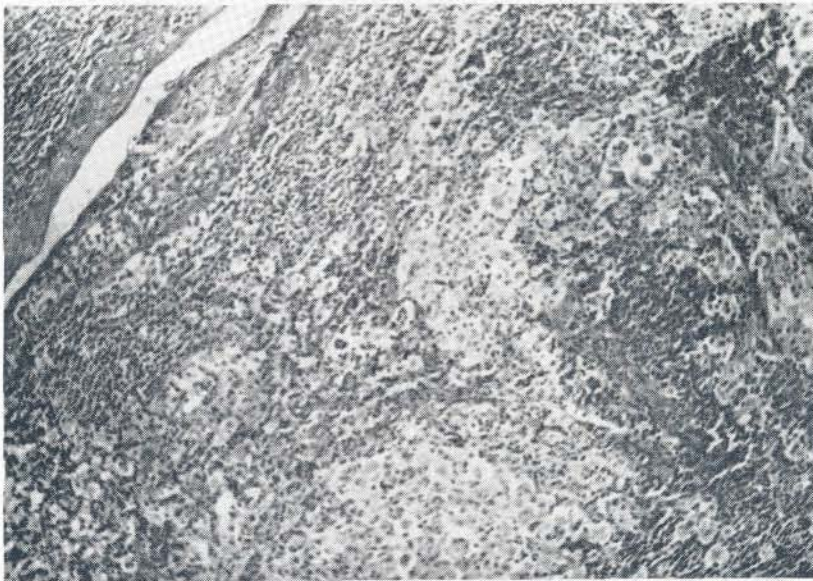


FIG 7.

Fig. 8.—Caso N° 1. Colección de histiocitos de citoplasma espumoso en un ganglio linfático. La flecha señala un histiocito con linfocitosis apreciándose claramente la vacuola fagocítica. (Hematoxilina y Eosina 63 X).

Fig. 9.—Caso N° 1. Hacia el centro se aprecia un histiocito con numerosos linfocitos en el interior del citoplasma que se disponen alrededor del núcleo, formando una célula en "corona". La flecha señala un histiocito con núcleo vesicular y nucleolo prominente. A la derecha el tejido linfoide intersinusoidal se aprecia reemplazado por numerosas células plasmáticas. (Hematoxilina y Eosina 63 X).



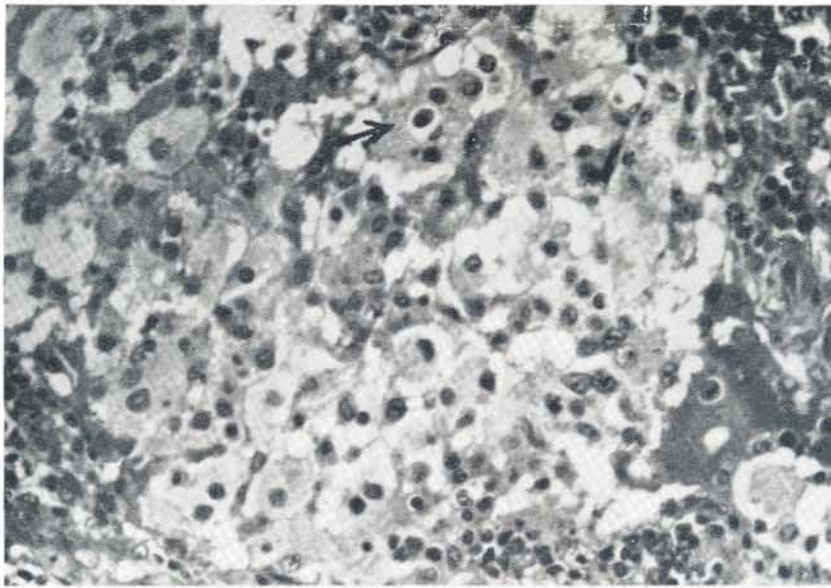


FIG 8

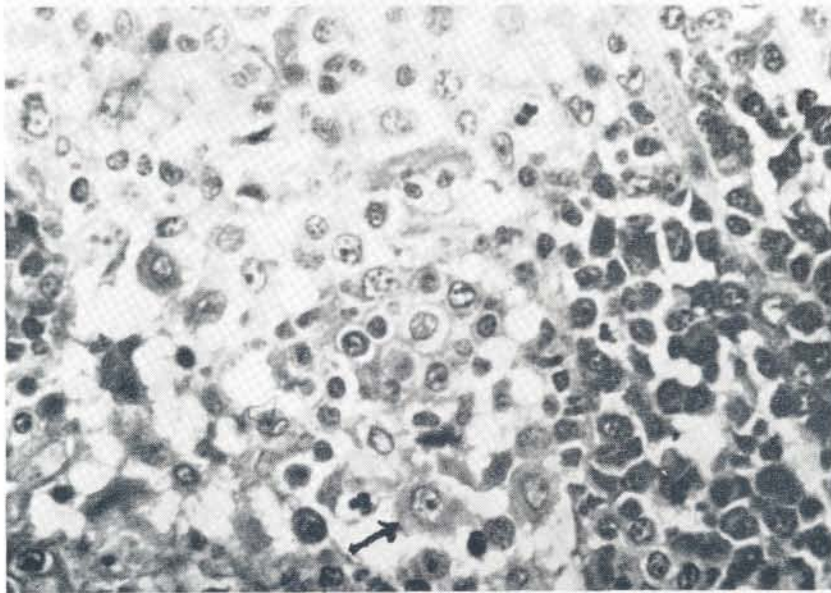


FIG 9.

- 20.—ROSAI, J., AND DORFMAN, R. F.  
Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: A newly recognized benign clinicopathological entity. *Arch. Path.* 87:63, 1969.
- 21.—\_\_\_\_\_,  
Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: A pseudolymphomatous benign disorder. *Cancer.* 30:1174, 1972.
- 22.—SCOTT, R. B., AND ROBB-SMITH, A. A. T.  
Histiocytic medullary reticulosis. *Lancet* 2:194, 1939.
- 23.—SILVERBERG, S. G., FRABLE, W. J., AND BROOKS, J. W.  
Sinus histiocytosis in non diagnostic scalene lymph node biopsies. *Cancer.* 32:177, 1973.
- 24.—STORY, P., AND HANBURY, W. J.  
Morphological changes in *Salmonella typhimurium* infections. *J. Pathol. Bacteriol* 73:443, 1957.
- 25.—VINCENT, T. N., AND MIERCORT, R.  
Case 9. Eighteenth Seminar of the Penrose Cancer Hospital, 1967; pp. 246-250.

Fig. 1.—Linfadenopatía Cervical Masiva, Caso N° 1. Paciente de 25 años de edad. La flecha señala un ganglio linfático posterior muy aumentado de tamaño. Fotografía en Abril, 1975.

Fig. 2.—Fotografía en Junio de 1975 al finalizar la cobaltoterapia. Los ganglios linfáticos persisten aumentados de tamaño con escasa respuesta terapéutica.

Fig. 3.—Caso N° 2. Ganglios linfáticos aumentados de tamaño en la región posterior del cuello derecho.

## Tratamiento de la Diarrea persistente con Colestiramina

DR. DANIEL PIZARRO TORRES\*

La diarrea sigue siendo en nuestro país una de las enfermedades más frecuentes en los lactantes; usualmente la duración es de una semana, pero en algunos casos el padecimiento se prolonga por más días, llegando en ocasiones a prolongarse hasta por uno o dos meses. Algunos de los pacientes con diarrea tan prolongada se desnutren considerablemente, y no pocos fallecen.

Desde hace unos años se ha usado en adultos con buen resultado la colestiramina (1, 3, 6, 10, 11, 12, 13), una resina aniónica de amonio cuaternaria, insoluble y de intercambio, para el tratamiento de diversos tipos de diarrea. En niños se ha usado en cortas series (14), también con buen resultado.

Alentados por tales resultados, decidimos usar dicha resina en el tratamiento de algunos casos de diarrea prolongada.

### MATERIAL Y METODOS

Los Servicios de Lactantes I y II de la Sección de Pediatría del Hospital México atienden a lactantes menores de 1 año de edad; cuando ingresan con enfermedad diarreica, se les somete a ayuno por 24 horas y se hidratan por vía endovenosa; a las 24 horas se les administra solución electrolítica-hipotónica por vía oral y si la toleran, se da fórmula de leche semidescremada al 25%, la cual progresivamente se va elevando en concentración hasta darla al 88%. Si se demuestra bacterias enteropatógenas y la diarrea persiste, se da el antibiótico indicado de acuerdo con el antibiograma; o si se demuestra la presencia de parásitos intestinales, se da el tratamiento adecuado.

En un período de 3 meses (febrero, marzo y abril de 1975), hubo 15 pacientes de uno a once meses de edad cuya diarrea tenía más de 7 días de duración; en algunos se había encontrado bacterias enteropatógenas que fueron tratadas con antibióticos, pero la diarrea no mejoró. El número de evacuaciones era de 4 a 10 al día, líquidas, con moco, de color verde y abundantes. A todos se les administró 2 g. de colestiramina por vía oral, tres veces al día, durante un período de 3 a 8 días. A todos, excepto uno, se les practicó urocultivo, que fue negativo en todos. En algunos casos se administró fórmula de harina de soya o leche ácida. En un caso además se usó fórmula de garbanzos en lugar de la fórmula habitual de leche semidescremada y de fórmula de soya, que no habían dado resultado.

---

\* Sección de Pediatría, Hospital México, C.C.S.S.



## RESULTADOS

*El cuadro N° 1 resume el resultado del tratamiento con colestiramina. El paciente de menor edad tenía 1 mes y 9 días de edad y el mayor edad 11 meses; la edad promedio fue de 4,5 meses. El promedio de evacuaciones fue de 8 en 24 horas. En dos pacientes se aisló bacterias enteropatógenas: E. coli del grupo A en uno y Shigella del grupo B en otro. En un caso se encontró quistes de E. histolítica que fue tratada con metronidazole. El tratamiento con antibióticos se dio a 6 pacientes en vista que la diarrea no cedía; en cambio el paciente que tenía E. coli no recibió tratamiento con antibióticos. A tres pacientes se administró colestiramina durante 3 días, a otros 3 durante 4 días, a 2 durante 5 días, a 3 durante 6 días, a uno por 7 días y a 3 por 8 días. La mayoría, 10 pacientes, respondieron al cabo de 2 días. El paciente que más tardó en responder lo hizo al cabo de 8 días, cuando las evacuaciones disminuyeron a 5 en 24 horas; se suspendió la colestiramina y se dio fórmula de harina de soya, con lo cual las evacuaciones se normalizaron en número y consistencia al cabo de dos días. Sólo un caso no respondió definitivamente, el N° 6; se le administró harina de soya, y tampoco mejoró. Sólo cuando se suprimió de la dieta disacáridos y se dio fórmula de garbanzos y puré de pollo, fue cuando el paciente mejoró. El caso N° 3 tuvo dificultad para defecar por el aumento en la consistencia de las heces. El paciente N° 11 reingresó al cabo de una semana por diarrea, y en el segundo episodio mejoró en una semana, sin necesidad de colestiramina.*

Las evacuaciones, exceptuando los casos 1 y 6 ya mencionados, se redujeron a 2 o 3, de consistencia normal; en el caso N° 13, de 10 evacuaciones líquidas durante 18 días, después del tratamiento con colestiramina se redujeron a 4 al día, de consistencia normal.

## DISCUSION

Las sales biliares se absorben en la porción distal del yeyuno y en el íleon; durante la digestión de una comida se excretan y absorben dos veces (2). Cuando pasan al intestino grueso ácidos biliares anormales, producto de la conversión bacteriana de las sales biliares (3), o sales biliares en exceso, por deficiente absorción en el intestino delgado, la mucosa del colon es irritada, se inhibe la absorción de agua, sodio y monosacáridos (11, 12, 14) y se produce diarrea. Las bacterias enteropatógenas como E. coli, Vibrio cholerae, Shigella dysenteriae y las contaminantes de alimentos como Staphilococcus aureus y Clostridia perfringens producen enterotoxinas que estimulan en el intestino delgado la secreción de líquidos que da por resultado diarrea; las enterotoxinas no surten su efecto en intestino grueso (5). El paso rápido de las sales biliares por el intestino delgado impide su absorción adecuada, lo que daría por resultado, por los mecanismos antes citados sobre el colon, la perpetuación de la diarrea en ciertos pacientes.

Conociendo la capacidad de absorción de la colestiramina sobre las sales biliares y las toxinas bacterianas (9, 10), se ha tratado pacientes con diarrea crónica por anastomosis íleo-cólica, por resección íleal, por enteritis por radiación, con resultados muy buenos (1, 6, 10, 11, 12). También se ha tratado con hipogammaglobulinemia que son muy propensos a padecer diarrea, la cual usualmente responde con la aplicación de gammaglobulina o plasma fresco (3). Pacientes con 20 años de diarrea idiopática (colon irritable) han respondido en forma espectacular (13). El uso de colestiramina en niños ha sido de aplicación más reciente (14), con magníficos resultados, aunque las series de pacientes son escasas. No obstante los buenos resultados reportados en la literatura, McCloy y Hofmann trataron un grupo de pacientes con diarrea, en Vietnam (8); la

mayoría respondió al tratamiento, pero pronto reapareció la diarrea, la cual desapareció rápidamente con la administración de ampicilina o tetraciclina. La colestiramina tampoco es útil en pacientes en quienes se ha resecado más de 100 cms. de íleon (6).

Se ha usado también colestiramina para tratar de disminuir los elevados niveles de colesterol y vitaminas liposolubles que se encuentra en pacientes con hiperlipoproteinemia (4), sin resultado.

A altas dosis la colestiramina puede afectar la absorción de vitaminas A y K y grasas en personas normales (4). Usada por períodos cortos y la dosis diaria de 4 a 8 g. en niños, es inocua (14).

En nuestros pacientes los resultados del uso de colestiramina en pacientes con diarrea prolongada fue muy bueno y sólo un paciente (Nº 6) no respondió por completo, ya que clínicamente se sospechó que padecía deficiencia de disacaridasas y mientras no se suspendió de su dieta lactosa y sacarosa, el paciente no mejoró. En este paciente la soya no dio buen resultado, por cuanto la fórmula usada contenía sacarosa; como prueba, se dio la fórmula con harina de soya después que el paciente había mejorado al administrar fórmula de garbanzos, y nuevamente aparecieron las evacuaciones líquidas y frecuentes; al suspender la fórmula de soya y reiniciar la dieta a base de garbanzo y puré de pollo, el paciente mejoró. Posteriormente se dio fórmula de leche sin lactosa ni sacarosa y el paciente continuó bien. En un paciente las evacuaciones disminuyeron notablemente, de 10 antes del tratamiento a 5 por día y aunque el resultado no fue tan espectacular como en los otros casos, la disminución del número de evacuaciones se consideró una respuesta moderada. La curación se completó dos días después de haber dado fórmula de soya.

En 8 de nuestros pacientes se administró antibióticos, por cuanto la diarrea no mejoraba y el coprocultivo era negativo por enteropatógenas usuales y se suponía que podría ser producida por *E. coli* no tipificable u otros gérmenes (*Yersinia enterocolítica*); pero la diarrea no mejoró sino hasta que se administró colestiramina. A 3 pacientes se dio fórmula a base de harina de soya, y no mejoraron como se reporta en la literatura (7); no se incluye aquí al paciente Nº 6. En dos de estos pacientes la mejoría fue rápida, en 2 días.

Muchos de nuestros pacientes habían sido tratados en consulta externa con los antidiarreicos usuales a base de caolín, pectina y antibióticos, sin que tuvieran resultados favorables, por lo cual encontramos que la colestiramina viene a llenar un vacío existente en el arsenal terapéutico para el tratamiento de cierto tipo de diarrea que se prolonga en ocasiones por más de un mes y que no responde a las medidas usuales de tratamiento.

## RESUMEN

Quince niños de 1 a 11 meses de edad, con diarrea persistente que no respondía a las medidas usuales de tratamiento, fueron tratados con colestiramina a la dosis de 2 g. administrados por vía oral tres veces al día durante 3 a 8 días. En todos los pacientes, exceptuando 2, la diarrea desapareció rápidamente, usualmente en 2 días. Un niño mejoró sólo cuando se suprimió de la dieta lactosa y sacarosa. Otro niño disminuyó el número de evacuaciones de 10 al día a 5 y se normalizaron al darle soya.

La acción de la colestiramina es el resultado de la absorción de sales biliares que irritan al colon y producen aumento de su motilidad y disminución en la absorción de agua, sodio y azúcares. La adsorción se efectúa también sobre las toxinas bacterianas.

Se comprueba que la colestiramina es un magnífico medicamento para tratar diarreas rebeldes al tratamiento usual de hidratación, antibióticos o dieta a base de harina de soya.

## S U M M A R Y

Fifteen children from the ages of 1 to 11 months, all with persistent diarrhea which did not respond to the usual means of treatment, were treated with cholestyramine, 2 gms. administered orally 3 times a day for 3 to 8 days. Except for 2 cases, the diarrhea disappeared quickly in all, usually within a period of 2 days. One infant improved only after adding a lactose and saccharose free diet. In another infant, the number of evacuations decreased from 10 to 5 per day, but didn't normalize until was put on soy-based formula.

Cholestyramine acts by adsorbing the biliary salts that irritate the colon, thus increasing its motility and decreasing the adsorption of water, sodium and sugars. The action of adsorption is also exerted against bacterial toxins.

Is it shown that cholestyramine is an excellent medication for treating rebellious diarrheas, in addition to the usual treatment for hydration, as well as the use of antibiotics or a diet based on soy-bean formula.

## B I B L I O G R A F I A

- 1.—BERK, R. N. AND SEAY, D. G.  
Choleraic enteropathy as a cause of diarrhea death in radiation enteritis and its prevention with cholestyramine. *Radiology*, 104(1):153, 1972.
- 2.—BORGSTRÖM, B., LUNDH, G. AND HOFMANN, A.  
The site of absorption of conjugate bile salts in man. *Gastroenterology*, 45(2):229, 1963.
- 3.—GLEICH, G. J. AND HOFMANN, A. F.  
Use of cholestyramine to control diarrhea associated with acquired hypogammaglobulinemia. *Amer. J. Med.*, 51(2):281, 1971.
- 4.—GLUECK, C. J., TSANG, R. C., FALLAT, R. W., AND SCHELL, D.  
Plasma vitamin A and E levels in children with familiar type II hyperlipoproteinemia during therapy with diet and cholestyramine resin. *Pediat.*, 54(1):51, 1974.
- 5.—GORBACH, S. L.  
Acute diarrhea. A toxin disease? *New Eng. J. Med.*, 283(1):44, 1970.
- 6.—HOFMANN, A. F. AND POLEY, J. R.  
Cholestyramine treatment of diarrhea associated with ileal resection. *New Eng. J. Med.*, 281(8):397, 1969.
- 7.—LEAKE, ROSEMARY D., SCHROEDER, KATHLEAN, C., BENTON, DUANE, A. AND OH, W.  
Soy-based formula in treatment of infantile diarrhea. *Am. J. Dis. Child.*, 127(3):374, 1974.
- 8.—McCLOY, R. M. AND HOFMANN, A. F.  
Tropical diarrhea in Vietnam. A controlled study of cholestyramine therapy. *New Eng. J. Med.*, 284(3):139, 1971.
- 9.—NOLAN, J. P. AND ALI, M. V.  
Effect of cholestyramine on endotoxin toxicity and absorption. *Amer. J. Dig. Dis.*, 17(2):161, 1972.
- 10.—POLEY, J. R. AND HOFMANN, A. F.  
Effective treatment of the diarrhea of choleraic enteropathy with cholestyramine (Abstract). *J. Lab. Clin. Med.*, 70(6):1024, 1967.
- 11.—ROWE, G. G.  
Control of tenesmus and diarrhea by cholestyramine administration. *Gastroenterology*, 53(6):1006, 1967.

- 12.—ROWE, G. G.  
Control of diarrhea by cholestyramine administration. *Amer. J. Med. Sci.*, 255:84, 1968.
- 13.—SCHAPIRO, R. H., HEIZER, W. D., GOLDFINGER, S. E. AND ASERKOFF, B. R.  
Cholestyramine responsive idiopathic diarrhea. *Gastroenterology*, 58(6):993, 1970.
- 14.—TAMER, M. A., SANTORA, T. R. AND SANDBERG, D. H.  
Cholestyramine therapy for intractable diarrhea. *Pediat.*, 53(2):217, 1974.



CUADRO N° 1

Nombre	N° Asegurado	Edad (meses)	Sexo	Días con diarrea	N° Evac. /día	Copro-parasit.	Copro-cultivo	Urocultivo	Tratamiento	Colecti-ramina (días)	Resp. (días)	Evac. N° /día
1. SHE.	1-75-00273	1m. 9d.	M.	7	10	Neg.	Neg.	Neg.	ABC	8	10	5
2. PRY.	2-75-00208	2	F.	19	6	Neg.	E. coli A	Neg.	A	7	2	2
3. RGR.	1-74-08400	2	M.	24	7	Neg.	Neg.	Neg.	ABC	4	2	1
4. CSR.	1-75-00120	2½	M.	7	8	Neg.	Neg.	Neg.	A	5	4	2
5. CAA.	2-74-08432	3	F.	30	6	Neg.	Neg.	Neg.	A	5	2	2
6. AEJ.	1-74-11552	3	M.	28	10	Neg.	Neg.	Neg.	ABCE	8	—	—
7. BMH.	2-74-09814	3	F.	14	6	Neg.	Neg.	Neg.	A	5	2	3
8. BME.	2-74-09813	3	F.	16	6	Neg.	Neg.	Neg.	AB	8	2	3
9. HSG.	1-74-09069	3½	M.	19	4	Neg.	Neg.	Neg.	ABD	6	1	2
10. TME.	Alf.	4	F.	30	8	Neg.	Neg.	Neg.	AB	6	2	2
11. CMM.	2-74-125160	5	F.	38	5	Neg.	Neg.	Neg.	ABC	3	2	3
12. MVJ.	1-74-07493	8	M.	30	8	E. His. (quistes)	Neg.	Neg.	AB	4	2	3
13. VMA.	1-74-05005	8	M.	18	10	Neg.	Shige-lla B	Neg.	AB	6	4	4
14. JRO.	1-74-05339	8½	M.	17	4	—	Neg.	—	A	3	2	1
15. REB.	1-74-03957	11	M.	13	6	Neg.	Neg.	—	A	3	2	2

## T R A T A M I E N T O

A = Hidratación y luego fórmula con leche semidescremada. D = Fórmula con leche ácida.  
 B = Antibióticos: ampicilina, cefalotina, kanamicina, gentamicina o metronidazol. E = Dieta libre de disacáridos.  
 C = Fórmula con harina de soya.

## **Embarazo Molar y Coriocarcinoma**

**Revisión de cinco años: 1969 a 1973**

**Hospital San Juan de Dios**

DRA. CECILIA MORA DE ARROYO\*

### INTRODUCCION

El presente trabajo se efectuó con el fin de investigar la incidencia de la enfermedad del trofoblasto y de su degeneración maligna en el Hospital San Juan de Dios.

Como ya es conocido, el embarazo molar es un embarazo anormal que resulta de un huevo patológico con proliferación del epitelio que recubre las vellosidades coriónicas y disolución y cavitación quística del estroma avascular de las vellosidades. Algunas o todas las vellosidades coriónicas se han convertido en una masa de vesículas claras. Usualmente no hay presencia de embrión y cuando lo está se llama mola embrionada o mola hidatidiforme parcial. Con bastante frecuencia las molas se acompañan de quistes ováricos de tipo luteínico que varían de tamaño, los más grandes están relacionados con molas de larga data y de gran tamaño.

La recurrencia de mola hidatidiforme no es frecuente, pero puede verse en el 2% de los casos. La fecundidad subsiguiente a una mola es la regla, lo mismo que los partos con productos a término normales.

El embarazo molar es más frecuente en las grávidas jóvenes y en las de mayor edad.

### MATERIAL Y METODOS

Tomando en cuenta que el Hospital San Juan de Dios atiende pacientes que proceden de las más diversas zonas del país, a pesar de que su verdadera área de atracción es la metropolitana, es posible que las cifras obtenidas en este trabajo sean relativamente más elevadas que en otras estadísticas.

Para efectuar este trabajo se hizo una revisión de expedientes de todas aquellas pacientes atendidas en este Hospital en el lapso comprendido entre 1969 y 1973, ambos años inclusive, encontrando 40 casos de embarazo molar y 5 de coriocarcinoma.

De los 40 embarazos molares, se encontró en tres pacientes molas embrionadas y otras tres pacientes presentaron recurrencia de embarazo molar; una de estas pacientes tuvo su embarazo molar 12 meses después del primero y la tercera

---

\* Servicio de Obstetricia, Hospital San Juan de Dios.

paciente, presentó su recurrencia a los 36 meses del primer embarazo molar. A tres de las pacientes se les efectuó amniografía la cual mostró la característica configuración en panal de abejas.

Ese total de embarazos molares obtenido, arroja una incidencia en nuestra Institución de una mola por cada 852 partos. Esto se compara con la incidencia reportada en 1965 por los Doctores Prada y Cordero, en el Instituto Materno-Infantil Carit, de una mola por cada 638 partos. En los mismos años comprendidos para este estudio, se reporta una incidencia de una mola por cada 436 partos en esa misma Institución; de una mola por cada 478 partos en el Hospital Calderón Guardia y de una mola por cada 784 partos en el Hospital México.

Como puede observarse, la incidencia en nuestras Instituciones se refieren a número de embarazos molares por los partos atendidos en cada una de ellas. Los autores de otros países relacionan la incidencia de mola al total de embarazos de determinada población.

A continuación, se detallan las cifras reportadas por los distintos autores que en algunos casos parecerán menos altas que en nuestro país, probablemente por lo anteriormente expuesto. Así:

En Occidente	(Hertig y Sheldon)	reportan	mola por cada 2.000 emb.
"	(Novak)	"	1 mola por cada 2.500 emb.
Hong Kong	(King)	"	1 mola por cada 530 emb.
Chile	(Cabrera)	"	1 mola por cada 829 emb.
Guatemala	(Aramburu)	"	1 mola por cada 670 emb.
Taiwan	"	"	1 mola por cada 125 emb.
México	(Márquez)	"	1 mola por cada 200 emb.
"	(Castelazo)	"	1 mola por cada 395 emb.
Brasil	(Fernández y Márquez)	"	1 mola por cada 1.071 emb.
Japón	(Hasegawa)	"	1 mola por cada 232 emb.

1.—Distribución por años e incidencia por mil partos.

CUADRO N° 1

Distribución por años	Incidencia por cada mil partos
1969 - 5 casos	0,63
1970 - 3 casos	0,45
1971 - 10 casos	1,54
1972 - 8 casos	1,20
1973 - 14 casos	2,01
Total - 40 casos	0,95

Puede observarse en el cuadro anterior que en los últimos tres años del estudio, la incidencia de este tipo de embarazo aumentó en forma importante.

2.—*Distribución por edades de las pacientes.*

CUADRO N° 2

De 14 a 19 años	10 casos
De 20 a 29 años	14 casos
De 30 a 39 años	9 casos
De 40 a 49 años	6 casos
De 40 ó más	1

En correspondencia con la edad de la paciente, hubo una mayor incidencia de embarazo molar en mujeres con baja paridad, ya que las primeras, segundas y terceras gestas, forman un total de 22 casos; al contrario, las múltiparas de nuestro estudio, mostraron una incidencia menor de este tipo de problema. Lo anterior se detalla en el cuadro siguiente:

3.—*Distribución por paridad.*

CUADRO N° 3

N° de embarazos	N° de casos
1	10
2	7
3	5
4	1
6	1
7	3
8	2
9	4
19	1
1	1
15	2
18	2
20	1

4.—*Edad gestacional.*

En el cuadro N° 4 se puede observar la edad gestacional en que las pacientes ingresaron al hospital y espontáneamente expulsaron el producto, o bien, una vez diagnosticadas, les fue evacuado el útero, siendo en la mayoría de los casos el período de 11 a 20 semanas de amenorrea el de mayor frecuencia.



CUADRO N° 4

Embarazo de 4 semanas	2
Embarazo de 8-10 semanas	6
Embarazo de 11-15 semanas	10
Embarazo de 16-20 semanas	14
Embarazo de 21-25 semanas	1
Embarazo de 26-30 semanas	2
Embarazo de 31-35 semanas	1

Una paciente declaró una amenorrea de 32 semanas, pero la altura uterina mostró un embarazo clínicamente de 12 semanas.

#### 5.—*Manifestaciones clínicas.*

El signo clínico más frecuente fue el sangrado genital, el cual se presentó en 35 pacientes (92% de los casos). Sin embargo, ninguna de las pacientes manifestó haber observado expulsión de vesículas. En tres casos se presentó cuadro de hiperemesis gravídica y en una paciente el embarazo molar se acompañó de cuadro gestósico.

#### TRATAMIENTO

De los 40 casos de embarazo molar, 34 fueron ingresados al Servicio de Obstetricia; de estos 34, 33 pacientes fueron tratadas con legrado uterino y luego referencia para continuar el control en la consulta externa; 1 paciente se trató con histerectomía total más salpingooforectomía bilateral. Una de las primeras pacientes a quien se le efectuó legrado, se le recomendó histerectomía la cual rehusó con vehemencia a pesar de las explicaciones brindadas.

Los restantes seis casos fueron ingresados a otros servicios: Oncología, Ginecología y Cirugía General. De ellos, cinco pacientes se trataron con histerectomía total más salpingooforectomía bilateral; estas pacientes tenían las siguientes edades: 21, 40, 42 y 51 años. Una paciente se trató con legrado instrumental y seguimiento en la consulta externa. Edad: 16 años.

De las 40 pacientes asistieron a control en consulta externa solamente 18 (lo cual representa el 45%), ninguna de las cuales presentaron signos de malignización.

22 pacientes no vinieron a la consulta externa. De ellas, 3 se embarazaron rápidamente (1 ó 2 meses después de la expulsión). En un caso el reporte de Patología no confirmó la existencia de embarazo molar, aunque clínicamente se describió que la paciente expulsó una gran masa de racimos de uvas. 3 pacientes de las que fueron tratadas con cirugía, tampoco asistieron a control post-embarazo molar. De las cinco pacientes de otros servicios ajenos a obstetricia, tratadas con cirugía, una, de 42 años, desarrolló un coriocarcinoma reingresando al hospital, ya con metástasis, dos años y cuatro meses después de la cirugía. La paciente que rehusó la histerectomía, reingresó un año y 8 meses después de legrada, con un corioepitelioma metastásico.

## CORIOCARCINOMA

El coriocarcinoma es una neoformación maligna nacida en el corion y emigrada a la decidua, y se origina por lo general, en la retención de restos molares. Se ha señalado la presencia de coriocarcinoma después de un aborto, de un parto espontáneo, aunque esto es excepcional.

El tiempo que media entre el embarazo y el desarrollo del corioepitelioma es muy variable y puede ser de pocos días hasta varios años.

La frecuencia es variable, pero en general se calcula entre el 6 y el 10% de las molas.

El coriocarcinoma como neoformación maligna producto de la proliferación simultánea y desordenada del sincitio y del citotrofoblasto, puede penetrar y destruir el miometrio y llegar hasta perforar el útero.

La principal diferencia con la mola es la característica proliferación desordenada que ya no conserva la estructura de la vellosidad corial. Da metástasis muy precozmente por vía sanguínea y con mayor frecuencia a pulmones, cerebro, hígado y vagina.

En los cinco años revisados, se encontraron cinco casos de coriocarcinoma: 4 subsecuentes a embarazo molar y 1 posterior a un aborto seguido de 8 meses de amenorrea sin crecimiento uterino.

1.—*Distribución por años.*

1969	0 casos
1970	1 caso
1971	1 caso
1972	3 casos
1973	0 casos

Una paciente de 42 años, con 18 gestas, presentó un embarazo molar que fue reportada por Patología como "mola maligna con útero perforado". Había sido sometida a histerectomía total con salpingooforectomía bilateral y posteriormente con quimioterapia, falleció un año y 6 meses después de la intervención, con metástasis pulmonares de coriocarcinoma. Otra paciente, de 39 años, 5ª gesta con 3 partos, presentó embarazo molar un año antes de ingresar con metástasis vaginales de coriocarcinoma; fue sometida a cirugía, extrayéndosele el útero, los ovarios y las trompas y luego fue tratada con ciclos de metotrexate, saliendo curada del hospital.

Una paciente con historia de un aborto ocho meses antes y con amenorrea posterior, sin crecimiento uterino, ingresó al hospital con metástasis pulmonares de coriocarcinoma. Su edad era 31 años, con 10 gestas, 2 partos y 8 abortos. Fue tratada con ciclos methotrexate y cuando las metástasis pulmonares habían desaparecido, pidió la salida exigida para continuar tratamiento en otro centro, ya que en el Hospital "no le estaban haciendo nada".

Los otros dos casos fueron de pacientes que ingresaron con un coriocarcinoma metastásico, posterior a embarazos molares, y no respondieron al tratamiento quimioterápico efectuado.

En el Hospital México se reportaron sólo 2 casos de coriocarcinoma en esos cinco años. En el Hospital Calderón Guardia 6 y en el Instituto Materno-Infantil Carit, 1.

## CONCLUSIONES Y COMENTARIOS

De acuerdo con los datos obtenidos en este estudio, se llega a las siguientes conclusiones:

- a. La incidencia del embarazo molar en el Hospital San Juan de Dios no es mayor que en los otros centros de salud del país, no obstante que el tipo de pacientes atendido pertenece a la población de menor capacidad económica y procedente de las más diversas regiones de nuestro territorio.
- b. En nuestra serie, el embarazo molar es más frecuente en mujeres jóvenes que en las de edad más avanzada (25% de las pacientes eran menores de 20 años). La paciente más joven tenía 15 años de edad.
- c. Igualmente, la frecuencia de este tipo de embarazo fue mayor en mujeres con baja paridad: 22 de las 40 pacientes tenían 3 y menos embarazos, lo cual representa el 55% de los casos.
- ch. Las dos conclusiones anteriores difieren de lo expresado por la mayoría de los autores en cuanto a que el embarazo molar es más frecuente en mujeres múltiparas y de edad avanzada. (Acosta-Sison, Prada y Cordero, Schwarcz, Novak y otros).
- d. El tiempo de amenorrea en que con mayor frecuencia se diagnosticó el embarazo molar osciló entre las 11 y las 20 semanas (60% de los casos).
- e. Se encontró un 7,5% de molas embrionadas.
- f. Se encontró una recurrencia de embarazo molar en el 7.5% de los casos.
- g. La sintomatología más frecuente fue la del sangrado genital anormal, el cual se presentó en 35 de las 40 pacientes (92% de los casos).
- h. El tratamiento ofrecido fue:
  1. Legrado en el 92% de los casos.
  2. Histerectomía total con salpingooforectomía bilateral en el restante 8% (hubo una paciente que rehusó la cirugía).
- i. Solamente el 18% de las pacientes tuvieron seguimiento en consulta externa. Ninguna mostró signos de malignización.
- j. Del restante 82% de pacientes que no asistieron a control en la consulta externa, dos desarrollaron un coriocarcinoma.
- k. Se encontraron 5 coriocarcinomas en la serie revisada: 4 derivados de embarazos molares previos y 1 posterior a un aborto.
- l. Solamente una de las 5 pacientes con coriocarcinoma, tuvo una evolución satisfactoria hacia la curación, a pesar de haber ingresado con metástasis vaginales.
- ll. Una paciente desarrolló coriocarcinoma a pesar de la cirugía falleciendo 18 meses después de la intervención con metástasis pulmonares.
- n. El tratamiento ofrecido a estas pacientes con degeneración maligna se basó especialmente en la quimioterapia (en la cual el methotrexate fue el medicamento más usado).



## RESUMEN

Se presentan 40 casos de embarazo molar y 5 de coriocarcinoma, extraídos de una revisión de 5 años en el Archivo del Hospital San Juan de Dios.

Se observó una mayor frecuencia de este tipo de embarazo en mujeres jóvenes y de baja paridad. Hubo 3 casos de molas embrionadas y 3 casos en que el embarazo molar se repitió.

La mayor parte de los pacientes fue tratada con legrado instrumental. El menor porcentaje, con histerectomía total más salpingooforectomía bilateral.

Menos de la mitad de las pacientes asistieron a control post-mola. De las restantes, dos presentaron degeneración maligna, falleciendo en menos de dos años después de diagnosticadas.

Hubo un caso de coriocarcinoma desarrollado después de un aborto. Los cuatro restantes se originaron después de embarazos molares.

## SUMMARY

40 cases of mole pregnancy and 5 choriocarcinoma, taken from 5-year search in the files of the San Juan de Dios Hospital records are presented.

This type of pregnancy was observed more frequently in young women and those with no very many children. These 3 cases of embryonated mole and 3 cases in which the mole pregnancy was observed repeatedly.

Most of the patients, were treated by instrumental curetage. A lower percentage, were treated with total hysterectomy and bilateral salpingooforectomy.

Less than half of the sample assisted to post-mole control. From the rest, 2 presented malignant degenerative, dying just 2 years after diagnosis.

There was a case of choriocarcinoma developed after miscarriage. The last 4 were originated after mole pregnancy.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.—ACOSTA-SISON, H. M. D., Sc.D.  
Diseases of the corion: Hydatidiform mole, syncytion, chorioiddenoma destruens and choriocarcinoma. Obstetrics Greenhill, 13 ed. W. B. Saunders, Co. Philadelphia & London, 1965.
- 2.—BORROW, M.  
Hydatiform mole in a 12 year old girl *Am. J. Obst. & Gynec.*, 73:448, 1957.
- 3.—BREWEB, J. I., M. D., PH.D. ET AL.  
Hydatiform mole. *Am. J. Obst. & Gynec.* 101:557, 1968.
- 4.—EASTMAN, N. J. ET AL.  
Diseases and abnormalities of the fetal membranes and placenta. 13th ed., Appleton-Century Crofts, N. Y., 1966.
- 5.—GAETANE, J. ET AL.  
Hydatiform mole in a 54 year old patient. *Am. J. Obst. & Gynec.*, 66:1331, 1953.
- 6.—GARANCIS, JOHN, C. ET AL.  
Electron microscopic and biochemical patterns of the normal and malignant thophoblast. *Am. J. Obst. & Gynec.* 108:1257, 1970.
- 7.—KOHACHIRO KOGA, D. M. S., M. D. ET AL.  
Prophylactic chemotherapy with amethopterin for prevention of choriocarcinoma following removal of hydatidiform mole. *Am. J. Obst. & Gynec.* 100:270, 1968.



- 8.—LOGAN, B.  
Occurrence of a hydatiform mole in twin pregnancy. *Am. J. Obst. & Gynec.* 73:911, 1957.
- 9.—MIN CHIN LI, HERTZ, ROY AND SPENCER, DONALD.  
Effect of methotrexate therapy upon choriocarcinoma and chorioadenoma. *Am J. Obst. & Gynec.* 108:987, 1970.
- 10.—NOVAK, E. ET AL.  
Trophoblastic disease. *Gynecology*. 8th ed. Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1970.
- 11.—ROBINS, S. L.  
Diseases of pregnancy. *Pathology*. 3 ed. W. B. Saunders Co., Philadelphia & London, 1968.
- 12.—SAS DE LA ENCINA, J. M. Y CARVALLAD, F. J.  
Clínica y diagnóstico de la mola hidatídica. *Progresos de Obstetricia y Ginecología*, Vol. XVI, f. IV, 1973.
- 13.—SCHWARCZ, R. ET AL.  
Anomalías y Accidentes del embarazo. *Obstetricia*, 3ª ed., "El Ateneo", Argentina, 1970.
- 14.—TOW, W. S. H. & CHEY, W. C.  
Recent trends in treatment of choriocarcinoma. *Brit. M. J.* 1:521, 1967.

## **Tratamiento del bloqueo Aurículo Ventricular con Marcapaso Endovenoso Permanente**

DR. LONGINO SOTO PACHECO\*

DR. ALFREDO LARA SOTO\*

DR. RODRIGO ALTMANN ORTIZ\*

DR. ROLANDO ZAMORA MERINO\*

DR. RODRIGO GUTIÉRREZ AGUILAR\*

### **INTRODUCCION**

A partir del mes de abril de 1970, en los Servicios de Cardiología y de Cirugía de Tórax y Cardiovascular del Hospital México de la C.C.S.S., se escogió el marcapaso endovenoso permanente como tratamiento de elección en los pacientes que presentaban bloqueo aurículo ventricular completo.

Nuestra primera comunicación fue de ocho casos solamente y se presentó en el año 1970 para el Congreso Médico Nacional. Presentamos nuestra experiencia en los primeros 30 casos.

### **MATERIAL Y METODOS**

Se presenta un grupo de 30 pacientes a los cuales se les practicó implantación de marcapaso endovenoso permanente como tratamiento del bloqueo aurículo ventricular completo que presentaban. De la revisión de los expedientes escogimos los datos clínicos que a continuación expondremos, y describimos la técnica operatoria que usamos en dicha implantación.

De nuestros 30 pacientes 19 eran hombres y 11 mujeres, casi todos procedentes de San José, (15 casos) de Alajuela, (7 casos) el resto quedó distribuido en las demás provincias. La ocupación correspondió a 11 jornaleros y 9 trabajadores, 2 domésticas, 8 pensionados, un profesor y 1 empleado. La edad mínima fue la de un paciente de 38 años y la máxima un paciente de 91 años, dándonos un promedio de 70 años.

La estancia hospitalaria después de la primera intervención fue aproximadamente 15 días.

Todos los pacientes presentaron sintomatología cardíaca previa consistente en crisis de Stokes Adams, disnea, dolores precordiales y cuadros de insuficiencia cardíaca. Estos síntomas aparecieron entre 1 y 5 años antes de la operación.

De nuestros 30 pacientes 12 no fumaban ni tomaban, de los restantes 18, 11 eran fumadores y tomadores, 2 eran tomadores únicamente y 5 eran fumadores. Se encontraban padecimientos agregados en un pequeño grupo de casos: con hipertensión arterial 7 casos, y con Diabettis Miellitus 3 casos.

---

\* Servicio Cirugía, Tórax y Cardiovascular, Hospital México. 1973.

La frecuencia cardíaca fue la siguiente: la menos de 20 por minuto y la mayor de 60. Radiológicamente se encontró cardiomegalia grado 2 a 3 en casi todos los casos, y el electrocardiograma demostró que había Bloqueo Completo Aurículo ventricular, cardiopatía isquémica en 8 casos y antecedentes de infarto del miocardio en 3 pacientes.

Las complicaciones de nuestros casos fueron las siguientes: desplazamiento de electrodo 7 casos, exposición de marcapaso 5 casos, infección 6 casos, traumatismo 1 caso, fractura electrodo 2 casos y perforación de ventrículo 0 casos.

Se realizó recambio de batería en 9 casos.

El total de intervenciones es de sesenta, correspondiendo 30 a la primera instalación de marcapaso. No se presentó reacción al titanio, si hubo un marcapaso defectuoso que lo repuso la casa fabricante.

#### MORTALIDAD

La mortalidad la dividimos en mortalidad temprana y mortalidad tardía. En mortalidad temprana tenemos un caso, que murió de insuficiencia cardíaca. De mortalidad tardía tenemos 3 fallecimientos, 1 corresponde a 1 caso de neumonía, el segundo a un traumatismo cefálico y el tercer caso creemos que se debió a un desplazamiento del electrodo porque no ingresó al hospital y pensamos en eso por los datos recogidos a los parientes.

#### TECNICA OPERATORIA

Se prepara la zona operatoria y con anestesia local se practica una incisión de 6 cms. de longitud, a 2 cms. por debajo del borde de la clavícula derecha, que se profundiza hasta llegar a la cara anterior del pectoral y por fuera hasta encontrar el surco deltopectoral donde se identifica con facilidad la vena cefálica, se hace ligadura distal de ésta, y se hace una abertura proximal por donde se introduce el electrodo el cual se orienta por medio del intensificador de imágenes hasta dejarlo ubicado en el ventrículo derecho. En esta posición se conectan los electrodos a un marcapaso externo y se prueba la intensidad de corriente que necesita el marcapaso para su funcionamiento. Si los datos que encontramos son satisfactorios se procede a practicar la disección de la bolsa para la instalación del marcapaso bien sea delante o detrás del pectoral. En algunos casos se requiere ponerlo en la parte posterior del pectoral para prevenir una ruptura de piel. Cuando se tiene lista la bolsa para el marcapaso se desconecta de la fuente externa se atornillan los electrodos al nuevo marcapaso y se cierra la incisión con puntos de Tevdek sin dejar drenaje.

#### CONCLUSIONES

Nos parece recomendable el uso de marcapaso endovenoso de demanda para el tratamiento de los enfermos con bloqueo Aurículo-ventricular completo.

Consideramos que la edad del paciente no es impedimento para efectuar dicho procedimiento. En casos de edad muy avanzada preferimos el marcapaso de frecuencia fija.

#### COMENTARIO

Es un procedimiento que resulta de costo muy elevado, ya que solo el marcapaso vale casi los \$ 1.000.00 y la duración es como de 30 meses. Es de comentar que repercute en los presupuestos de las instituciones y sobre todo que se instala a enfermos no productivos.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.—CHARDAK, W. M.  
"Cardiac Pacemakers and Heart Block," Surgery of the Chest, 2nd. Edition, Chapter 38.  
Edited by John H. Gibbon, Jr. M. D. David C. Sabiston, jr. M. D. and Frank C. Spender, M. D. Published by W. B. Saunders Company, 1969.
- 2.—FURMAN, S.  
"The Influence of Electromagnetic Environment on the Performance of Artificial Cardiac Pacemakers" Ann. Thoracic Surg, 6:90, 1968.
- 3.—The New York Academy of Sciences. Annals "Advances in Cardiac Pacemakers."  
Vol. 167, Article, pp. 515-1075 Oct. 30, 1969.
- 4.—SIDDONS, H., AND SOWTON, E.  
Cardiac Pacemakers. Springfield, III Charles C. Thomas Publishing Co., 1967.
- 5.—SMYTH, N. P.  
"Cardiac Pacemaking Collective Review." Ann Thoracic Surg., 8:166, 1969.



## Utilidad de la prueba de la Inulina en el diagnóstico de la Anemia Hemolítica complemento-sensible

(Hemoglobinuria Paroxística Nocturna)

DR. ALBERTO BARRANTES B.\*

DR. CARLOS MONTERO U.\*\*

DR. GERMAN F. SÁENZ R.\*\*\*

La descripción clásica del cuadro clínico de la Hemoglobinuria Paroxística Nocturna (HPN), de anemia hemolítica crónica caracterizada por hemólisis intravascular, paroxística y nocturna, con hemoglobinemia y hemoglobinuria, no se observa en la mayoría de los casos (19), y en no pocas oportunidades existen manifestaciones fácilmente confundibles con aplasias medulares, anemias megaloblásticas, anemias sideroacrísticas y otras hemopatías. En la actualidad estas situaciones pueden comprenderse en gran medida si aceptamos que la HPN básicamente es el resultado de una mutación somática de la célula hemopoyética primitiva, lo cual conlleva a la producción de clones-HPN y, dependiendo del predominio de éstos sobre los clones normales, así serían las manifestaciones clínicas (1,20). A pesar de que no se conoce la naturaleza exacta del defecto en HPN, si se conocen sus efectos a través de la demostración del defecto (s) de membrana del eritrocito, así como de producción alterada de leucocitos y plaquetas (13, 19, 22).

Dado que el cuadro clínico de la enfermedad no siempre envuelve hemoglobinuria, y mucho menos paroxística y nocturna, al síndrome es mejor llamar-sele "anemia hemolítica complemento-sensible" (AHCS) (18), única condición con el rasgo distintivo de ser una anemia hemolítica adquirida con defecto intracorpúscular. A este padecimiento hematológico que antes se le consideraba raro (24), ahora con los nuevos métodos de laboratorio que facilitan la puesta en evidencia del producto del clono-HPN, se le diagnostica con más frecuencia, tanto en casos primarios como en la complicación de la anemia aplástica (—refractoria—) y de la mielofibrosis primaria con metaplasia mieloide (15).

---

\* Laboratorio de Investigación Clínica, Hospital México, Caja Costarricense de Seguro Social.

\*\* Servicio de Hematología, Hospital México, Caja Costarricense de Seguro Social.

\*\*\* Cátedra de Hematología, Departamento de Análisis Clínicos, Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica, Hospital San Juan de Dios.

Las pruebas más usadas en su diagnóstico se basan en la sensibilidad de las células HPN a la lisis espontánea mediada por C<sub>3</sub> (1, 6, 7, 14, 18, 19, 20, 21), como son la del suero acidificado de Ham (8), la hemólisis por sucrosa (11, 12), la prueba Crosby (3), la prueba con factor de cobra (14) y la de la lisis inmune (20).

En 1973, Brubaker et al. (2), propusieron una prueba rápida de escrutinio a base de inulina, de fácil ejecución, de bajo costo, con resultados satisfactorios, que de seguro llegará a sustituir otros métodos más complicados y en ocasiones menos sensibles y precisos para la detección de la presencia de los eritrocitos complemento-sensibles de la HPN. El defecto de membrana en la HPN permite que culmine, en gran medida, la consecuencia directa de la activación inicial del complemento. Se sabe que ocurre un incremento de la lisis de los eritrocitos complemento-sensibles, cuando el complemento es activado por anticuerpos específicos o por una vía alterna de activación de las fases terminales del complemento (1, 14, 19). En el caso de la inulina, se ha visto que esta sustancia y otras activan al proactivador C<sub>3</sub> que es la proteína clave en esta vía (2). El proactivador C<sub>3</sub> activado actúa sobre el tercer componente del complemento, el C<sub>3</sub>, convirtiéndolo en C<sub>3</sub> activo, el cual desencadena la activación del remanente de los componentes terminales o tardíos del complemento, siendo la lisis de las células HPN un indicador de estas reacciones (19).

En el presente estudio se trata de hacer una comparación entre la prueba de la inulina y otras pruebas clásicas para el diagnóstico de la HPN, tomando como base diferentes entidades nosológicas, la mayoría de ellas consideradas síndromes mieloproliferativos, dentro de los que se ha querido incluir a la HPN con suficiente justificación (4). En este sentido, Gilbert (5) acota lo siguiente: La HPN puede incluirse dentro de las enfermedades mieloproliferativas en donde la anomalía de crecimiento es expresada primariamente como un trastorno de maduración, al igual que la leucemia mieloblástica aguda, la leucemia megacariocítica y la eritroleucemia. En esta trama de síndromes, la HPN encontraría un lugar lógico, ya que los caracteres de eritrogénesis displásica con eritrocitos cualitativamente anormales, la perturbación de la granulopoyesis con anomalías cualitativas en forma de disminución o ausencia de fosfatasa alcalina leucocitaria y la evolución frecuentemente observada hacia leucemia mieloblástica aguda, atestiguan la participación de la médula ósea en su totalidad.

## MATERIAL Y METODOS

Se procedió a practicar en 33 pacientes previamente diagnosticados con diferentes entidades nosológicas y a uno con HPN, debidamente comprobada, la prueba de la inulina (2), y si ésta resultaba positiva, las de Ham (8) y de la sucrosa (11). En aquellos pacientes en que dio positiva la prueba de la inulina, tal y como fue descrita por los autores (2), se practicó un sencillo experimento efectuando la misma prueba a diferentes temperaturas (4,22 y 37°C), así como con citrato de sodio en idénticas condiciones de incubación.

## RESULTADOS

En el cuadro 1 se señalan las entidades nosológicas que formaron parte del presente estudio.

CUADRO 1  
ENTIDADES NOSOLOGICAS ESTUDIADAS

Anemia aplástica	16
S. mieloproliferativos*	3
Anemia refractaria	2
Anemia ferropénica	2
PTI	2
Anemia hemolítica**	2
E. de Hodgkin	2
AHCS (HPN)	1
LLA	1
CA indiferenciado	1
LED	1
Anemia de Fanconi	1
TOTAL	34

\* LMA, PV y LMC.

\*\* Beta talasemia menor A<sub>2</sub> y anemia alfa metil dopa sensible.

Los resultados de la ejecución de la prueba original de la inulina a diferentes temperaturas y con citrato nos permitió obtener una buena información pues fue a la temperatura de 37°C a la cual ambas pruebas ofrecen la mayor positividad, siendo más conspicua la hemoglobinemia con el método de la inulina.

El paciente conocido de tener una HPN dio positivas las tres pruebas llevadas a cabo. Dos pacientes con anemia aplástica dieron positivas las pruebas de la inulina y de la sucrosa, pero negativa la de Ham, por lo que se clasificaron como portadores del clono HPN. El resto de los pacientes consignados en el cuadro 1 dieron negativa las tres pruebas realizadas.

Una paciente con anemia aplástica en remisión de 1 año dio la prueba de la inulina débilmente positiva, procediéndose a ejecutar las otras dos con idénticos resultados en varias ocasiones que se llevaron a cabo.

#### DISCUSION

La introducción en el repertorio del laboratorio clínico de la prueba de la inulina ha simplificado y facilitado definitivamente el diagnóstico de la AH crónica complemento-sensible (—HPN—), en todas sus manifestaciones tan pleomórficas.

Por los resultados obtenidos se pone de manifiesto la utilidad de esta prueba pues permitió diagnosticar dos pacientes con anemia aplástica en los que por repetidas pruebas de Ham no fue posible llegar al diagnóstico concluyente de la complicación HPN.

Aunque en ciertas circunstancias puede ser difícil el establecer que un paciente en particular tenga el defecto clínico de HPN o un trastorno eritrocítico tipo anemia HEMPAS (anemia hereditaria eritroblástica multinuclear Ham positiva), que lleve a una prueba anormal de laboratorio (23), creemos que los casos con inulina y sucrosa positivas, pero Ham negativas, de muestra casuística, corresponden sin duda alguna HPN por sus manifestaciones clínicas y hematológicas.

Hansen y Killman (10), habían notado que algunos casos de HPN daban la prueba de Ham negativa y la prueba de la sucrosa positiva, teniendo el paciente signos clínicos compatibles con HPN, lo que demuestra que la prueba de Ham es menos sensible que la de la sucrosa y de la inulina, tal y como lo ha demostrado Rosse (20) con la prueba de la lisis inmune en relación al Ham. Asimismo, Hansen (9) ha comprobado, a diferencia de Hartmann (12), que la prueba estándar de la sucrosa es más sensible que la presuntiva del agua de azúcar. A idénticos resultados llegaron Kuo et al. (15), tanto en lo que se refiere a la prueba de Ham como a la estándar de la hemólisis por sucrosa. El hecho de que un paciente nuestro con anemia aplásica recuperada haya dado las tres pruebas débilmente positivas —repetidas en varias ocasiones y sin recibir transfusiones desde hacía más de un año—, nos asegura que este paciente presentaba un clono-HPN con un porcentaje inicial de células HPN muy pequeño y por lo tanto hemólisis crónica leve, ya que fue estudiada con otros parámetros dando los siguientes resultados: Hb 11 g%, reticulocitos corregidos de 4.2%, hemoglobinemía 18.1 mg/dl, hemosiderina en orina positiva (++) y haptoglobinas séricas de 0 mg/dl.

Se sabe que el pronóstico de la anemia aplásica es aún malo, por lo que la aparición de otra entidad como la HPN, por sí misma bastante severa, parecería aumentar el pesimismo en cuanto al futuro de estos pacientes; sin embargo, el hecho de que se desarrolle HPN durante la recuperación de la anemia aplásica y que en ocasiones solo sea evidente como un defecto pequeño, permite abrigar ciertas esperanzas en cuanto a la evolución de estos pacientes. No obstante la aparición de cuadros severos de HPN trae implícita sus propios riesgos y complicaciones, siendo de esperar también en estos casos, un pronóstico desfavorable (17).

Como corolario al tema, cabe destacar la conveniencia de ejecutar la prueba que preconizamos en todas las aplasias medulares, anemias hemolíticas, pancitopenias y en toda anemia de naturaleza poco clara (16).

Asimismo, en caso de ser negativa, se recomienda practicarla varias veces durante el transcurso de las entidades hematológicas antes mencionadas, así como de cualesquiera otras de dudosa etiología, con el objeto de descartar la presencia de una HPN en forma definitiva.

## R E S U M E N

Se hace un breve análisis sobre las características de la AHCS (HPN) y sobre el fundamento de la prueba de la inulina. Esta última se practicó a manera de escrutinio en 34 pacientes con diversos padecimientos hematológicos y no hematológicos. Se concluye que la prueba de la inulina es de gran valor en el diagnóstico de la AHCS (HPN), ya que parece ser bastante específica para esta enfermedad, siendo más sensitiva que la prueba de Ham, de más fácil ejecución y de menos costo.

Con respecto a la prueba del agua de azúcar se destaca su valor en nuestro estudio como procedimiento de rastreo, a pesar de las discrepancias que sobre su sensibilidad y precisión se señalan en la literatura.



## SUMMARY

We make a short analysis about the characteristics of the CSHA (HPN) and about the fundament of the inulin test. This was practiced in 34 patients with diverser hematologic and non hematologic diseases. We came to the conclusion that the inulin test is of greath help in the diagnosis of he CSHA (HPN), because it seems to be very specific to this disease, and more sensitive than the HAM test, of ease execution and very cheap. With respect to the sugar water test has been emphasized the valor in our study as screening test, in spite of the discrepancy about the sensitivity and precision that there are in the literature.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.—ANGULO, P., RECIO, M., ARRATIBEL, A., CUESTA, B., NJENGA, G. y LÓPEZ-BORRASCA, A.  
La prueba de la inulina como nuevo método de "screening" para el diagnóstico de la Hemoglobinuria Paroxística Nocturna. *Sangre*, 18:519, 1973.
- 2.—BRUBAKER, L. H., SCHBERG, D. R., JEFFERSON, D. H. & MENGEL, C. E.  
A potencial rapid screening test for Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria. *N. Eng. J. Med.*, 288:1059, 1973.
- 3.—CROSBY, W. H.  
Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria: A specific test for the disease based on the ability of thrombin to activate the hemolytic factor. *Blood*, 5:843, 1950.
- 4.—DAMESHEK, W.  
Foreword and a proposal for considering Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria (P.N.H.) as a "candidate" myeloproliferative disorder. *Blood*, 33:263, 1969.
- 5.—GILBERT, H. S.  
El espectro de los trastornos mieloproliferativos. Págs. 355-393. En *Clínicas Médicas de Norteamérica: Signos Clínicos de enfermedades de la sangre*. Vol. 57, N° 2. Interamericana, 1973.
- 6.—GÖTZE, O. & MÜLLER-EBERHARD, H. J.  
Lysis of erythrocytes by complement in the absence of antibody. *J. Exp. Med.*, 132:898, 1970.
- 7.—GÖTZE, O. & MÜLLER-EBERHARD, H. J.  
Paroxysmal Nocturnal Haemoglobinuria hemolysis initiated by the C<sub>3</sub> activator system. *N. Eng. J. Med.*, 286:180, 1972.
- 8.—HAM, T. H.  
Chronic hemolytic anemia with Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria. *Arch. Int. Med.*, 64:1271, 1939.
- 9.—HANSEN, N. E.  
The sucrose haemoysis test in Paroxysmal Nocturnal Haemoglobinuria. *Acta Med. Scand.*, 184:543, 1968.
- 10.—HANSEN, N. E., & KILLMANN, S. H.  
Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria in Myelofibrosis. *Blood*, 36:428, 1970.
- 11.—HARTMANN, B. C. & JENKINS, D. E.  
The "sugar water" test Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria. *N. Eng. J. Med.*, 275:155, 1966.
- 12.—HARTMANN, B. C., JENKINS, D. E. & ARNOLD, A. B.  
Diagnostic specificity of sucrose hemolysis test for Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria. *Blood*, 35:462, 1970.
- 13.—HARTMANN, B. C., & KRANTZ, S. B.  
Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria and pure red cell aplasic. Two rare anemia with inmunologic implications. *Postgrad. Med.*, 55:141, 1974.

- 14.—KABAKCI, T., ROSSE, W. F. & LOGUE, G. L.  
The lysis of Paroxysmal Nocturnal Haemoglobinuria red cells by serum and cobra factor. *Brit. J. Haemat.*, 23:693, 1972.
- 15.—KUO, CHI-YEN, VAN VOOLEN, G. A. & MORRISON, A. N.  
Primary and secondary myelofibrosis: Its relationship to "PNH-like defect". *Blood*, 40:875, 1972.
- 16.—MILLER, D. R.  
Valoración de la hemólisis en el laboratorio. Cap. I, art. 5, 65-87 pp. En: Weed, R. I. et al., *Hematología para Internistas*. 1ª Ed. Esp. Ediciones Toray, S. A., 1973.
- 17.—PAREDES, R., JIMÉNEZ, R. & DORANTES, S.  
Síndrome anemia refractaria Hemoglobinuria Paroxística Nocturna. *Bol. Méd. Hosp. Infant.*, 26:615, 1969.
- 18.—ROSSE, W. F.  
The life-span of complement-sensitive and-insensitive red cells in Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria. *Blood*, 37:556, 1971.
- 19.—ROSSE, W. F.  
Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria. Chapter 51, 460-474 pp. En: Williams, W. J. et al.: *Hematology*, XXIV + 1480 pp. Mc Graw-Hill Book Co., 1972.
- 20.—ROSSE, W. F.  
Variation in the red cells in Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria. *Brit. J. Haemat.*, 24:327, 1973.
- 21.—ROSSE, W. F., ADAMS, J. P. & THORPE, A. M.  
The population of cells in Paroxysmal Nocturnal Haemoglobinuria of intermediate sensitivity complement lysis: Significance and mechanism of increased immune. *Brit. J. Haemat.*, 28:181, 1974.
- 22.—SIRCHIA, G. & FERRONE, S.  
Normal human erythrocytes treated in vitro with sulphhydryl compound AET: Relationship to the erythrocytes of Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria. *Blood*, 37:563, 1971.
- 23.—SIRCHIA, G.  
Study of two in vitro diagnostic test for Paroxysmal Nocturnal Haemoglobinuria. *Brit. J. Haemat.*, 24:751, 1973.
- 24.—WINTROBE, M. M.  
*Hematología Clínica* (2º Tomo). IV Ed., XX + 1176 pp. Inter-Médica, 1961.

## **Reticulosis Medular Histiocítica con Lesiones Cutáneas\***

### **(Histiocitosis Maligna Eritrofagocítica)**

DR. JUAN JOSÉ SEGURA FONSECA\*\*

DR. LUIS SÁENZ MARADIAGA\*\*

DR. JORGE ELIZONDO CERDAS\*\*\*

DR. EDUARDO RODRÍGUEZ ARAYA\*\*\*

#### INTRODUCCION

La Reticulosis Medular Histiocítica (R.M.H.), es una enfermedad de causa desconocida, del sistema macrofágico (Reticuloendotelial), altamente maligna que se caracteriza por la proliferación de histiocitos, muchos con atipia, que infiltran y reemplazan los ganglios linfáticos, el bazo, el hígado y la médula ósea, y que tienen la particularidad de mostrar extensa y activa hemofagocitosis, particularmente eritrofagocitosis. La enfermedad fue originalmente descrita por Robb-Smith en el año de 1938, y posteriormente ampliada por Scott y Robb-Smith en 1939 (24). Desde su descripción original se han informado en la literatura 75 casos hasta 1972 (25). Recientemente Warnke, Hun y Dorfman (28), agregan 29 casos más estudiados en el período comprendido entre 1966 a 1974. El diagnóstico de la enfermedad en la mayoría de los casos se ha efectuado post-mortem y en muy pocos casos en vida mediante el examen de la médula ósea (25). Se caracteriza clínicamente por fiebre persistente, emaciación acompañada de leucopenia persistente y progresiva, anemia y trombocitopenia.

El compromiso cutáneo en forma de masas subcutáneas y úlceras necróticas se ha observado solo en forma esporádica (1, 8, 21, 22, 28). El propósito del presente trabajo es el de informar un nuevo caso de Reticulosis Medular Histiocítica en un joven masculino cuyo diagnóstico se hizo en vida y luego confirmado con la autopsia y que presentó como manifestaciones iniciales de la enfermedad, infiltración de los tejidos blandos de la órbita y la presencia de úlceras cutáneas que fueron interpretadas inicialmente como Leishmaniasis.

---

\* Trabajo presentado en el XX Congreso Centroamericano de Patología celebrado en San Salvador, Diciembre de 1975.

\*\* Departamento de Patología y Cátedra de Patología, Hospital San Juan de Dios y Facultad de Medicina, Universidad de Costa Rica.

\*\*\* Servicio de Hematología, Sección de Medicina y Cátedra de Medicina, Hospital San Juan de Dios y Facultad de Medicina, Universidad de Costa Rica.

TABLA N° 1  
RESULTADOS DE LOS VALORES HEMATOLOGICOS

Fecha	Hb Gr%	Hto cc%	Leucocitos	Plaquetas	Reticulocitos
1/12/73	9	32	3.000		
29/12/73		33	4.000		
7/3/74		30	1.280	224.000	
20/3/74		27	2.250	280.000	
21/3/74		26	1.000	210.000	
4/4/74			3.300		
10/4/74	10,3	32	1.550	39.000	7%
19/4/74	9,6	29	2.800	145.000	3,5%
23/4/74			1.150		
10/5/74	8,3	28	700	17.000	7,2%

#### INFORME DE UN CASO

A. C. A. Expediente Clínico Hospital San Juan de Dios, N° 37-84-51.

Paciente masculino de raza blanca de 15 años de edad, ingresó al Servicio de Dermatología de la Sección de Medicina, el día 30 de Noviembre de 1973. Dos meses antes notó la aparición de un pequeño tumor en la región poplíteo derecha que le fue aumentando de tamaño en forma progresiva hasta alcanzar un diámetro de 3 cms., era elevada sobre la piel, rodeada por un halo hiperhémico. Después de un pequeño trauma se convirtió en una úlcera a través de la cual eliminaba un material serosanguinolento no fétido.

Como la lesión le aumentara a aproximadamente 5 cms. de tamaño, acudió al Hospital. En la exploración física se observó una extensa úlcera en la región poplíteo de bordes elevados e hiperhémicos con un fondo oscuro de aspecto necrótico (Fig. 2). La impresión inicial era de que se trataba de una Leishmaniasis cutánea. En dos leucogramas se apreciaron cifras de 4.000 y 3.000 leucocitos /mm<sup>3</sup>. (La tabla N° 1 resume los hallazgos en la sangre periférica en el curso de la enfermedad). Los cultivos de la úlcera mostraron *Staphylococcus* y *Streptococcus alfa hemolyticus*. Los cultivos y frotis directos para *Leishmania* fueron negativos. Presentaba fiebre continua entre 38 °C y 39 °C. Una intradermoreacción de Montenegro fue negativa. En una biopsia del borde de la úlcera se apreció extenso infiltrado mononuclear y muchos histiocitos que contenían corpúsculos en el citoplasma que al inicio se interpretaron como formas de *Leishmania* sp. (Fig. 3). En base a esto se le inició tratamiento a base de Glucantime. El día 28 de Enero le aparece edema del párpado inferior derecho, y se le dio de alta el 5 de Febrero con el diagnóstico de Leishmaniasis cutánea. Reingresa 16 días después quejándose de severo edema bpalpebral del ojo derecho que le imposibilitaba la visión (Fig. 1). Le habían aparecido nuevas úlceras en la pierna derecha. En la exploración física presentaba palidez generalizada y mal estado general. Había esplenomegalia importante y crecimiento de los



ganglios linfáticos del cuello. El hígado no se palpaba aumentado de tamaño. La úlcera de la región poplíteica había aumentado de tamaño, y una más pequeña le había aparecido en la pierna derecha con características similares a la de la región poplíteica. Presentaba fiebre de 38 °C. Los exámenes de laboratorio mostraron los siguientes resultados: Glicemia 100 mg%, V.D.R.L no reactivo, Proteínas totales de 6,1 gr% con albúmina de 3,3 gr% y globulinas de 2,8 gr%. Había de nuevo leucopenia importante (Tabla N° 1). Una intradermorreacción a la esprotricina fue negativa. La electroforesis de proteínas reveló proteínas totales 5,7 gr%, Albúmina 46,5%, alfa 1,59%, beta 12,9%, gamma 29,5%. Una determinación de inmunoglobulinas dio los siguientes resultados: IgG 1650 mg% (nl: 900-1.500), IgM 70 mg% (nl: 51-109), IgA 412 mg% (nl: 107-409). En una radiografía de la cara se apreció destrucción ósea de la pared medial de la órbita derecha con velamiento y opacificación de los antros maxilar y frontal. La transaminasa glutámico-oxalacética varió de 12 a 112 UmM/L y la glutámico-pirúvica de 3 a 2,8 UmM/L. La fosfatasa alcalina era de 2,4 UmM/L. El tiempo parcial de tromboplastina era normal así como también el tiempo de protrombina. Se le realizó una nueva biopsia de la úlcera poplíteica informándose como Reticulosis Cutánea. Un examen de gota gruesa para Hematozoarios fue negativa. Una biopsia hepática con aguja reveló esteatosis moderada sin evidencia de infiltración por células reticulares. Una prueba de Coombs directo fue negativo y el tiempo de protrombina era normal. Se le hicieron varias punciones de la médula ósea en la cresta ilíaca observándose marcada hiperplasia de las células retículo-histiocíticas, muchas de las cuales presentaban fagocitosis activa de elementos de la sangre, observándose eritrofagocitosis, fagocitosis de leucocitos y de plaquetas, tal como se puede apreciar en la fig. N° 4. En base a estos hallazgos se planteó el diagnóstico de Reticulosis Medular Histiocítica, y se le inició tratamiento a base de Metocorten a dosis de 80 mg diarios. El 3 de Abril se le comenzó cobaltoterapia a las regiones orbitarias y piel. El tratamiento produjo una mejoría transitoria, pero persistía anémico, con leucopenia marcada y severa trombocitopenia (Tabla N° 1), llegando a tener cifras de 17.000 plaquetas /mm<sup>3</sup>. Varios hemocultivos fueron negativos. Se le palpó hepatomegalia poco antes de la muerte que ocurrió el día 11 de Mayo, aproximadamente 7 meses después del inicio de la enfermedad.

#### HALLAZGOS DE LA AUTOPSIA

En la autopsia, los principales hallazgos se encontraron en el sistema linfático. Los ganglios se encontraron aumentados de tamaño en forma moderada, los mayores de hasta 1,5 cm de tamaño. Se observaron afectados los de los grupos mesentéricos, del hilio esplénico y hepático, así como también los paraaórticos. El bazo se encontró aumentado de tamaño, con un peso de 791 gramos. La cápsula era tensa y el corte presentaba un color rojo vinoso con un parenquima muy friable. No mostraba formación de nódulos tumorales ni calcificaciones (Fig. 7). Histológicamente el fenómeno más llamativo es la presencia en los ganglios linfáticos de células de tipo histiocítico que infiltran los senos corticales y las porciones medulares del ganglio, como se aprecia en la figura N° 5. La infiltración ocurre en forma difusa sin patrón nodular. Los histiocitos muestran diverso grado de atipia, con hiper Cromasia nuclear ocasionalmente con dos y tres núcleos (fig. 6). En el bazo infiltran la pulpa roja produciéndose marcada atrofia de los folículos linfoides. Con la tinción de Hematoxilina y Eosina es posible identificar en forma ocasional la eritrofagocitosis activa por parte de estos histiocitos en los ganglios linfáticos (Fig. 6), siendo este fenómeno de mayor intensidad en el bazo, en donde se aprecian eritrocitos y restos de membranas en el interior del citoplasma (Fig. 8, cuadro inserto). La médula ósea presentaba también reemplazo casi total por numerosos histiocitos de

características similares a las observadas en los ganglios linfáticos y el bazo. El hígado se encontró aumentado de tamaño con un peso de 1.760 gramos. Microscópicamente mostraba esteatosis de grado moderado, sin apreciarse infiltración histiocitaria. El esófago presentaba úlceras en su tercio distal en las que se encontraban numerosos filamentos de hongos de *Cándida* sp. En los pulmones habían focos de bronconeumonía.

## DISCUSION

En 1939, Scott y Robb-Smith (24), describieron una enfermedad "caracterizada por fiebre, linfadenopatía generalizada, esplenomegalia y hepatomegalia, acompañada en los estadios finales de ictericia, anemia y leucopenia severa". Los hallazgos histopatológicos que la caracterizaban eran "la hiperplasia sistematizada de histiocitos, activamente involucrados en la fagocitosis de eritrocitos". Desde este informe, cerca de más de 100 casos se han obtenido en la literatura (1), algunos bajo el nombre original de Reticulosis Medular Histiocítica, y muchos otros bajo términos tales como reticulosis aleucémica, reticulosis histiocítica, reticulohistiocitosis leucémica maligna, reticulosis maligna y leucemia histiocítica (23). Recientemente Warnke y col agregan 29 casos más (28). La enfermedad se considera como poco común, altamente maligna y de pronóstico invariablemente fatal. El promedio de edad en la serie de Warnke fue de 31 años de edad, aunque se han informado casos en las primeras décadas (21). Clínicamente la enfermedad se caracteriza por fiebre persistente y elevada, malestar general, debilidad y pérdida de peso. En la exploración física invariablemente se encuentran presentes ganglios linfáticos aumentados de tamaño, discretos, en las regiones cervicales y axilares, hepatomegalia y siempre esplenomegalia. Desde el punto de vista de laboratorio los hallazgos más frecuentes son anemia severa, leucopenia, y trombocitopenia, menos frecuente reticulocitosis. La leucopenia y la trombocitopenia se intensifican hacia la fase final de la enfermedad, tal como ocurrió en el presente caso (Tabla N<sup>o</sup> 1). La ictericia es un fenómeno que aparece también en los estadios finales de la enfermedad, y se encontraba presente en el 48% de los casos en la revisión de Abele (1). Menos frecuente son las manifestaciones hematológicas en la sangre periférica de células monocitoides que corresponden a histiocitos atípicos y que simulan infiltración leucémica o de linfoma (6, 27, 28). Además de las manifestaciones clínicas anteriores en cerca del 15% de los casos se presenta dolor abdominal acompañado de diarrea sanguinolenta. Pueden aparecer ascitis, edema y derrames pleurales. La enfermedad se observa más en el sexo masculino que en el femenino en una relación de 2:1. El curso biológico ha sido invariablemente fatal, siendo el promedio de duración de 4 a 6 meses después de la aparición de los primeros síntomas. En 67 casos revisados por Abele (1), el promedio de duración fue de 4 meses y 9 de 18 casos en la serie de Warnke vivieron un año (28). Las diversas formas de terapia no han dado resultados halagadores y estos han incluido antibióticos, radiaciones, diversos agentes quimioterápicos y corticosteroides sistémicos. Se ha ensayado también la esplenectomía que quizá ha sido la única forma de terapia en que se ha observado moderada prolongación de la vida (11). El diagnóstico en vida se hace con poca frecuencia, generalmente en la médula ósea, y de acuerdo a Seligman (25), la mayoría de los casos se diagnostican pos-mortem.

Desde un punto de vista histomorfológico, la enfermedad se caracteriza por la proliferación multifocal e infiltración de células con caracteres histiocitarios (histiocitos) en los ganglios linfáticos, el bazo, el hígado y la médula ósea. Raramente se afectan otras regiones tales como la piel. A este nivel los casos informados son pocos y sus manifestaciones varían desde petequias hasta lesiones

profundas úlcero-necróticas, como ocurrió en nuestro caso (1,8). Recientemente Piñol Aguade y col (22) opinan que las manifestaciones cutáneas de la enfermedad son mucho más frecuentes de lo que se piensa, muchas de ellas catalogadas previamente como Reticulosis Cutáneas, y proponen que estas formas cutáneas de la enfermedad, son en realidad formas atípicas con asiento primario en la piel que sufren una diseminación visceral posterior, fenómeno que ya había sido observado por Cazal (5), al proponer una forma visceral y otra cutánea de la enfermedad. Las células que proliferan e infiltran los órganos hemolinfáticos se caracterizan por un citoplasma eosinofílico abundante, y un núcleo oval y grande con cromatina dispersa y pálida. En los ganglios linfáticos esta proliferación produce distorsión de la arquitectura normal con preservación del patrón sinusoidal. No es infrecuente observar folículos linfoides residuales, así como zonas de estroma interfolicular no infiltrado. Cerca de dos terceras partes de los casos estudiados por Warnke (28), presentaron infiltración total sinusal y difuso en los ganglios linfáticos. Los histiocitos proliferantes pueden presentar grados variables de atipia, con núcleos irregulares y nucleólos prominentes. Ocasionalmente se pueden observar células gigantes con cierto parecido a células de Reed-Sternberg. En el bazo y en el hígado la distorsión de la arquitectura no es muy manifiesta (1). Uno de los fenómenos más llamativos de la enfermedad es la capacidad fagocítica que demuestran estos histiocitos para fagocitar eritrocitos, normoblastos, plaquetas y en menor grado granulocitos, fenómeno que está presente con mayor intensidad en el bazo y la médula ósea, y que para algunos autores explicarían algunos de los fenómenos hematológicos que acompañan a la enfermedad, tales como la anemia, la hemolisis, la trombocitopenia y la leucopenia (6, 15, 19, 25). El fenómeno de la eritrofagocitosis es tan prominente que de hecho algunos autores identifican a la enfermedad como una "Reticulo-endoteliosis eritrofagocítica" (15). Natelson y col (20), opinan que la pancitopenia es el resultado de la eritrofagocitosis que ocurre en los histiocitos. En dos de sus casos los eritrocitos marcados con Cr<sup>51</sup> mostraron una vida media reducida y creen que aunque la eritropoiesis es activa, esta es funcionalmente inefectiva debido al atrapamiento de eritrocitos y normoblastos que ocurre en los histiocitos que están proliferando en la médula ósea. El significado diagnóstico de la eritrofagocitosis por parte de los histiocitos proliferantes ha sido enfatizado por algunos autores como evidencia diagnóstica, pero hay que tomar en cuenta que este fenómeno no es exclusivo de la enfermedad, ya que se puede observar en procesos infecciosos tales como la fiebre tifoidea, y otras entidades hematológicas como las anemias hemolíticas autoinmunes. En algunas de las formas de histiocitosis infantiles es posible también observar eritrofagocitosis tal como ocurre en la enfermedad de Letterer-Siwe. Quizá la diferencia importante estriba en el hecho de que en la Reticulosis Medular Histiocítica los histiocitos son morfológicamente atípicos (menos diferenciados) y el fenómeno de la fagocitosis ocurre con gran severidad. (15, 20). La etiología permanece sin dilucidar, y se han informado casos asociados a enfermedad de virus de inclusión citomegálica (14). La naturaleza exacta de la célula que prolifera es todavía el objetivo de numerosos estudios. Desde un punto de vista morfológico esta enfermedad encaja en las formas de histiocitosis malignas tal como las clasifica Rappaport (23), o en las formas de histiocitosis poco diferenciadas de acuerdo al esquema recientemente publicado por Cline y Golde en su reevaluación de desórdenes histiocíticos (7). Los estudios con el microscopio electrónico en la Reticulosis Medular Histiocítica, parecen establecer cierta relación con otras histiocitosis, pues se han encontrado gránulos de Langerhans en el citoplasma de los histiocitos (3), estructuras que se observan con bastante frecuencia en los histiocitos de otras histiocitosis tales como en la enfermedad de Letterer-Siwe (4, 26), y el granuloma eosinofílico del hueso (9). Desde un punto de vista inmuno-funcional los estudios recientes efectuados por Jaffe, citados por Warnake,



(28) parecen confirmar la idea de que la célula proliferante fagocítica es en realidad un histiocito, dado que se logran demostrar la presencia de receptores en la membrana para anticuerpos citofílicos, receptores que sirven para caracterizar a las células M del sistema Macrófago-Monócito. La enfermedad debe de ser diferenciada desde un punto de vista morfológico de los linfomas de tipo histiocítico, y de otras histiocitosis no malignas con fagocitosis como la Linfadenopatía cervical masiva con histiocitosis sinusal de Rosai y Dorfman; los linfomas tipo enfermedad de Hodgkin, las linfadenopatías virales y la Reticuloendoteliosis leucémica, entidades en las que generalmente el fenómeno fagocítico no se encuentra presente (2).

#### R E S U M E N

Se informa un nuevo caso de Reticulosis Medular Histiocítica en un adulto masculino de 15 años de edad, cuya enfermedad se diagnosticó en vida y se confirmó mediante los hallazgos de la autopsia. Presentó la particularidad de acompañarse de lesiones cutáneas en forma de úlceras e infiltración de los tejidos blandos de la órbita, lesiones que semejaban una Leishmaniasis cutánea. Los hallazgos de la autopsia evidenciaron infiltración de histiocitos con extensa eritrofagocitosis en los ganglios linfáticos, el bazo y la médula ósea. El curso clínico se caracterizó por leucopenia persistente y progresiva, anemia, trombocitopenia y reticulocitosis. Se discute su diagnóstico diferencial con otras entidades del Sistema Macrófágico caracterizadas por proliferación de histiocitos, así como el cuadro histopatológico observado en las lesiones cutáneas. Se llama la atención hacia la presentación clínica poco usual de lesiones úlcero-necróticas en la piel, en este caso de Reticulosis Medular Histiocítica.

#### S U M M A R Y

A new case of Histiocytic Medullary Reticulosis in an 15 years old white male is reported. The diagnosis was made during life and confirmed on post-mortem examination. The disease was accompanied by unique features of cutaneous ulcers and infiltration of the subcutaneous soft tissues of the orbit, and because of this the clinical diagnosis of cutaneous Leishmaniasis was established. On the autopsy the main findings were the diffuse infiltration by proliferative histiocytes with extensive and active erythrophagocytosis in the lymph nodes, spleen and bone marrow. Clinically the disease was characterized by persistent and progressive leucopenia, anemia, reticulocytosis and thrombocytopenia. A brief discussion on the differential diagnosis with others diseases of the macrophagic system is made and we call attention towards the unique presentation in this case with ulcero-necrotic skin lesions.



## BIBLIOGRAFIA

- 1.—ABELE, D. D. AND GRIFFIN, T. B.  
Histiocytic Medullary Reticulosis. Report of two cases and review of the literature. *Arch. Dermat.* 106:319, 1972.
- 2.—BURKE, J. S., BYRNE, G. E. JR. AND RAPPAPORT, H.  
Hairy cell leukemia. (leukemic reticuloendotheliosis). *Cancer* 33:1399, 1974.
- 3.—CAMPELL, A. C. AND MARTIN, J. H.  
Histiocytic Medullary Reticulosis: Report of cases with Ultrastructural observations and Discussion of Relationship to other Histiocytoses. (Abstract). *Amer. J. Clin. Path.* 59:139, 1973.
- 4.—CANCILLA, P. A., LAHEY, M. E. AND CARNES, W. H.  
Cutaneous lesions of Letterer-Siwe disease. Electron Microscopic study. *Cancer* 20:1986, 1967.
- 5.—CAZAL, P.  
Aspects cliniques et hematologiques de la reticulosee maligne. *Acta Haematol.* 7:65, 1952.
- 6.—CLARK, B. AND DAWSON, P.  
Histiocytic Medullary Reticulosis presenting with a leukemic blood picture. *Amer. J. Med.* 47:314, 1969.
- 7.—CLINE, M. J. AND GOLDE, D. W.  
A review and reevaluation of three Histiocytic disorders. *Amer. J. Med.* 55:49, 1973.
- 8.—ENGSTROM, P. F., AELING, J. L. AND SURINGA, D. W. R.  
Histiocytic Medullary Reticulosis with cutaneous lesions. *Arch. Derm.* 106:369, 1972.
- 9.—FRIEDMAN, B. AND HANAOKA, H.  
Langerhans Cell granules in eosinophilic granuloma of bone. *J. Bone Joint Surg* 51 A: 367, 1969.
- 10.————, R. M., AND STEIGHEGEL, N. H.  
Histiocytic Medullary Reticulosis. *Amer. J. Med.* 38:130, 1965.
- 11.—GOLDMAN, J. M., JACOBSON, B. M. AND JAMES, G. W. III.  
Splenectomy for Histiocytic medullary reticulosis. *Postgrad. Med. J.* 47:671, 1971.
- 12.—GREENBERG, E., COHEN, D. M., PEASE, G. L. AND KYLE, R.  
Histiocytic Medullary Reticulosis. *Mayo. Clin. Proc.* 37:271, 1962.
- 13.—HENDERSON, D. W. AND SAGE, R. E.  
Malignant histiocytosis with eosinophilia. *Cancer* 32:1421, 1973.
- 14.—KALDERON, A. E.  
Histiocytic Medullary Reticulosis associated with Cytomegalic inclusion disease. *Cancer* 27:659, 1971.
- 15.—KAMEGAYA, K. AND NOGUCHI, H.  
Histiocytic Medullary Reticulosis. (Reticuloendotheliosis with striking erythrophagocytosis). *Acta Path. Jap.* 14:231, 1964.
- 16.—LENNERT, K. I., NIEDORF, H. R. AND BLUMCKE, S.  
Lymphadenitis with Massive Hemophagocytic Sinus Histiocytosis. *Virchows Arch. Abt. B. Zellpath.* 10:14, 1972.
- 17.—LIAO, K. T., ROSAI, J. AND DANESHBOD, K.  
Malignant Histiocytosis with Cutaneous Involment and Eosinophilia. *Amer. J. Clin. Path* 57:438, 1972.
- 18.—LUTMAN, G. B. AND SENHAUSER, D. A.  
Histiocytic Medullary Reticulosis Report of a case with autopsy findings. *Southern. Med. J.* 59:1345, 1966.
- 19.—LYNCH, E. C. AND ALFREY, C. P.  
Histiocytic Medullary Reticulosis. Hemolytic anemia due to erythrophagocytosis by histiocytes. *Ann. Intern. Med.* 63:666, 1965.

- 20.—NATELSON, E. A., LYNCH, E. C., HETLING, R. A. AND ALFREY, C.  
Histiocytic Medullary Reticulosis. The role of phagocytosis in pancytopenia. Arch. Intern. Med. 122:223, 1968.
- 21.—PERSUAD, V. AND WOOD, J. K.  
Histiocytic Medullary Reticulosis. Report of the first case in Jamaica. Am. J. Clin. Path. 48:396, 1967.
- 22.—PINOL-AGUADE, J., PEYRI, J., FERRANDO, J., HERRERO, C., PEDROGOSA, R., MIERAS, C., Y ESTRACH, T.  
Reticulosis necróticas? Una manifestación de la Enfermedad de Scott y Robb-Smith? Med. Cut. I.L.A. N° 1:15, 1974.
- 23.—RAPPAPORT, H.  
Tumors of the hematopoietic system. Atlas of tumor Pathology, Washington, D. C. Armed Forces Institute Pathology, 1966; p. 49-63.
- 24.—SCOTT, R. B. AND ROBB-SMITH, A. H. T.  
Histiocytic medullary reticulosis. Lancet. 2:194, 1939.
- 25.—SELIGMAN, B. R. ROSNER, F., LEE, S. L. AND KAGAN, M. D.  
Histiocytic medullary reticulosis Fatal hemorrhage due to massive platelet phagocytosis. Arch. Intern. Med. 129:109, 1972.
- 26.—SHAMOTO, M.  
Largerhans cell granule in Letterer-Siwe disease. An E.M. study. Cancer 26:1102, 1970.
- 27.—SKARIN, A. T. AND KARB, K. AND REYNOLDS, E. S.  
Acute Leukemia terminating in Histiocytic medullary reticulosis. Arch. Path. 93:256, 1972.
- 28.—WARNKE, R. A. AND DORMAN, R. F.  
Malignant histiocytosis (Histiocytic Medullary Reticulosis). Cancer 35:215, 1975.
- 29.—VAITHIANATHAN, T., FISHKIN, S. AND GRUHN, J. G.  
Histiocytic Medullary Reticulosis. Amer. J. Clin. Pathol. 47:160, 1967.
- 30.—ZAWADSKI, Z., PAVA, C. AND FISHER, E.  
Histiocytic Medullary Reticulosis. Case report with electron microscope study. Acta haemat. 42:50, 1969.
- 31.—Editorial: Proliferating and Phagocytic Histiocytes. Lancet. 2:937, 1974.



Fig. 1.—Aspecto externo del ojo derecho con infiltración cutánea bi-palpebral por Histiocitosis Maligna.

Fig. 2.—Úlcera en la región poplítea. Los bordes son elevados e hiperhémicos. El fondo contiene exudado fibrinoso.

Fig. 3.—Biopsia de la úlcera poplítea. Extenso infiltrado de células nonucleares en la dermis profunda. (H & E 10 X).

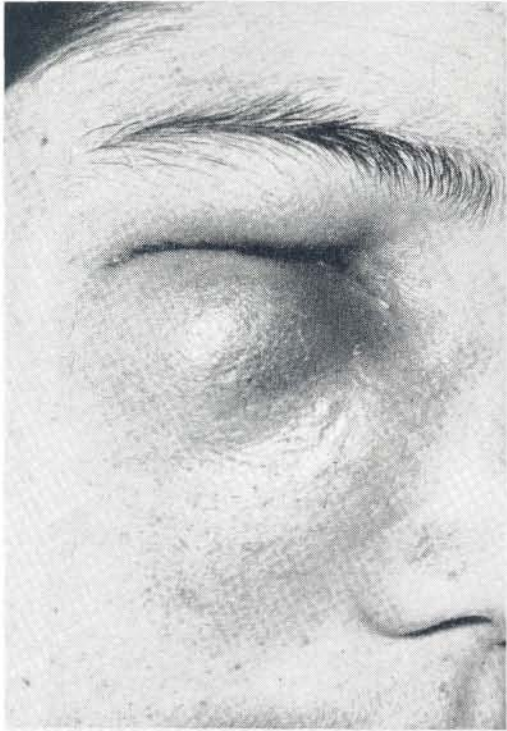


FIG 1



FIG 2

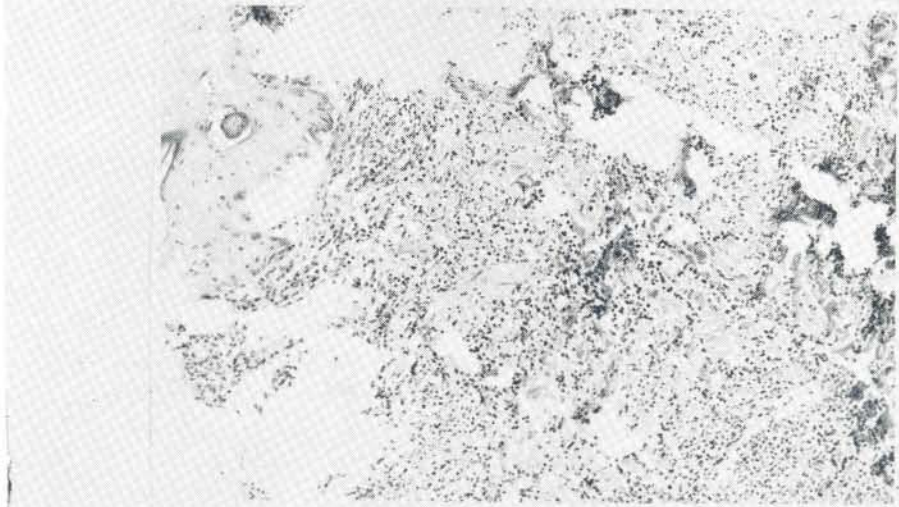


FIG. 3

Fig. 4.—Aspirado de la médula ósea de la cresta ilíaca que ilustra la hemofagocitosis. En A se aprecia una célula histiocítica con numerosos eritrocitos fagocitados y granulocitos. En B se observa claramente un neutrófilo fagocitado. Las flechas señalan núcleos de plaquetas en el interior del citoplasma. En C hay normoblastos fagocitados, y de nuevo plaquetas (flecha). (Todos Tinción de Wright 100 X).

Fig. 5.—Infiltración de los senos y del estroma linfático por histiocitos en un ganglio linfático. (H & E 25 X).

Fig. 6.—A mayor aumento se aprecian las características de los histiocitos. Algunos muestran núcleos hipercromáticos. Las flechas señalan fagocitosis de eritrocitos. (H & E 63 X).



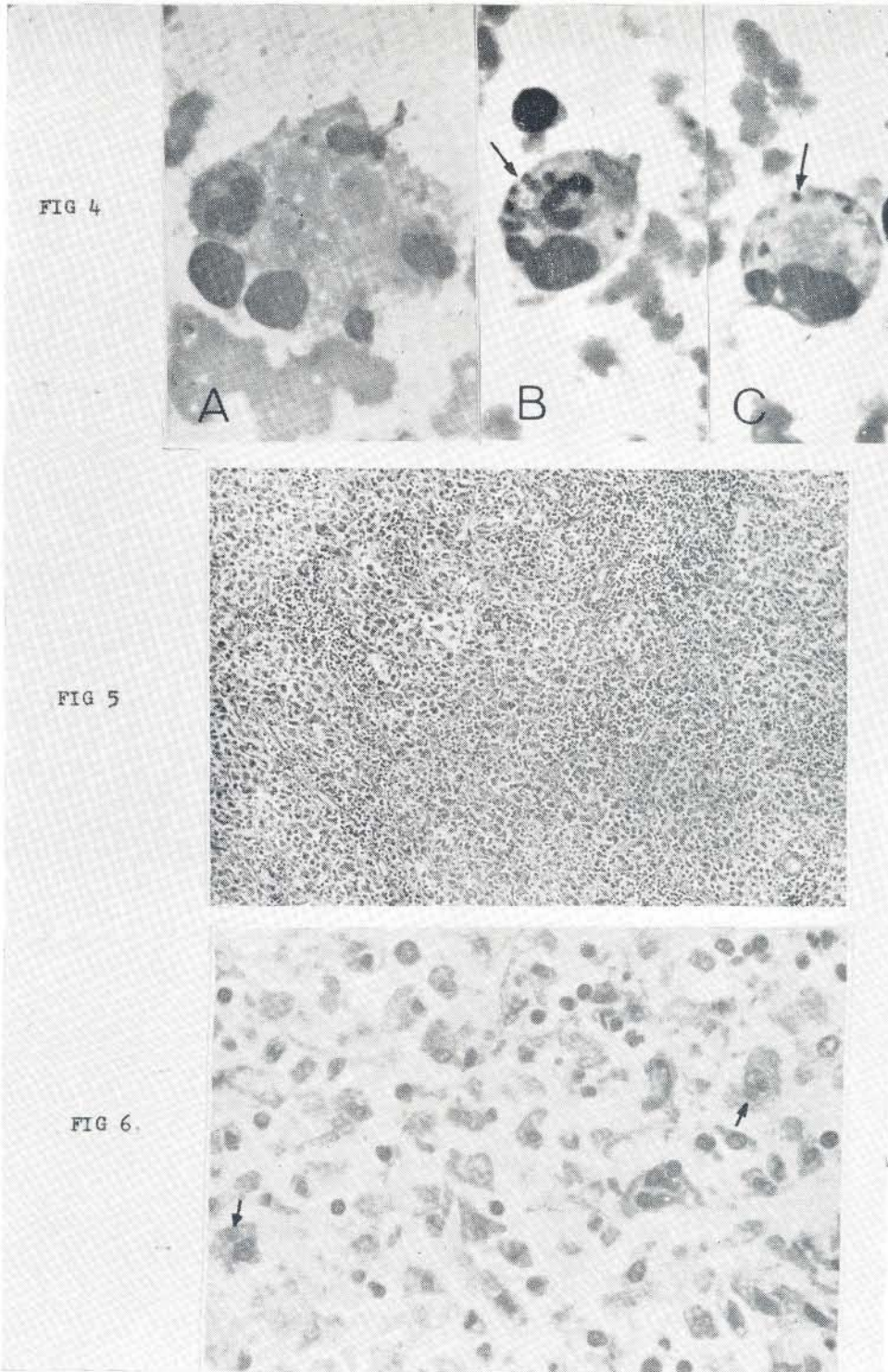


Fig. 7.—Bazo aumentado de tamaño que pesó 791 gramos. Obsérvese la infiltración difusa sin formación de nódulos tumorales.

Fig. 8.—Aspecto microscópico del bazo que muestra infiltración difusa por numerosos histiocitos de citoplasma claro. A la izquierda y hacia arriba se aprecia un folículo linfático con atrofia. (En H & E 25 X).  
En el cuadro insertado se observa en detalle la fagocitosis de eritrocitos de los histiocitos en el bazo. (H & E 63 X).





FIG 7.

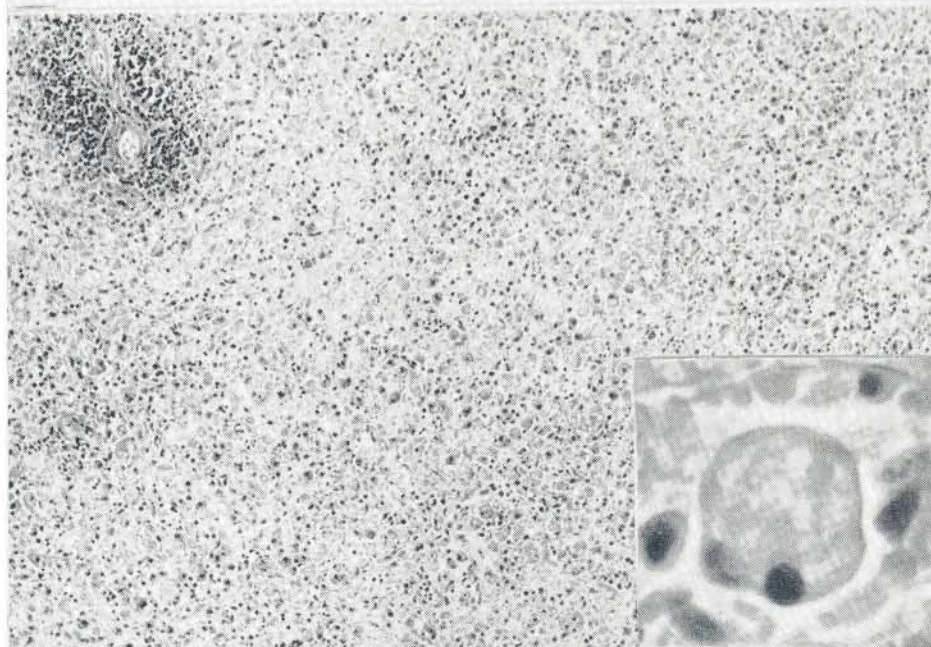


FIG 8.