

acta
médica
costarricense



VOL. 8 **—:** **No. 3.**

SAN JOSE, COSTA RICA

SET. — DIC., 1965

**COLEGIO DE MEDICOS
Y CIRUJANOS**

EN ESTE NUMERO:

Células Titilantes. Displasia Mesenquimatosa. Tia-
bendazol en helmintiasis. Cirrosis Hepática. Tra-
tamiento de Amibiasts. Insuficiencia Cardíaca.
Medicina Anatomocínica. Estudio Familiar.

ACTA MEDICA COSTARRICENSE

COLEGIO DE MEDICOS Y CIRUJANOS

VOLUMEN 8 :- SETIEMBRE-DICIEMBRE 1965 :- NUMERO 3

SAN JOSE, COSTA RICA

CONTENIDO:

TRABAJOS ORIGINALES

	Página
KOTCHER, EMIL; PEÑA, ANTONIO; ESQUIVEL, RODRIGO Y LIZANO CECILIA. Evaluación Clínica y Parasitológica del Tiabendazol en las Infecciones Helmínticas del Hombre	171
PATIÑO, JORGE; MIRANDA, GUMDO; CÉSPEDES, RODOLFO Y JIMÉNEZ, GUIDO.—Cirrosis Hepática	179
CORDERO, RODRIGO; ISRAEL-SARKIS, JESÚS.—Insuficiencia Cardíaca de Etiología no Conocida; Presentación de 33 casos	193
PÉREZ-UBAO, CARLOS; PIZA, JORGE.—Displasia Mesenquimatosas Hereditaria. Presentación de Tres Casos con Estudio Histopatológico del Esqueleto y Gérmenes Dentarios	203
BECK, J. WALTER.—A Single Dose Treatment for Intestinal Amebiasis with Paromomycin	221
WEINSTOK, H.; SOLANO, LUIS E.—Valor de las Células Titilantes en el Diagnóstico de Pielonefritis. II, su Comportamiento en Soluciones de Diferente Osmolalidad y Composición	225
AMADOR GUEVARA, JOSÉ.—El "Estudio Familiar" en la Facultad de Medicina	241

MEDICINA ANATOMOCLINICA

WEINSTOK, H. Y MEKBEL, S.—Sesión 22 Mayo de 1965, Hospital Central de la Caja Costarricense de Seguro Social	247
--	-----

INDICE DE VOLUMEN	259
-------------------------	-----

TRABAJOS ORIGINALES

Evaluación Clínica y Parasitológica del Tiabendazol en las Infecciones Helmínticas del Hombre***

EMIL KOTCHER, Sc.D.* ANTONIO PEÑA CHAVARRÍA, M.D., DR. P.H.*
RODRIGO ESQUIVEL R., M.Q.C.*
CECILIA LIZANO, M.Q.C.**

ESCUELA DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DEL ESTADO DE
LOUISIANA CENTRO INTERNACIONAL DE INVESTIGACION
Y ADIESTRAMIENTO MEDICO

HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS

— Y —

HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS**

SAN JOSE, COSTA RICA

Se ha demostrado que el 2-4' Tiazolil-Bencimidazol o Tiabendazol es muy efectivo contra una variedad de nemátodos intestinales del ganado ovino, porcino, caballo y bovino así como también contra nemátodos del perro.

Estos resultados satisfactorios asociados a su baja toxicidad cuando se le emplea en dosis de 50 mg. por kilogramo de peso corporal, le han valido su recomendación para ser usado contra nemátodos intestinales del hombre.

Este trabajo es una evaluación de la eficacia antihelmíntica del tiabendazol contra *Ancylostoma duodenale* o *Necator americanus*, *Strongyloides stercoralis*, *Ascaris lumbricoides* y *Trichuris trichiura*.

MATERIAL Y METODOS

- 1.—*Individuos tratados:* El grupo en estudio fue heterogéneo, formado por a) niños y adultos hospitalizados. b) reclusos en la Penitenciaría Central. c) niños y adultos residentes en una hacienda de café. Agrupados por edades, encontramos en el grupo, niños desde cuatro meses hasta adultos de setenta años; sin embargo el grupo de adultos comprende la mayoría. Estos individuos tenían infecciones mixtas compuestas de: *Necator americanus* o *Ancylostoma duodenale* (Aproximadamente en el 95% de las infecciones es *Necator americanus*), *Strongyloides stercoralis*, *Trichuris trichiura* y *Ascaris lumbricoides*. Estas infecciones eran de intensidad variable algunas de ellas severas.
- 2.—*Droga y Dosis:* a) base de Tiabendazol en forma de suspensión o de tabletas masticables. b) Pamoato de Tiabendazol en forma de tableta masticable.
Las dosis usadas para ambos preparados fue de 25 mg y 50 mg por

*** Esta investigación se realizó en parte con el auxilio del "Public Health Research Grant TW 00148" del "Office of International Research of the National Institute of Health" y en parte por un Grant del Merck, Sharp and Dohme Research Laboratories.

kilogramo de peso corporal en una sola dosis. Para control de la toxicidad se formó un grupo con reclusos de la Penitenciaría Central a los que se les administró placebo en forma de suspensión. Para la ingestión de la droga no se siguieron restricciones dietéticas, siendo administrada ésta usualmente después del desayuno sin usar laxantes. Se permitió a los individuos tratados llevar a cabo sus labores cotidianas en forma normal.

3.—*Parasitología:* Se realizaron conteos de huevos en las muestras fecales, utilizando una modificación al método de Stoll descrito en 1961, con el objeto de determinar la intensidad de la infección como relación al conteo de huevos por gramo de heces.

El método original de Stoll emplea un volumen de 56 cc de líquido diluyente y 4 cc de heces, la modificación consiste en el uso de 14 cc de líquido diluyente y 1 cc de heces.

Además de este método se empleó la técnica de concentración de eter formalina descrita por Ritchie en 1948. Se determinaron los niveles de infección de pre-tratamiento haciendo un promedio de los conteos de dos muestras recogidas con uno o dos días de intervalo. Después de recogida la segunda muestra fecal se administró el Tiabendazol. Diez o veinte días después se recogieron en días consecutivos dos muestras fecales, que fueron procesadas de la misma manera para evaluación de la efectividad de la terapia. En muchos casos los pacientes fueron controlados sistemáticamente por varias semanas después del tratamiento.

RESULTADOS:

El Cuadro 1 presenta los efectos conseguidos con una sola dosis de suspensión de Tiabendazol base, en las infecciones por *Necator* o *Ancylostoma*; *Ascaris*, *Trichuris* y *Strongyloides*. Los resultados están presentados como porcentajes de reducción del promedio de los conteos de pre-tratamiento, con relación a los conteos promedio de post-tratamiento. Cuando los promedios de post-tratamiento fueron de cero, hubo una reducción de 100%, estos casos se consideran como curas radicales. Esta clase de evaluación es necesaria, ya que la intensidad de las infecciones variaban de persona a persona, así como las especies de helmintos. La mayoría de los pacientes estudiados se encontraban parasitados con más de un helminto.

Con relación a la necatoriasis, la mayoría de las infecciones estudiadas eran ligeras (menos de 2000 huevos por gramo de heces), algunas solo demostrables por el método de concentración de eter formalina. Sin embargo en uno de los casos se encontró antes del tratamiento un conteo de huevos de 58.600 por gramo de heces.

La eficacia del Tiabendazol no pareció ser afectada por la intensidad de las infecciones, ya que las ligeras no respondieron más satisfactoriamente que las intensas.

Con relación a la ascariasis, en los individuos con conteos por debajo de 5000 huevos por gramo de heces, se obtuvo un alto porcentaje de curas radicales o bien una reducción muy marcada de los conteos de huevos. En ninguno de estos pacientes se observó aumento en el conteo de huevos promedio de post-tratamiento con relación a los pre-tratamiento.

En trichuriasis, 19 personas con conteos promedio de pre-tratamiento inferiores a 1000 huevos por gramo de heces fueron negativos después de éste. En 11 casos, los conteos promedio posteriores al tratamiento fueron más altos que los anteriores a éste.

Con relación a la estrongiloidiasis, se obtuvo un 94.3% de curas radicales con un sólo tratamiento. En los cinco casos en que no hubo erradicación del parásito con una sola dosis, una segunda dosis produjo cura radical.

En el Cuadro 2, se presentan los valores comparativos de la eficacia antihelmíntica de una sola dosis de base y de pamoato de Tiabendazol usados en dos concentraciones diferentes. Aparentemente no hay diferencias apreciables en la eficacia antihelmíntica de ambos preparados, ni en los niveles de Tiabendazol usados.

El Cuadro 3 presenta las reacciones tóxicas experimentadas por los adultos estudiados que recibieron base o pamoato de Tiabendazol así como el placebo en suspensión. El síntoma más frecuente fue el mareo, que se manifestó en el 80% de los casos en que se ingirió base de Tiabendazol en suspensión y en más del 50% en aquellos que recibieron base o pamoato en forma de tabletas mastigables. Casi el 50% de los pacientes que ingirieron placebo, reportaron también mareos.

Aparentemente la dosis de 25 mg por kilogramo de peso es tan tóxica como la de 50 mg por kilogramo. No se observan tampoco diferencias significativas en la toxicidad entre la base y el pamoato de Tiabendazol. Todas las reacciones fueron de carácter transitorio.

En todos los casos, la droga fue administrada después de un desayuno ligero de café negro y pan.

DISCUSION:

Con base a los resultados obtenidos en esta investigación, podemos afirmar que el Tiabendazol en forma de base o de pamoato, tiene una acción antihelmíntica considerable contra dos nemátodos parásitos de los humanos. Esta droga es particularmente efectiva contra *Strongyloides stercoralis*, que es considerado por Frye (1963) como el nemátodo más importante de los que infectan el intestino delgado.

La efectividad de Tiabendazol en nuestra experiencia corroboran los resultados obtenidos por Botero en 1964, Ferraz et al, en 1963, Franz en 1963 y Vilela et al en 1962, los cuales reportan más de un 90% de curas radicales. Porcentajes menores del 90% han sido reportados por Da Silva et al en 1963 y Croce et al en 1963. Sin embargo estos autores admiten la posibilidad de reinfección en algunos de sus pacientes.

La acción antihelmíntica del Tiabendazol contra *Ascaris lumbricoides* fue muy alta con 75.4% de curas radicales. Estos resultados son similares a los obtenidos por Escobar en 1963. Otros investigadores reportan porcentajes menores de curas radicales tales como: Huang y Brown en 1963 que reportan un 35.0%, Vilela et al en 1962, 20%, Ferraz et al en 1963, 58% y Salunkhe et al en 1964 obtienen curas radicales en el 64% cuando usan 1.25 gramos de Tiabendazol y 54% con dosis de 2.5 gramos. Estas discrepancias tan considerables necesitan ser investigadas para determinar qué otros factores además de las diferentes dosis y esquemas de tratamiento pueden haber influido en los resultados.

En otro estudio realizado en Costa Rica (Datos no publicados) se usó hexa-hidrato de Piperazina contra *Ascaris lumbricoides*, en 220 individuos de todas las edades infectados con este helminto. El tratamiento se administró en una sola dosis de 1 a 3 gramos según el peso corporal. Tal régimen de tratamiento produjo un 76.4% de curas radicales. Comparativamente el Tiabendazol parece ser tan efectivo como la Piperazina en la erradicación de este helminto, además hay que considerar que Komiya y Kutzumi en 1963, reportan que el Tiabendazol tiene un efecto ovicida sobre los huevecillos de *Ascaris*.

Huang y Brown en 1963, en un estudio realizado en Taiwan, encuentran que el Tiabendazol no es efectivo en la cura radical de las infecciones con *Ancylostoma duodenale* y *Necator americanus*, pero obtuvieron reducciones de los conteos de huevos en heces en un 53.7% de los casos. Escobar en 1963 reporta curas radicales en el 79% de los casos infectados con *Necator americanus*. Salunkhe et al en 1964, reportan curas radicales en el 6% de los individuos infectados con *A. duodenale* cuando usa una sola dosis de 1.25 gramos y de 39% en aquellos casos que recibieron una dosis de 2.5 gramos.

Los resultados obtenidos en el presente estudio indican que hay reducciones en el conteo total de huevos en heces en muchos de los individuos tratados, pero que este fenómeno no es consistente, como es evidente en los Cuadros 2 y 3.

El pamoato de Tiabendazol fue usado, por ser su absorción menor en el intestino y asumiendo que una concentración mayor de la droga en la luz intestinal, podría hacer de ésta un antihelmíntico más eficaz. Esto no pudo ser probado, ya que la eficacia del pamoato no fue superior a la de la base. La dosis de 50 mg produjo curas radicales discretamente superiores a las obtenidas con la de 25 mg por kilogramo de peso corporal.

Con relación a las reacciones tóxicas, parece haber muy poca diferencia entre la base y el pamoato, a pesar del hecho de que el pamoato se absorbe menos. Con excepción de la gastralgia y las náuseas, el porcentaje de reacciones tóxicas fue muy similar con las dosis de 25 mg y 50 mg por Kg. de peso corporal.

La erradicación de las infecciones helmínticas por medio de la quimioterapia, ha sido uno de los objetivos de algunas autoridades en salud pública; los altos porcentajes de curas radicales obtenidos con el Tiabendazol contra *Strongyloides stercoralis* y *Ascaris lumbricoides*, hacen de esta droga una verdadera promesa para la erradicación de estas infecciones.

S U M A R I O

- 1.—Una sola dosis de 50 mg por Kg. de peso de Tiabendazol en forma de base o de pamoato, fue efectiva en la erradicación de *Strongyloides stercoralis* en el 95% de un grupo de adultos y niños tratados. Un segundo tratamiento en los casos resistentes, produjo cura radical en todos ellos.
- 2.—Una sola dosis de base o de pamoato de Tiabendazol en dosis de 50 mg por Kg. de peso, produjo curas radicales en el 75% de los individuos infectados con *Ascaris lumbricoides*, porcentajes comparables a los obtenidos con compuestos de Piperazina.
- 3.—La medicación con Tiabendazol produjo reducciones en el conteo de huevos en algunos individuos infectados con *Necator americanus*, pero tales resultados no fueron consistentes en una serie apreciable de individuos y pueden más bien representar una reducción fortuita.
La droga prácticamente no tuvo efecto contra *Trichuris trichiura*.
- 4.—Las reacciones tóxicas (mareo, náusea, vómito, etc.) no fueron tan severas como para contraindicar el uso del tiabendazol en pacientes hospitalizados. En personas no hospitalizadas, se considera conveniente administrar la droga después de las horas de trabajo.

S U M M A R Y

- 1.—A single dose of thiabendazole base or pamoate at 50 mg per kg body weight was found to eradicate *Strongyloides stercoralis* in 95% of adults and children. One-dose treated failures were cured of their infection by a second dose.
- 2.—One dose of thiabendazole base or pamoate at 50 mg per kg body weight effected radical cures in 75% of individuals infected with *Ascaris lumbricoides*, a rate comparable to that obtained with piperazine preparations.
- 3.—Thiabendazole medication resulted in fecal egg count reductions in some individuals infected with *Necator americanus*, but such results were not consistent in an appreciable series of individuals, and may represent a fortuitous reduction. The drug showed practically no effect against *Trichuris trichiura*.
- 4.—The toxic reactions (dizziness, nausea, vomiting, etc.) were not as severe as to preclude its use on hospital patients. With nonhospitalized persons it would be well to administer the drug after work hours.

C U A D R O 1

Efecto de la base de Tiabendazol (50 mg/kg de peso) sobre los conteos de huevos en infecciones por Necator, Ascaris, Trichuris y Strongyloides

Nº de Tratados	170		61		149		89	
Porcentaje de Reducción	Necator		Ascaris*		Trichuris		Strongyloides**	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
100	40	23.5	46	75.4	19	12.8	84	94.3
51-99	64	37.6	12	19.7	49	32.9	0	0
1-50	21	12.3	0	0.0	29	19.5	0	0
0	45	26.5	3	4.9	52	34.8	5	5.7

* Aquellos individuos en los que se consignó porcentajes muy altos de reducción en los conteos de huevos o bien curas radicales, tenían conteos que variaron desde 100 hasta 3500 huevos por gramo de heces.

** En los cinco casos en que no se logró cura radical con una sola dosis, una segunda produjo cura radical en todos ellos.

C U A D R O 2

Efecto del Tiabendazol base y Pamoato en tabletas en dosis única y en dos concentraciones sobre Necator americanus, Trichuris trichiura y Strongyloides stercoralis

Dosis	Necator						Ascaris						Trichuris						Strongyloides	
	TB Base			TB Pamoato			TB Base			TB Pamoato			TB Base			TB Pamoato			TB Base	TB Pamoato
	Huevos por gm.*		Pre	Huevos por gm.		Pts.	Huevos por gm.		Pts.	Huevos por gm.		Pts.	Huevos por gm.		Pts.	Huevos por gm.		Pts.		
	Pre Rx	Post Rx	C/T**	Pre Rx	Post Rx	C/T	Pre Rx	Post Rx	C/T	Pre Rx	Post Rx	C/T	Pre Rx	Post Rx	C/T	Pre Rx	Post Rx	C/T		
50mg/kg	16.9	6.1	0/11	32.5	27.9	0/18	17.7	1.3	2/4	44.8	2.2	2/6	6.9	5.1	3/13	10.1	17.6	3/21	2/3	3/3
25mg/kg	53.1	14.4	5/23	45.3	16.6	6/22	18.1	0	7/7	6.9	0.1	4/5	20.7	14.2	1/25	16.0	6.7	7/23	5/5	4/4

** Pts C/T = pacientes curados/tratados.

CUADRO 3
Reacciones tóxicas a varias concentraciones de Tiabendazol base o Pamoato

Reacción	Suspensión				Tabletas Masticables							
	TB Base		Placebo		TB Base		TB Pamoato		TB Base		TB Pamoato	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Dosis	50mg/kg	—	—	—	25mg/kg	50mg/kg	25mg/kg	50mg/kg	25mg/kg	50mg/kg	25mg/kg	50mg/kg
Nº Tratado	156	11	16	28	24	27						
Marco	126	80.7	5	45.4	9	56.2	16	57.1	11	45.8	16	55.5
Náusea	14	8.9	0	—	1	6.2	7	25.0	0	—	6	22.2
Vómito	20	12.8	0	—	2	6.2	0	—	1	4.1	4	14.8
Diarrea	3	1.5	0	—	2	12.5	1	3.5	7	29.1	6	22.2
Cefalea	27	10.8	0	—	0	12.5	4	14.2	2	8.2	3	11.1
Gastralgia	5	3.2	0	—	1	—	1	3.5	0	—	2	7.4
Ninguna	24	15.3	6	54.6	5	31.2	8	28.5	6	25.0	6	22.2

BIBLIOGRAFIA

1. BOTERO, D.
Report on Clinical Investigations with Thiabendazole (MK-360). *Tribuna Médica*, 3:1-8. 1963.
2. CROCE, J., CAMPOS, R., NETTO, V. A., DE AVILA PIRES, C. S., CASTRO, A. C. M., LAURENTI, R., AND ALBUQUERQUE, F. J. M. Tratamiento de estrogiloidiase pelo tiabendazol. *Rev. Inst. Med. trop. Sao Paulo* 5:194-197. 1963.
3. DA SILVA, J. R., L. C., DE CARVALHO, H. T., AND LOPEZ, P. F. A.
Tratamento de estrogiloidiase. Resultados preliminares do ensaio com um novo antihelmintico, o Tiabendazol. *O Hospital* 63:1247-1264. 1963.
4. FERRAZ, W. G., CABECA, M., SARRA, C. AND GUINARAES, R. X.
Tratamento de estrogiloidiase e da ascariadiase com Thiabendazol. *O. Hospital* 64:109-116. 1963.
5. FRANZ, K. H.
Clinical Trials with Thiabendazole Against Human Strongyloidiasis. *Amer. J. Trop. Med. and Hyg.* 12(2):211-214. 1963.
6. FRYE, W. W.
Parasitism of the Small Bowel. *J. A. M. A.* 183(5):368-370. 1963.
7. HUANG, W. H. AND BROWN, H. W.
The Efficacy of Thiabendazole Against Hookworm and *Ascaris* of Man. *J. Parasitol.* 49(6):1014-1018. 1963.
8. KOMIYA, Y. AND KUTZUMY, H.
The ovicidal effect of thiabendazole on *Ascaris* eggs *in vitro*. *W. H. O. Rpt., Expert Committee on Helminthiasis*, 29 VII 1963. 1963.
9. RITCHIE, L. S.
An ether sedimentation technique for routine stool examinations. *Bull. U. S. Army Med. Dept.* 8:326. 1948.
10. SALUNKE, D. S., GAINTONDE, B. B., AND VAKIL, B. J.
Clinical Evaluation of a New Anthelmintic - Thiabendazole (2-(4' - Thiazolyl)-Benzimidazole). *Amer. J. Trop. Med. and Hyg.* 13(3):412-416. 1964.
11. STOLL, N. R.
Dilution egg counting for hookworm, *Ascaris*, *Trichuris*, etc. *World Health Organization Mimeograph Rpt.* 7 p. 1961.
12. VILELA, M. DE P., RODRÍGUEZ, L. D., CAPELL, J. I., BRANDAO, J. A., MARTIRAN, I. AND ZUCATO, M.
O emprego de Tiabendazol no tratamento de estrogiloidiase e de cutras parasitoses humanas. *O. Hospital* 62:691-710. 1962.

CIRROSIS HEPATICA*

DRES. J. PATIÑO M., G. MIRANDA G., RODOLFO CÉSPEDES F. Y G. JIMÉNEZ J.**

Desde hace tiempo viene llamando nuestra atención algunas características de la cirrosis hepática en nuestro medio. Hace algunos años fueron puntuadas por uno de nosotros. Hoy, con una casuística mayor, debemos reevaluar nuestros hallazgos de entonces en el deseo de establecer las características de nuestra patología.

Tres han sido los factores clásicamente invocados como agentes etiológicos de la cirrosis hepática: la desnutrición, el alcoholismo y las infecciones, especialmente la viral. La diferente influencia de cada uno de estos factores podría explicar la distinta incidencia de cada una de las formas de cirrosis hepática. Rubens y Cols. y uno de nosotros llamó la atención hace tiempo que en nuestro medio predominaba la cirrosis de tipo post-necrótica, en contraste con lo establecido en la literatura clásica, en donde el predominio es atribuido a la forma llamada de Laënnec o alcoholo-nutricional. La razón debe encontrarse en la gran morbilidad de hepatitis por virus en nuestro medio, así como la baja frecuencia de alcoholismo inveterado.

El material de estudio comprende 157.138 estudios histológicos colectados en 10 años, con 8455 autopsias y 148.683 biopsias, de los Hospitales Central de la Caja Costarricense de Seguro Social y San Juan de Dios.

En diez años, analizando los resultados de autopsias y biopsias de hígado con aguja de Vim-Silverman, hemos recopilado 308 casos de cirrosis hepática de todos los tipos.

Para su clasificación, hemos aplicado el criterio propuesto por el Reportero Americano de Patología Hepática, obteniendo el siguiente resultado. (Cuadro 1).

* Presentado en el XXXIV Congreso Médico Nacional.

** Sección de Medicina y Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Central Caja Costarricense de Seguro Social.

C U A D R O 1

Incidencia de Cirrosis hepática — Total de casos: 308

Post-necrótica	260 (83.85%)	177 hombres (68.0%) 83 mujeres (32.0%)
Läennec	38 (12.40%)	35 hombres (92.1%) 3 mujeres (7.9%)
Biliar	8 (2.60%)	2 hombres (25.0%) 6 mujeres (75.0%)
Cardíaca	1 (0.35%)	1 mujer
Indeterminada	1 (0.35%)	1 varón

Como se puede observar, el 83.8% (260 casos) corresponde a la forma post-necrótica, mientras que solamente encontramos 38 casos de tipo Läennec (12.4%) y 8 casos de cirrosis biliar (2.6%) y un caso de cirrosis cardíaca.

En un caso de autopsia no hubo criterio patológico concluyente para distinguir entre una forma post-necrótica y una de Läennec, dada la imbricación de los caracteres de cada una de ellas, por lo que figura como indeterminada.

En la forma post-necrótica, la relación entre hombre a mujer fue de 2:1, mientras que esta relación en el tipo de Läennec fue de 12:1. La explicación de esta diferencia se encontraría en que en nuestro medio el alcoholismo en mujeres es excepcional. Como es lógico, la forma biliar predominó en la mujer 3:1, por la etiología litiasica o atrésica congénita del proceso.

EDAD

El material en estudio se dividió por grupos de edades en la siguiente forma. (Cuadro 2).

La distribución etaria permitiría insistir en el planteamiento de tres modalidades de incidencia clínica de cirrosis post-necrótica en nuestro medio. El primer grupo, de pacientes jóvenes menores de 20 años, habrían hecho una forma severa de hepatitis por virus, que ha dejado como secuela una hepatoesclerosis (12%); un segundo grupo de enfermos de edad media, entre 36 y 50 años, con un período de latencia mucho más largo que el grupo anterior y que constituye el cirrótico de evolución prolongada, con 57 casos (18.5%). El tercer grupo, mayores de 51 años, está constituido por 103 enfermos (33.4%) que sobrellevaron su lesión hepática hasta edades avanzadas y que en muchos casos constituyó un hallazgo de autopsia, o formas compensadas clínicamente, sospechadas por la semiología y diagnosticadas por biopsia por punción.

En el tipo Läennec, predomina el grupo de edad media de la vida, en donde el hábito alcohólico es más frecuente.

La modalidad biliar se explica por atresia congénita de vías biliares en los 3 casos de menores de 5 años y de litiasis coledociana de largo tiempo de evolución en los demás.

CUADRO 2
Distribución por edad

Tipo de Cirrosis	0-5	6-10	11-15	16-20	21-25	26-30	31-35	36-40	41-45	46-50	51-55	56-60	+ 60 años
Post-necrótica	13	6	9	9	5	12	8	16	19	22	32	22	49
Láennec			1	1	1		7	6	4	8	2	3	4
Biliar	3				1			1					1
Cardíaca			1										
Indeterminada								1					

RAZA

La distribución por raza de nuestro material muestra que casi todo el material colectado fue de pacientes blancos, lo cual es explicable por el predominio étnico de este grupo. (Cuadro 3).

CUADRO 3

Distribución por raza

Tipo de Cirrosis	Blanca	Negra	China	Indu
Post-necrótica	212 (95.0%)	9 (4%)	1 (0.5%)	1 (0.5%)
Läennec	37 (97.3%)		1 (2.7%)	
Biliar	7 (87.5%)			
Cardíaca	1 (100.0%)			
Indeterminada	1 (100.0%)			

Aunque el porcentaje de población de color de nuestro país es sólo del 1.9%, el número exiguo de casos no permite presuponer una conducta distinta del paciente de color, frente a la agresión viral.

ANTECEDENTES CLINICOS

En una buena parte del material estudiado, los antecedentes de alcoholismo, hepatitis viral y desnutrición severa, fueron establecidos. Así, en 135 casos de cirrosis post-necrótica, 46 de ellos (34%) relataron la historia anterior de una hepatitis viral; el antecedente de alcoholismo frecuente, o intenso se recogió en 29 pacientes (21.5%). La condición de desnutrición crónica para este grupo fue establecida en 27 pacientes (20%).

Los mismos factores recopilados en un grupo de 21 casos con cirrosis tipo Läennec, figuraron en diferentes perspectivas. De ellos, 19 enfermos (91%) relataron una ingestión de alcohol en forma habitual. Desnutrición asociada se encontró en 16 pacientes (76%). Digno de consignarse resulta el hallazgo de una historia de ictericia que podría corresponder a la misma cirrosis, o bien, a una incidencia desconocida por ahora de hepatitis viral. 17 pacientes de este grupo (81%) relataron el antecedente icterico. (Cuadro 4).

CUADRO CLINICO

Muy poco es lo que puede colectarse de un cúmulo de síntomas y signos que están perfectamente establecidos en la experiencia clínica. (Cuadro 5).

Quizás valga la pena mencionar que algunos de estos datos, comparados entre un grupo y otro de cirrosis, prácticamente no tienen variantes. Sin

CUADRO 4

Antecedentes clínicos

Antecedentes	Post-necrótica 135 casos	Läennec: 21 casos	Biliar: 8 casos
Alcoholismo	29 (21.5)	19 (91)	—
Hepatitis Viral	46 (34)	16 (76)	—
Desnutrición	27 (20)	17 (81)	—
Obstrucción Mecánica			7 (87.5)

embargo, la ictericia como dato clínico aparece más frecuentemente en el grupo de portadores de Läennec, dato que se correlacionaría con los niveles de bilirrubinemia más elevados en este tipo de cirrosis. Por otra parte, la ictericia como síntoma relatado por el paciente tiene poco valor. El sangrado digestivo aparentemente fue igual en los dos grupos. Sin embargo, la presencia de coma parecería proporcionalmente mayor en el grupo de pacientes con Läennec, lo que podría corresponder a una evidencia indirecta de un mayor compromiso funcional hepático, o bien, a un prolongado efecto tóxico del alcohol.

PESO DEL HIGADO

En una primera revisión que hicimos sobre este tema, ya habíamos encontrado diferencia en el comportamiento del peso del hígado en el portador de un cirrosis post-necrótica, comparado con el del tipo Läennec.

En el material actual mucho más abundante, creemos que los resultados iniciales han sido ratificados; por lo demás, han sido concordantes con la experiencia de otros autores.

El peso del hígado se determinó en 99 autopsias de cirrosis post-necrótica. Osciló entre un mínimo de 230 gramos y un máximo de 4850, lo que significó un promedio de 1050 gramos, es decir, un tercio por debajo del promedio normal.

En contraste, las 16 autopsias con cirrosis tipo Läennec, oscilaron entre un mínimo de 310 gramos y un máximo de 3850, para un promedio de 1537 gramos, es decir, dentro de límites normales de peso. (Cuadro 6).

Los otros tipos de cirrosis cursaron con hígados dentro del peso previsto, es decir, el peso promedio en los 2 casos de cirrosis biliar fue de 2770 gramos y el cirrótico cardíaco pesó 930 gramos. En resumen, es un hecho clínico evidente que la mayoría de las cirrosis post-necróticas cursan con hígado reducido de tamaño y peso, mientras que esta reducción no aparece en la de tipo Läennec.

C U A D R O 5

Número de casos investigados	158	25	4	1
SINTOMA O SIGNO	Cirrosis post-necrótica	Cirrosis Lænnec	Cirrosis biliar	Cirrosis cardíaca
Crecimiento abdominal	90	13	1	1
Ictericia	69	12	1	1
Edemas	54	8	1	1
Dispepsia	53	9	2	—
Sangramiento digestivo	52	9	—	—
Anorexia	49	5	—	—
Coluria	48	5	1	1
Astenia	40	4	1	—
Dolor abdominal				
a. en H.D.	37	4	2	—
b. en H.I.	6	1	0	—
c. en epigastrio	28	3	2	—
d. Difuso	16	2	0	—
Pérdida de peso	32	4	—	—
Circulación colateral	30	6	1	0
Fiebre	29	5	—	—
Hipocolia o acolia	26	—	1	1
Disnea	20	3	1	1
Coma	19	6	—	—
Telangiectasias	10	5	—	—

PESO DEL BAZO

Ha sido un dato siempre difícil de evaluar en la clínica, e incluso en la autopsia. En la palpación abdominal influyen poderosamente tres factores para enmascarar la esplenomegalia: la ascitis, el meteorismo y el sangramiento. En ausencia de este último factor, el patólogo habitualmente comprueba esplenomegalia como respuesta a la hipertensión portal existente, aunque sabemos que no es el único factor en estos enfermos que puede producir esplenomegalia.

Desde el punto de vista de la circulación portal, la cirrosis post-necrótica produce mayor distorsión de la estructura normal del sistema circulatorio del lobulillo hepático, que cualquier otro tipo de cirrosis. Razonable sería entonces encontrar en esta cirrosis las mayores esplenomegalias.

En el cuadro adyacente (Cuadro 7) vemos el resultado de la comprobación del peso del bazo.

CUADRO 6

Peso del hígado

Tipo de Cirrosis	400-800gm	801-1000gm	1001-1200gm	1201-1400gm	1401-1600gm	1601-1800gm	1801-2000gm	2001-2500gm	+ de 2500gm.
Post-necrótica: 99 casos	29	23	20	8	12	1	4	1	1
Läennec: 16 casos	1	—	1	3	4	1	3	2	1
Biliar: 2 casos	2								
Cardíaca: 1 caso	1								

De 92 pacientes, sólo 10 tuvieron bazo normal; en todos los demás fue grande y el grupo mayoritario (27%) fue de bazos grado IV, es decir, mayores de 400 gramos. El peso promedio fue de 323 gramos, es decir, clínicamente grado III.

En el tipo Läennec, aunque el número de casos es menor y la comparación difícil, el promedio se establece más abajo: 279 gramos, es decir, clínicamente una esplenomegalia grado II. (Cuadro 7).

VARICES ESOFAGICAS

La patogenia intrahepática de las vrices esofágicas, como consecuencia de hipertensión portal, a la luz de la interpretación actual, radica en 4 puntos principales:

- a. Fibrosis estrangulante en el territorio sinusoidal y arteriolar.
- b. Nódulos de regeneración comprensivos.
- c. Comunicaciones arterio-venosas intralobulillares y de tabiques fibrosos.
- d. Distorsión de la arquitectura del árbol vascular.

CUADRO 7

Peso del bazo

Tipo de Cirrosis	Esp. normal hasta 100gs.	Espl. G°. I 101 a 200gs.	Espl. G°. II 201 a 300gs.	Espl. G°. III 301 a 400gs.	Espl. G°. IV + de 401gs.
Post-necrótica 92 casos Promedio peso: 323g.	10	29	19	9	25
Läennec 18 casos Promedio peso: 279g.	2	8	2	2	4
Biliar 2 casos Promedio peso: 55g.	2				
Cardíaca Peso 236g.			1		

Estas condiciones se cumplen mejor en la cirrosis post-necrótica, dadas sus características anatómicas, por lo que razonablemente debe ser mayor la incidencia de várices y su complicación de ruptura en este tipo de cirrosis. (Cuadro 8).

En efecto, 75% de los pacientes con cirrosis post-necrótica demostraron várices. Del total, aparecieron rotas en la autopsia en el 39.5%

En contraste, en el grupo de pacientes de tipo Läennec, sólo el 39% demostraron várices esofágicas y rotas únicamente en el 17%.

ICTERICIA

La aparición de ictericia en la evolución natural de la cirrosis, es un hecho grave. Implica descompensación funcional del hígado, que puede tener un carácter temporal, o ser el comienzo de una insuficiencia hepática terminal. La descompensación temporal es precipitada por tres factores principales: ingestión

CUADRO 8

Várices esofágicas

Tipo de Cirrosis	Nº autopsias	Sangrantes	No sangrantes	No se describieron
Post-necrótica	101	36 (35.5)	40 (39.5)	25 (25.0)
Läennec	18	4 (22.0)	3 (17.0)	11 (61.0)
Biliar	2			2
Cardíaca	1			1

de alcohol en cantidades masivas, sangramiento digestivo importante o reactivación del proceso necrótico hepático.

Podríamos decir que la descompensación temporal por alcohol es la más benigna. Habitualmente basta la supresión del tóxico para que en el curso de los días el paciente lentamente se recupere. El sangramiento de cuantía importante es más grave. Constituye de por sí una complicación de manejo difícil por los limitados recursos a emplear y su prolongación en el tiempo, establece un círculo vicioso que agrava la condición hepática, que a su vez hace más difícil controlar el sangramiento. La reactivación del proceso necrótico por actividad hepática es aún más grave. La falta de recursos terapéuticos efectivos para dominar el proceso no deja ninguna posibilidad de instaurar un tratamiento de confianza.

Finalmente, algunos cirróticos mantienen, en etapas avanzadas, una ictericia moderada, permanente, por insuficiencia crónica del metabolismo pigmentario hepático. Sabemos que estos enfermos están en un equilibrio inestable y que múltiples pequeños factores los precipitan en estados terminales.

En el siguiente cuadro se han recogido los datos de las determinaciones de bilirrubinas fraccionadas y totales en un buen número de cirróticos, cuando ingresaron al Hospital. (Cuadro 9).

C U A D R O 9

Ictericia

Tipo de Cirrosis	Sin ictericia	1.2—2.0	2.1—4.0	4.1—8.0	8.1 o más
		0.2—1.0	1.1—2.0	2.1—4.0	
Post-necrótica	47	33	8	6	4
98 casos		—	—	—	—
Läennec	7	22	6	8	6
17 casos		6	2	0	2
Biliar	1	—	—	—	—
3 casos		2	2	3	3
		0	1	0	1

En 98 pacientes de cirrosis post-necrótica, 47 (48%) ingresaron sin ictericia, mientras 51 (52%) demostraron elevación de ambas bilirrubinas. Es definitivo el predominio de pacientes cuya ictericia fue muy discreta, ya que la mayoría estuvo por debajo de 2 mgs.‰.

El promedio de la ictericia en los pacientes de cirrosis postnecrótica fue de 3.59 mgs.‰ para la total y 2.62 mgs.‰ para la bilirrubina directa.

Del grupo de pacientes con cirrosis de tipo Läennec, en 17 se consignó el dato de bilirrubinemias; sin ictericia ingresaron 7 (41%). Los otros 10 (59%) mostraron niveles de valor intermedio (5.44 mgs.‰ para la total y 3.86 mgs.‰ para la directa). Si esto constituye una demostración indirecta de un mayor compromiso funcional en la cirrosis de Läennec, que en la post-necrótica, es algo muy discutible.

PRUEBAS DE LABORATORIO

El cuadro subyacente resume los hallazgos, en valor promedio, de las diferentes pruebas de laboratorio practicadas a los pacientes a su ingreso al Hospital. (Cuadro 10).

Creemos que los valores obtenidos son coincidentes con la experiencia clásica al respecto y que resulta muy difícil establecer un patrón fijo en relación a cada tipo de cirrosis, puesto que el estadio de evolución es muy heterogéneo en el material colectado.

CUADRO 10

Algunas pruebas de laboratorio

Tipo de Cirrosis	Fosfatasa alcalina	% de Protrombina	SGP-T.	Colesterol total mgs. %	% de esterificación	Relación A/G
Post-necrótica	9.3	56%	136	163	51%	0.90
Läennec	8.3	67%	110	171	58%	1
Biliar	16.5	55%	345	338	33%	1.5
Cardíaca	no.	no.	46	123	no.	

Vale la pena anotar que el valor promedio de la fosfatasa alcalina se encuentra moderadamente elevado tanto en la post-necrótica como en el Läennec y por supuesto, los valores altos se encontraron en la forma biliar.

Del mismo modo disminuyó el porcentaje de protrombina en los tres tipos de cirrosis, aunque probablemente por causas diferentes.

Los valores de transaminasas pirúvicas estuvieron discretamente elevados en los tres tipos, seguramente por mínima actividad necrotizante parenquimatosa, aunque también por noxas diferentes en cada tipo.

Los valores de colesterolemia fueron normales tanto para la post-necrótica como para el Läennec y naturalmente altos para la biliar; en correspondencia al daño funcional, la proporción esterificada estuvo, en promedio, discretamente disminuida.

El valor promedio de la proteinemia se alteró más en la postnecrótica que en el Läennec y para la relación establecida, es obvio el descenso de la albuminemia con elevación de globulinas, hasta nivelar o comenzar a invertir, su proporción normal.

CAUSAS DE MUERTE

Está bien establecido que el cirrótico muere de cuatro causas principales:

- a. Infecciones intercurrentes.
- b. Insuficiencia hepática.
- c. Sangramiento masivo.
- d. Degeneración carcinomatosa.

Al recoger los principales diagnósticos anatómo-patológicos en la autopsia, encontramos que estas cuatro condiciones se cumplen rigurosamente en nuestro material. (Cuadro 11).

Sin embargo, es notorio que la causa de muerte más importante en la cirrosis post-necrótica fue la ruptura de várices esofágicas, como consecuencia de la severa hipertensión portal que hemos demostrado como más importante en este grupo si se le compara con el tipo Lænnec. La segunda causa de muerte fue la degeneración maligna de la cirrosis post-necrótica, mientras no se encontró esta alteración en ningún caso de Lænnec. El coma hepático figura en tercer lugar y finalmente, las infecciones pulmonares.

Por su parte, la cirrosis alcoholo-nutricional registró como principales causas, las infecciones pulmonares intercurrentes y la insuficiencia hepática irreversible, para dejar a la hemorragia por ruptura de várices en tercer lugar.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

- 1.—Se analiza el material histopatológico y de autopsias de los Hospitales Central y de la Caja Costarricense de Seguro Social y San Juan de Dios, recopilándose 308 casos de cirrosis hepáticos de todos los tipos.
- 2.—El 83.8% del material (260 casos) correspondió a la forma post-necrótica; el 12.4% (38 casos) al tipo Lænnec; el 2.6% (8 casos) a cirrosis biliar y un caso a cirrosis cardíaca. Un caso no se clasifica por ofrecer caracteres mixtos.
- 3.—La relación por sexo en la cirrosis post-necrótica fue de 2 a 1 para el hombre con respecto a la mujer; para el tipo Lænnec fue de 12:1.
- 4.—La distribución por edades agrupa a los cirróticos en 3 grupos predominantes: un 12% de pacientes menores de 20 años; un 18.5% de enfermos entre 36 y 50 años y un tercero constituido por el 33.4% de los pacientes, mayores de 51 años.
5. El primer grupo es una forma activa de cirrosis y de evolución rápida; el grupo medio es una forma de larga evolución y en el grupo tercero, de seniles, frecuentemente la cirrosis fue un hallazgo de autopsia.
- 6.—Entre los antecedentes debe mencionarse una hepatitis previa en el 34% de las formas post-necróticas. En el tipo Lænnec, el alcoholismo figura en el 91% de los casos y la desnutrición severa en el 76%.

CUADRO 11

Principales diagnósticos en la autopsia

Tipo de Cirrosis	Broconeumonía	Sangramiento digestivo	Coma hepático	Litiasis vesicular	Ca. hepático	Trombosis de la porta o esplénica	Cardiopatías (infartos y otros)	Encefalopatía no amoniaca
Post-necrótica	21	42	25	12	36	11	4	2
Läennec	6	5	6	2	0	1		2
Biliar			1	3	1			
Cardíaca								
Indiferenciada		1					1	

- 7.—El peso promedio del hígado en la forma post-necrótica fue de 1050 gramos, mientras en el Lænnec se mantuvo en 1537 gramos.
- 8.—El peso del bazo también es diferente para cada tipo. El peso promedio para la forma post-necrótica fue de 323 gramos (Espl. grado III), mientras que la alcoholo-nutricional tuvo un promedio de 279 gramos (Espl. grado II).
- 9.—El 75% de las cirrosis post-necróticas demostró várices esofágicas, sangrantes en el 39.5%. La forma alcoholo-nutricional las presentó en el 39% y rotas apenas en el 17%.
- 10.—Es definitivo que el hígado retraído con más intensos signos de hipertensión portal y sus complicaciones, es la forma más frecuente de la cirrosis post-necrótica.
- 11.—Cuando los cirróticos ingresaron al Hospital, en el 52% de los casos presentaron ictericia discreta, con valores promedios de 3.59 mgs.% de total y 2.62 mgs.% de directa. El tipo Lænnec presentó ictericia más frecuentemente (59%), con valores intermedios de 5.44 mgs.% y 3.86 mgs.% para la total y directa, respectivamente.
- 12.—En los exámenes de laboratorio de ingreso, las diferencias mostradas por ambos grupos, son muy pequeñas. Sin embargo, en términos generales podría decirse que existe mayor desviación de lo normal en todos los valores promedios obtenidos para la cirrosis post-necrótica que para el tipo Lænnec.
- 13.—Tanto en la cirrosis post-necrótica como en el Lænnec, se destaca una moderada elevación de las fosfatasas alcalinas y de la transaminasemia, así como disminución del porcentaje de protrombina y de la fracción esterificada del colesterol. La proteinemia mostró franca tendencia a la inversión del A/G. Las pruebas de la cirrosis biliar se comportaron dentro de lo esperado.
- 14.—Se ratifica que las infecciones intercurrentes, la insuficiencia funcional, la ruptura de várices esofágicas y la degeneración carcinomatosa, son las principales causas de mortalidad del cirrótico.
- 15.—Las principales causas de muerte, por su orden en cirrosis post-necrótica, fueron: várices esofágicas sangrantes, degeneración carcinomatosa, coma hepático e infecciones pulmonares. Mientras tanto, el grupo de tipo Lænnec se comportó diferente, ocupando los dos primeros lugares el coma hepático y la infección pulmonar; en tercer lugar estuvo la hemorragia digestiva por várices y no se encontró fenómeno degenerativo neoplásico.

Insuficiencia Cardíaca de Etiología no Conocida, Presentación de 33 Casos*

DRES. RODRIGO CORDERO Z. & JESÚS ISRAEL SARKIS**

INTRODUCCION

En el año 1960, por primera vez en nuestro país, realizamos una publicación que recogía nuestra experiencia en un grupo de casos que consideramos como cardiopatías de origen oscuro (1).

La presentación se refirió a 8 casos, que se caracterizaron por la presencia de una cardiopatía sin etiología demostrable, con insuficiencia cardíaca de curso fatal, que se acompañaba con extraordinaria frecuencia de fenómenos embólicos, y anatómicamente por agrandamiento cardíaco, engrosamiento endocárdico y trombosis mural, así como ausencia de lesiones atribuibles a etiologías conocidas (fiebre reumática, aterosclerosis, miocarditis, hipertensión arterial, Cor pulmonale, alcoholismo, etc.).

Posteriormente, en un Congreso Médico Nacional de Costa Rica, presentamos 5 casos, todos con comprobación necrópsica, de insuficiencia cardíaca idiopática del embarazo y puerperio (19). Estos casos mostraron analogía clínica, electrocardiográfica, radiológica y patológica con nuestros primeros casos (1), catalogados como fibroelastosis endocárdica (2, 3, 7).

El objetivo de nuestra presentación actual es comunicar nuestra experiencia total durante 14 años, en este tipo de problemas y enfatizar la analogía clínica, anatómica, electrocardiográfica y pronóstica, para en esa base plantear, una unidad etiológica.

Con este objeto hemos revisado el material de autopsias y clínico del Hospital San Juan de Dios de San José, Costa Rica, desde enero de 1951 a setiembre de 1965. Todos los casos aquí presentados tienen comprobación necrópsica.

Se clasificaron como peri-partales aquellas ICC sin etiología aparente, que ocurrieron en relación con el parto (3 últimos meses del embarazo y 6 semanas de puerperio) (17, 19, 20). Dos de estos casos debieron ser clasificados como fibroelastosis endocárdica, por los hallazgos anatómicos (2, 3, 7).

* Presentado en el Congreso de Cardiología en Panamá en 1965.

** Cátedra de Medicina Universidad de Costa Rica.

RESULTADOS

La distribución de casos, de acuerdo a los hallazgos patológicos está representada en el Cuadro 1.

C U A D R O 1

Tipo de lesión anatómica en 33 casos de Insuficiencia Cardíaca sin etiología demostrable.

TIPO DE LESION	Nº casos	
Fibrosis endocárdica	7	21.2
Hipertrofia Idiopática	7	21.2
Fibroelastosis	11	33.3
Cardiopatía peri-partal	8	24.3
TOTAL	33	100.0

Se catalogó como fibroelastosis (2, 3, 7) aquellos casos que tenían engrosamiento del endocardio, y que al examen histológico revelaron proliferación marcada del tejido fibroso y elástico.

Cuando la proliferación del endocardio fue sólo de tejido fibroso, los casos se catalogaron como fibrosis endocárdica (4, 5, 6).

Se llamó hipertrofia idiopática cuando no existía lesión endocárdica (14).

En ninguno del total de los casos existía lesión muscular, inflamatoria ni fibrosis miocárdica significativas. Y lo frecuente es que no existiera lesión alguna, por mínima que fuera.

Queremos recordar, sin embargo, que todos los estudios se hicieron con las técnicas corrientes y con microscopio de luz. Y que en ninguno de ellos se hizo investigaciones histoquímicas.

El Cuadro 2 muestra la relación de sexo y edad.

C U A D R O 2

Relación de sexo y edad en 33 pacientes de ICC sin etiología demostrable

E D A D	Fem.	%	Masc.	%
Menos de 20 años	6	35.4	0	0
De 20 a 40 años	10	58.8	7	43.7
Más de 40 años	1	5.6	9	56.3
TOTAL	17	100.0	16	100.0

Del Cuadro 2 se puede inferir que la frecuencia es igual en los dos sexos. Llamó la atención que en los casos jóvenes, la mayoría menores de 3 años, sólo ocurrieron en el sexo femenino. Más de la mitad de los casos que ocurrieron en el sexo masculino lo hicieron después de los 40 años (56.3%).

Las lesiones anatómicas endocárdicas fueron muy variables. Un porcentaje alto tenía trombosis mural, habitualmente en ventrículo izquierdo.

De acuerdo al grado de lesión endocárdica, macro y microscópica, fueron clasificados los casos como mínima o nula, moderada e importante.

El Cuadro 3 muestra la frecuencia de cada tipo.

C U A D R O 3

Grado de lesión endocárdica en 33 pacientes de ICC sin causa demostrable

GRADO DE LESION	Nº casos	%
Mínima o nula	16	48.4
Moderada	9	27.4
Importante	8	24.2
TOTAL	33	100.0

Puede verse en Cuadro 3 que la mitad de los casos (48.4%) tenían una lesión endocárdica mínima o nula. Sólo en 8 casos (24.2%) la lesión endocárdica era importante. Y en uno de estos casos, la lesión fue tan marcada que se catalogó el caso como de endocarditis constrictiva (9).

La duración total de la enfermedad está representada en el Cuadro 4.

C U A D R O 4

Duración total de la enfermedad en 33 casos de ICC sin etiología demostrable

DURACION	Nº casos	%
Menos de 6 meses	21	63.6
6 a 12 meses	5	15.1
1 a 2 años	5	15.1
Más de 2 años	2	6.2
TOTAL	33	100.0

En nuestra casuística, la mayoría de los casos tuvieron una evolución corta (63.6%) de menos de 6 meses, lo que nos da una idea de la gravedad de estas o esta condición.

El significado de la lesión endocárdica no es claro, y repetidamente se ha planteado como una consecuencia de la enfermedad, casi como un fenómeno compensador. Si esto fuera cierto, debería existir relación entre el grado de lesión endocárdica y la duración de la enfermedad.

El Cuadro 5 muestra los hallazgos en 21 pacientes con sobrevida de menos de 6 meses.

CUADRO 5

Hallazgos endocárdicos en 21 pacientes de ICC sin etiología demostrable que vivieron menos de 6 meses

GRADO DE LESION	Nº casos	%
Mínima o nula	12	57.1
Moderada	4	19.1
Importante	5	23.8
TOTAL	21	100.0

Puede verse en Cuadro 5 que en 16 casos la lesión era mínima, nula o moderada, en estos casos con evolución rápida, lo que nos da un porcentaje total de 76.2%. Sin embargo 5 casos tenían lesión importante de endocardio, todos ellos correspondieron a niñas menores de 3 años. De manera que si separamos estos casos "congénitos", y aun tomando en cuenta estos casos, existe buena relación entre duración de enfermedad y lesiones de endocardio.

Por otro lado, en aquellos casos con sobrevida mayor de 6 meses, el grado de lesión endocárdica encontrado fue de moderado a importante, no encontrándose ningún caso de lesión mínima o nula (Cuadro 6).

CUADRO 6

Grado de lesión endocárdica en 12 pacientes de ICC sin etiología demostrable con sobrevida mayor de 6 meses

GRADO DE LESION ENCONTRADA	Nº casos	%
Mínima o nula	0	0
Moderada	6	50
Importante	6	50
TOTAL	12	100

Se ha postulado que puedan existir factores nutricionales en la etiología de esta o estas condiciones (4, 5, 6, 8).

En sólo 10 casos se hicieron determinaciones de proteínas plasmáticas siendo los valores normales para nuestra población hospitalaria y el aspecto general de los pacientes no era de desnutrición primaria ni la historia era sugestiva de ingesta pobre de alimentos.

El Cuadro 7 muestra los hallazgos de Hemoglobina en nuestros casos.

Puede verse en el Cuadro 7, que sólo un porcentaje muy bajo tenía anemia (9%), que es menor que el promedio de nuestra población hospitalaria (21).

C U A D R O 7

Valores de Hb (grs %) en 33 pacientes de ICC sin etiología demostrable

NIVEL DE Hb	Nº casos	%
Menos 10 grs.	3	9.0
10-12 gramos	17	51.0
Más de 12 gramos	13	40.0
TOTAL	33	100.0

El Cuadro 8 nos muestra que en 15 pacientes (45.7%) tuvieron fiebre, que embolias pulmonares se encontraron en 11 (33.0%), pero que en sólo 4 casos la fiebre puede haber sido explicada por los infartos pulmonares, y que casi 75% de los casos de fiebre, no existía causa que la explicara, fuera de la I.C.C. Esto es especialmente cierto en niños, donde el fenómeno ha sido reportado repetidamente. Pero también ocurrió en nuestros adultos. (8 casos).

C U A D R O 8

Presencia de fiebre y embolias pulmonares en 33 pacientes con ICC sin etiología demostrable

	Nº casos	%
Fiebre	15	45.7
Embolias pulmonares	11	33.3
Fiebre y Embolias	4	26.6

El Cuadro 9 muestra los hallazgos físicos cardiovasculares.

C U A D R O 9

Hallazgos físicos cardiovasculares en 33 pacientes de ICC sin etiología demostrable

HALLAZGOS FISICOS	Nº casos	%
Apagamiento de 1er. tono	15	45.7
Galope	28	81.8
Soplo sistólico	9	27.0

El galope fue el hallazgo más corriente (81.8%). En la mitad de los casos se describió apagamiento del 1er. tono. Soplo sistólico se encontró en una cuarta parte de los casos (27%), corrientemente se describió de escasa intensidad y mejor oído en ápex. No se encontraron soplos diastólicos.

Los hallazgos electrocardiográficos pueden ser resumidos de la siguiente manera: Suelen tener P mitraloide, bloqueo incompleto o completo de rama izquierda y escaso voltaje. Hay trastornos del segmento ST y de la onda T no específicos. Suelen tener extrasístoles. Nos llamó la atención que aquellos casos que se iniciaban con gran voltaje, lo disminuían a medida que la enfermedad avanzaba. Nosotros no tenemos ninguna explicación para estos hallazgos.

C U A D R O 10

Hallazgos electrocardiográficos en 22 casos de ICC sin etiología demostrable

HALLAZGOS	Nº casos	%
Extrasístoles	12	57.1
Bajo Voltaje con bloqueo de R. I.	11	53.8
Voltaje alto C/S bloqueos de rama	4	19.1
P mitraloide	12	57.1
Fibrilación auricular	3	15.8
Imagen de Infarto	5	23.8

ANALISIS RADIOLOGICO

El estudio radiológico consistió en telerradiografías de tórax, P.A. y oblicuas. Todos los casos muestran cardiomegalia y signos de ICC. El grado de cardiomegalia varió de II-IV, pero la imagen no es lo suficientemente característica para que pueda orientar a una posibilidad diagnóstica.

DISCUSION

Ha sido evidente en nuestro trabajo hospitalario que a la par de los casos de cardiopatía de etiología precisa y coincidente con los hallazgos de cualquier otro Hospital General, como el nuestro, existe un grupo de casos que tienen un común denominador de insuficiencia cardíaca, cardiomegalia, fenómenos embólicos y un fin inexorable hacia la muerte.

Algunos de estos casos tienen hallazgos anatómicos semejantes a los encontrados en la literatura como colagenosis cardiovascular (2), fibrosis endomiocárdica (4, 5, 6), fibroelastosis (2, 3, 7), hipertrofia idiopática (13, 14, 15) e insuficiencia cardíaca peri-partal (17, 19, 20).

En otros los hallazgos endocárdicos son inespecíficos, o no existen del todo y pueden incluirse dentro del grupo de miocardiopatías de origen oscuro (14, 18, 13).

La causa o causas no son discernibles a través de los estudios histológicos por microscopio de luz. Los factores que se han invocado, como desnutrición e infección (4, 5) no tienen sustento en el material analizado, por la ausencia de antecedentes clínicos que la soportan y la falta de hallazgos histológicos demostrativos.

No estamos en capacidad de afirmar o negar una patogenia inmunológica (5) asociada o no a factores genéticos (16).

Consideramos dentro del mismo grupo a los casos de cardiopatía peri-partal, ya que presentaron una evolución clínica, electrocardiográfica y radiológica similares a aquellos en que no había embarazo. Y los hallazgos patológicos también fueron similares: aumento del tamaño cardíaco, dilatación más que hipertrofia, presencia o no de trombos murales, y en dos de ellos hallazgos histológicos de proliferación fibrosa y elástica del endocardio (fibroelastosis).

En el segundo Congreso Mundial de Cardiología, Davis (5) dijo: "Resulta claro actualmente que los tipos de cardiopatía en que existe fibrosis del endocardio y miocardio presentan problemas importantes. ¿Son diferentes enfermedades que presentan cuadros patológicos similares o son todas manifestaciones de un único proceso patológico? ¿Representan algún proceso en la etiología, la alergia, la infección, la infestación o la desnutrición? En este momento no lo sabemos y sería necesaria una investigación de superior alcance. Estas enfermedades representan una gran variedad de problemas cuya solución sería una gran contribución a nuestra comprensión de la epidemiología de las cardiopatías".

Creemos que las anteriores palabras siguen teniendo validez y que una década de informes sobre la o las afecciones no ha agregado nada en el conocimiento de la etiología.

De acuerdo con el análisis de nuestro material, la lesión endocárdica tiene relación en su magnitud con la duración de la enfermedad, de tal manera que su ausencia o presencia sólo significan duración corta o larga respectivamente.

Esta unidad anatómica puede ser reflejo sólo de la capacidad reactiva de los tejidos cardíacos, o ser debida a una unidad etiológica. Etiología, que por otro lado, desconocemos.

Con el objeto de ofrecer los hechos en la forma en que se presentan en una pequeña área geográfica es que hacemos esta presentación. Quisiéramos con ello estimular investigaciones de alto nivel que logren aclarar este aspecto misterioso de la cardiopatología actual.

R E S U M E N

- 1)—Se presentan 33 casos de insuficiencia cardíaca sin etiología demostrable.
- 2)—Comprenden estos casos 7 de fibrosis endocárdica, 7 de hipertrofia idiopática, 11 de fibroelastosis y 8 de cardiopatía peri-partal.
- 3)—Todos los casos tuvieron evolución similar y los hallazgos patológicos son comparables.
- 4)—Se plantea una unidad etiológica ante los hallazgos patológicos similares.

S U M M A R Y

- 1)—Thirty three cases of heart failure of unknown etiology.
- 2)—The grouping of these cases is as follows: endocardial fibrosis, 7; idiopathic hypertrophy, 7; fibroelastosis, 11; and peripartal cardiopathy, 8.
- 3)—All cases had a similar course and the pathologic findings were comparable.
- 4)—An etiologic unity is postulated.

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

1. CORDERO, R., SALAS, J. & ISRAEL, J.
Acta Médica Costarricense. Vol. III, N° 2:99, 1960.
2. BECKER, J. P., CHATGIDAKIS & VAN LINGEN, B.
Cardiovascular Collagenosis with endocardial thrombosis. *Circulation* 7:345, 1963.
3. THOMAS, W A., RANDALL, R. BLAND, E. F.; & CASTLEMAN, B.
Endocardial Fibroelastosis. Factor in heart disease of obscure etiology. *New England Journal of Medicine*. 251, 327, 1954.
4. BALL, J. D., WILLIAMS, A. D., & DAVIES, J. N. P.
Endomyocardial Fibrosis. *Lancet* 1:1049, 1954.
5. DAVIS, J. N. P.
Tendencias Mundiales de Cardiología. Alhambra, Madrid, 1958.

6. BEDFORD, D. F. & KONSTAM, G. L. S.
Brit. Heart J. 8:236, 1946.
7. BLACK-SCHAFFER, B.
Infantile Endocardial Fibroelastosis. A. M. A. Arch. Path. 63:281, 1957.
8. JOHNSON, F. R.
Anoxia as a cause of endocardial fibroelastosis. A. M. A. Arch. Path. 54:237, 1952.
9. MCKUSICK, V. A. & COCHRAN, T. H.
Constrictive Endocarditis, Bull. Johns Hopkins Hosp. 90:90, 1952.
10. GOULD, S. E.
Pathology of the Heart. Thomas Springfield, 1953.
11. MCLAREN, D. S.
Endomyocardial Fibrosis. Lancet 2:289, 1954.
12. CORDERO, R. & COLS.
Enfermedad Trombótica en Clínica. Falcó, San José, Costa Rica. 1955.
13. MATTINGLY, T. W.
Clinical Features and Diagnosis of Primary Myocardial disease. Med. Concepts Cardiovasc. Dis. 30:677, 1961.
14. EVANS, B.
Obscure Cardiopathy. Brit. Heart J. 19:164, 1957.
15. SANDERS, V.
Idiopathic disease of myocardium. Arch. Int. Med. 112:661, 1963.
16. EVANS, W.
Familial Cardiomegaly Brit. Heart J. 11:68, 1949.
17. BENCHIMOL, A. B., CARNEIRO, R. D. AND SCHOLESINGER, P.
Post Partum Heart Disease. Brit. Heart J. 21:89, 1959.
18. EVANS, W.
Alcoholic cardiomyopathy Am. Heart J. 61:556, 1961.
19. MEADOWS, W. R.
Post Partum Heart Disease. Am. P. Cardiol. 6:788, 1960.
20. SEFTEL, H. AND SUSSER, M.
Maternity and Myocardial failure in african women. Brit. Heart J. 23:43, 1961.
21. MIRANDA, M.
Desnutrición en población Hospitalaria. Acta Médica Costarricense. Vol. III N° 2, 125, 1960.

Displasia Mesenquimatosa Hereditaria: Presentación de Tres Casos, con Estudio Histopatológico de Esqueleto y Gérmenes Dentarios*

DR. CARLOS PÉREZ UBAO**

DR. JORGE PIZA***

La displasia mesenquimatosa hereditaria es más comúnmente conocida como osteogénesis imperfecta, pues las alteraciones más llamativas en los casos graves son las deformidades del esqueleto. Sin embargo, el primer nombre refleja más adecuadamente la alteración fundamental, ya que la enfermedad afecta todos los tejidos de origen mesenquimatoso; tanto el tejido conjuntivo propiamente como el esqueleto, incluyendo la porción mesenquimatosa del diente.****

Se presenta con cuadros clínicos variables, de los cuales existen dos formas fundamentales: una forma grave (enfermedad de Vrolik) (2-3), temprana, frecuentemente heredada como carácter mendeliano recesivo; a veces (debido probablemente a una mutación en los períodos iniciales del desarrollo) se presenta sin historia familiar. Se caracteriza por fragilidad y deformidades óseas, escleróticas azules y dentinogénesis imperfecta; todos estos síntomas están presentes desde el nacimiento y con frecuencia se asocian a la muerte en los primeros días de la vida o durante el parto.

La segunda variedad se conoce como forma tarda (enfermedad de Lobs-tein) (2), se hereda como carácter mendeliano dominante o recesivo y está presente con frecuencia en los parientes de los niños afectados con la forma fetal. Se presenta en la clínica como una variedad de síntomas, a veces aislados y a veces en combinaciones: osteosarcoma o fragilidad ósea anormal, generalmente evidente a partir de la pubertad; escleróticas azules, debidas a la delgadez anormal de esta capa del ojo, lo cual permite que se transparente la melanina de la coroides; sordera de desarrollo más tardía, debida a oteoclerosis y, finalmente, dentinogénesis imperfecta.

* Trabajo presentado por el Dr. Pérez, como Tesis de Grado.

** Escuela de Odontología, Universidad de Costa Rica.

*** Cátedra de Patología, Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica.

**** El concepto de "tejido conjuntivo en general" como será usado en este trabajo es el siguiente: es una parte de los tejidos de origen mesodérmico, el cual en su estado embrionario es llamado mesénquima y que da origen a los siguientes tejidos adultos: tejido conjuntivo propiamente dicho (con sus variedades de tejido conjuntivo laxo, tendones, aponeurosis, tejido adiposo, tejido reticular), tejido óseo, tejido cartilaginoso y diente (cemento, dentina y órgano pulpar) (1).

La dentinogénesis imperfecta (4-5) afecta ambas denticiones; las lesiones más importantes se encuentran en la dentina, la cual por su estructura anormal, tiene un color amarillo homogéneo que se transparenta a través del esmalte. La hipoplasia dentinaria se traduce, además, en raíces cortas y delgadas, que se fracturan frecuentemente: la corona es de dimensiones normales, pues el esmalte no está afectado; sin embargo se atriciona o se fractura comúnmente, por la falta de soporte dentinario. El fenómeno de oclusión de la cavidad pulpar se inicia a partir de la etapa post-eruptiva; es posible que a los 14 años de edad la oclusión sea completa (Figura 1). Hay hiposensibilidad dentinaria. No se ha demostrado, en esta condición, una mayor tendencia a la caries dental.

MATERIAL Y METODOS

Este trabajo se basa en el estudio de tres casos de "displasia mesenquimatosa hereditaria", uno de ellos estudiado en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital San Juan de Dios, y los otros dos en el Hospital Central de la Caja Costarricense de Seguro Social. Estos son los únicos casos existentes en los archivos de Patología de ambos Hospitales, durante los últimos 10 años.

Además del estudio completo de autopsias, se tomaron abundantes cortes de los tejidos afectados por la enfermedad: ojos, huesos, dientes. Sólo en dos casos fue posible hacer estudio microscópico de ambos maxilares, con sus gérmenes temporales y permanentes.

Para el estudio del material histológico se hizo en todas las muestras coloración de hematoxilina-eosina. En algunas muestras de huesos y dientes se hizo además el método de Azán para fibras colágenas, coloración de plata para retículo, coloración de fibras elásticas y estudio de fibras colágenas con luz polarizada. En los tres casos se estudiaron radiografías de todo el esqueleto.

CASUÍSTICA

CASO N° 1 (Autopsia N° 18.145, H.C. N° 93.552, Hospital San Juan de Dios).

Niña de 50 días en el momento de su muerte; ingresó al Hospital a la edad de 2 días, con edema de miembros inferiores, taquípnea, taquicardia y signos de atelectasia pulmonar izquierda.

Era una niña recién nacida, delgada, con separación anormal de los huesos del cráneo, (fontanela anterior de 6 cms.), las escleróticas eran azules y en los miembros había múltiples irregularidades por fracturas consolidadas.

Se hizo hemograma, examen de heces y de orina, que fueron normales. La fosfatasa alcalina fue de 2.1 U.B.%; el fósforo inorgánico de 7.5 mgs%; el calcio de 8.5 mgs%; la prueba de Sulkowich positiva ++++. La excreción urinaria de fósforo fue de 0.0564 gms/24 hrs., equivalentes a 1.88 gms/lt.; la reserva alcalina fue de 11.9 mEq/lt. A los 15 días de edad un examen de orina tenía trazas de albúmina cilindros granulosos, 6 leucocitos por campo de 450x; 1 eritrocito por campo de 450x; pH de 5.0 y densidad de 1.010.

Una radiografía de cráneo demostró delgadez extrema de los huesos de la bóveda, los cuales formaban una línea discontinua, débilmente radio-opaca y en la cual no se pudo definir la existencia de las láminas externa e interna (Figura 2). Las radiografías del resto del esqueleto mostraron múltiples fracturas, con callos hipertróficos algunos y otros sin signos de consolidación; los huesos estaban doblados, eran delgados, poco densos a los rayos x y tenían una corteza muy delgada, apenas identificable en algunas zonas (displasia periosteal) (Figura 3).

La niña tuvo durante toda su vida signos de insuficiencia respiratoria, con una zona de condensación paramediastinal derecha.

En la autopsia se encontró una niña de 35 cms. de longitud y 3 kgs. de peso. Presentaba deformidades en las extremidades, con las piernas dobladas formando arcos de concavidad interna. Los huesos eran delgados, deformes y tenían numerosos nódulos en el trayecto diafisario de los huesos largos que corresponden a zonas de fractura en reparación (Figura 4). Los huesos del cráneo estaban prácticamente ausentes, con zonas cartilaginosas que cubrían únicamente parte de los lóbulos frontales y del occipital. En la región parietal derecha había un islote óseo de unos 10 cms. de diámetro en relación con una zona de hemorragia subaracnoidea con necrosis traumática del cerebro, con abundante depósito de hemosiderina. La duramadre era muy delgada, transparente y permitía ver el sistema de surcos y circunvoluciones de la configuración externa del cerebro a través de ella. La superficie externa de los globos oculares tenía un color azulado muy característico. La muerte se atribuyó a atelectasia pulmonar extensa.

CASO Nº 2 (Autopsia Nº 804. H.C. Nº 210.779. Hospital Central Caja Costarricense Seguro Social).

Feto producto de parto a los 7 meses de embarazo, con presentación pélvica. El examen físico al nacer, mostró cabeza grande, fontanelas muy abiertas, bóveda craneal formada por membranas con placas óseas aisladas. Miembros cortos, con numerosas fracturas patológicas en los inferiores, antiguas y recientes.

Tenía síndrome de insuficiencia respiratoria con cianosis y estertores basales izquierdos. La orina era de color verduzco y producía una mancha con un halo rojo.

Tenía hematocrito de 60%. El frotis sanguíneo mostró acentuada policromatofilia y 38 eritroblastos por cada 100 leucocitos; la bilirrubina fue de 14 mgrs. El estudio radiológico mostró un cráneo de tipo membranoso; en los miembros se apreció adelgazamiento de la cortical de los huesos largos e incurvación de los mismos.

En la autopsia se encontró ictericia ligera, los miembros deformes, con incurvación de concavidad interna de los inferiores. La calota craneana tenía los huesos muy delgados, la mayor parte de los mismos constituidos por una membrana fibrosa. Los huesos de la base del cráneo estaban disminuidos de consistencia. Las costillas eran delgadas, con numerosas zonas de engrosamiento. Los huesos de las extremidades estaban incurvados, eran blandos y al tocarlos crepitaban como cáscara de huevo.

Además se encontró pequeñas zonas de hemorragia subaracnoidea en la base del encéfalo y focos de bronconeumonía.

CASO Nº 3 (Autopsia Nº 821. H.C. Nº 193.768. Hospital Central, Caja Costarricense Seguro Social).

Niña de 10 meses, nacida del séptimo embarazo, con parto podálico, difícil. Desde el nacimiento la madre notó deformidades en ambas caderas. A partir de los 3 meses tuvo secreción purulenta bilateral en los oídos y a partir de los 4 meses tuvo lesiones edematosas en el cuero cabelludo. La niña no se sentaba ni sostenía la cabeza. A los dos meses de embarazo la madre tuvo un cuadro gripal; ella, el padre y tres hermanos, eran sanos. Además tuvo dos hermanos que murieron 24 horas después del nacimiento, con peso excesivo, y otro hermano que murió de "gastroenteritis" a la edad de 5 meses.

En el examen físico, era una niña desnutrida, con peso de 10 libras, con lesiones de la piel de cráneo y otitis media bilateral. Tenía deformaciones del cráneo con aplanamiento antero-posterior, deformidad del tórax, caderas en abducción y grandes deformidades de extremidades inferiores. La niña permaneció 5 días en el Hospital con cuadro febril e insuficiencia respiratoria severa.

En la autopsia se encontró miembros anormalmente cortos y deformes. Cabeza aplanada en sentido antero-posterior, escleróticas azules, había principios de erupción dentaria. El fémur izquierdo fue examinado y descrito como de consistencia disminuida y con adelgazamiento de corteza. Se encontró por otra parte, una bronconeumonía por *Aspergillus* y zonas de hemorragia subaracnoidea con edema cerebral acentuado.

ESTUDIO HISTOPATOLOGICO

En los huesos largos, vistos con poco aumento, llama la atención la gran cantidad de fracturas, con callos exuberantes, la delgadez extrema de la cortical y la falta de ordenamiento en las trabéculas (Figura 5).

El cartílago de crecimiento de la epífisis, tiene características normales en sus tres primeras capas: zona de reposo, zona de proliferación y zona de maduración. En cuanto a la cuarta capa, se produce calcificación incompleta del cartílago: es posible ver grandes áreas sin encontrar trabéculas cartilaginosas calcificadas (Figura 6). Posteriormente las trabéculas de hueso esponjoso de la epífisis, quedan constituidas por una matriz cartilaginosa central, cubiertas por capas muy delgadas de tejido óseo de tipo inmaduro y en cantidad claramente menor que la normal. Estas trabéculas, además, carecen de la orientación característica en columnas paralelas (Figura 6). En la unión de la epífisis con la diáfisis hay un intento de reabsorción con formación de la cavidad medular, pero aun en la parte central del hueso es posible reconocer trabéculas de hueso esponjoso inmaduro, rodeando una matriz cartilaginosa (Figura 7). La anomalía más llamativa de la diáfisis es la ausencia casi completa de hueso subperióstico, formándose una corteza delgada, con múltiples interrupciones y casi siempre constituida por trabéculas de hueso inmaduro y no por hueso compacto, como en los casos normales (Figura 8). En estas zonas la evidencia de actividad osteogénica del periostio es mínima, siendo el hueso igualmente denso en la porción central y en la periferia. La médula ósea es de tipo fibroso y tiene muy pocos elementos hematopoyéticos. Cuando un hueso está doblado, se distinguen dos zonas diferentes: una en la concavidad, en donde existe franca proliferación celular en la capa interna del periostio, con diferenciación de numerosos osteoblastos y formación de espículas óseas de tipo también inmaduro, dirigidas paralelamente a la superficie del hueso (Figura 9). En la convexidad, por el contrario, no hay evidencia de actividad osteogénica, sino más bien de espículas que parecen adelgazarse y reabsorberse al ponerse en contacto con el periostio (Figura 10). A pesar de una búsqueda meticulosa, no pudimos identificar osteoclastos en esta región.

En las fracturas se forma un callo cartilaginoso exuberante, el cual no madura únicamente en la porción profunda (como sucede en condiciones normales) sino que lo hace en toda la periferia, desarrollándose trabéculas óseas, tanto hacia la porción central del hueso como hacia el periostio (Figura 11). Los restos de hueso necrótico son reabsorbidos en estas fracturas en forma aparentemente normal, identificándose gran cantidad de osteoclastos.

Es evidente en los huesos membranosos, por los hallazgos radiológicos y macroscópicos, principalmente los que refieren a la bóveda craneana, que existe en esta enfermedad una deficiencia cuantitativa severa, aún más llamativa que en los huesos largos. Sin embargo, este déficit no es aparente al examinar al

microscopio los maxilares, excepto por la ausencia casi completa de corteza. El diploe, está constituido por abundantes trabéculas anastomosadas, más bien gruesas, formadas por hueso inmaduro, con gran cantidad de líneas de reposo de distribución irregular y con una médula de tipo fibroso (Figura 12).

Tanto las trabéculas de los huesos largos, como las de los maxilares, al examinarlas con coloraciones especiales para fibras, demuestran una gran riqueza en fibras argentófilas, delgadas y distribuidas irregularmente pero, al mismo tiempo, tienen muchas menos fibras colágenas maduras que el hueso normal. Esto es claramente demostrable al estudiarlas con luz polarizada, debido a la birrefringencia de las fibras colágenas maduras, que las hace destacarse como líneas brillantes sobre fondo oscuro.

La esclerótica es extremadamente delgada y pobre en fibras colágenas; las capas restantes del ojo son normales.

El examen histológico de los gérmenes dentarios en dos de los tres casos estudiados, muestra idénticas alteraciones, circunscritas primordialmente a la dentina. Periféricamente a la papila dentaria no se pueden identificar osteoblastos normales; en su lugar hay una condensación de células pulpares. Esta condensación es más evidente en dentina de reciente formación, hacia cervical, en donde se identifican células redondas, pero sin los caracteres típicos del odontoblasto (Figura 13). En relación con estas células, se forma dentina muy delgada, sin estructuras canaliculares en su interior. Hacia oclusal o incisal de los gérmenes, comienzan a notarse líneas de reposo, de trayecto irregular, pero paralelas entre sí y al límite amelodentinario. Estas líneas están más cercanas entre sí que en los gérmenes normales y corresponden a las líneas incrementales de Von Ebner (Figura 14). En oclusal adquieren forma circular, en los cortes histológicos. Tampoco a este nivel se observan estructuras canaliculares. En la dentina, igual que en el hueso, se encuentran pocas fibras colágenas maduras y estas tienen una distribución irregular.

Únicamente en dos ocasiones y a nivel de cúspides de dientes posteriores, se encontraron canalículos (Figura 15). Estos son anormalmente anchos y numéricamente disminuidos por unidad de área, presentan dicotomías terminales o se dividen cerca de su origen, en dos canalículos de diámetro similar. La conicidad normal de estos canalículos está interrumpida a veces por ensanchamientos, que se suceden a diversos niveles de su recorrido.

El límite pulpo-dentario es muy irregular, a expensas de proyecciones de tejido pulpar dentro de la dentina; zonas muy anchas alternan con otras muy delgadas (Figura 14). Con alguna frecuencia se encuentran inclusiones destinadas de vasos sanguíneos e islotes de células pulpares (Figura 16).

Es importante señalar que, a pesar de la no diferenciación odontoblástica y de la lentitud con que se forma la dentina, los ameloblastos proliferan hacia cervical, asegurando así la dimensión y la forma de la corona del futuro diente. No obstante lo anterior, la formación de esmalte se inicia hasta después de iniciada la formación de la dentina, por la cual y a pesar de que tiene una estructura normal, es más delgado en esta enfermedad que en condiciones normales. Esto se debe únicamente a que su formación se inicia tardíamente, debido al retraso en la formación de dentina, y por tanto el órgano del esmalte dispone de menor tiempo para su función amelogénica.

La pulpa muestra únicamente un aspecto homogéneo de la sustancia fundamental, abundantes células estrelladas y gran cantidad de vasos sanguíneos, algunos de ellos dilatados. El hueso alveolar y basal mostraron las mismas alteraciones descritas para los maxilares en general.

COMENTARIO

Como lo apuntamos al principio de este trabajo, la displasia mesenquimatoso hereditaria, principalmente la forma fetal o enfermedad de Vrolick, (a la cual pertenecen los tres casos descritos anteriormente) se debe a un defecto en la maduración de las células derivadas del mesénquima. Esta alteración se manifiesta en formas diversas, de acuerdo a la penetración del, o los genes que la condicionan. Cuando la enfermedad se presenta en su forma más grave, bien ilustrado en nuestros casos, se encuentra un defecto generalizado en la formación del esqueleto (tejido óseo), en el tejido conjuntivo propiamente dicho, principalmente en la formación de membranas conjuntivas (meninges, escleróticas) y en la dentina.

El denominador común en las alteraciones encontradas en estos tres tipos de tejido, es la falta de formación y de maduración adecuada en las fibras colágenas. Vale la pena recordar aquí, que dichas fibras pasan en su formación por diferentes etapas: al principio son delgadas y se tiñen intensamente con los colorantes de plata (fibras reticulares o argentófilas); posteriormente se engruesan progresivamente. Al mismo tiempo que pierden sus propiedades tintoriales iniciales, adquieren otras diferentes (afinidad por el azul de anilina) y son birrefringentes con la luz polarizada.

Examinadas con el microscopio electrónico, presentan estriaciones transversales con una periodicidad de 640 A, cuya molécula básica (tropocolágeno) consiste en tallos largos, con un peso molecular de 360.000 y a su vez formada por tres cadenas de polipéptidos en forma espiral, enroscadas unas sobre las otras. Químicamente, cerca de la tercera parte de los residuos aminoácidos consisten en prolina o hidroxiprolina y otra tercera parte, glicina. Las fibras reticulares, en el microscopio electrónico, aparecen como finas fibras de distribución irregular, con la misma periodicidad del colágeno, en una matriz rica en polisacáridos.

Actualmente es posible distinguir dos clases diferentes de reticulina: 1) una forma estable, presente en la membrana basal, que consiste en una lipo-muco-proteína, con una composición aminoácida idéntico a la del colágeno, pero que contiene, además, carbohidratos no hexosamínicos y ácidos grasos combinados. 2) Las fibras colágenas inmaduras, que se encuentran en tejidos embrionarios y en regeneración, cuya única diferencia con el colágeno maduro es su solubilidad en soluciones salinas y sus caracteres tintoriales descritos.

La sustancia fundamental del tejido conectivo, consiste en líquido extracelular, rico en mucopolisacáridos (condroitinosulfato y ácido hialurónico) y glicoproteínas.

En cuanto al origen de los distintos elementos del tejido conjuntivo, se sabe en la actualidad que las fibras colágenas se forman totalmente fuera de las células, a partir del desdoblamiento de una molécula globular, soluble en agua: protocolágeno. Esta molécula o algún precursor de la misma puede ser producida por los fibroblastos; la presencia de mucopolisacáridos en el medio ejerce una influencia sobre su desdoblamiento, en presencia de temperatura, pH y concentración iónica adecuada, similar a la que ejercen ciertos detergentes en la producción de fibras sintéticas.

Los mucopolisacáridos parecen originarse en los fibroblastos, a partir de vacuolas con estructura histoquímica similar (8).

En la formación de hueso, la calcificación se realiza por un aumento en los mucopolisacáridos de la sustancia intersticial, con separación de las fibras

colágenas y modificaciones morfológicas en las células. El Ca y el ion $P+PO_4$ se depositan en la matriz orgánica y, posteriormente, se condensan en cristales de hidroxiapatita. En el osteoide los cristales se depositan en relación con las bandas de fibras colágenas, pero en el cartílago lo hacen en la sustancia interfibrilar (9).

Recientemente se ha postulado una deficiencia enzimática, como sustrato fisiopatológico en la displasia mesenquimatosa, por la cual estos pacientes serían incapaces de convertir la prolina en hidroxiprolina, y por tanto de formar fibras colágenas normales. Esto explicaría la similitud de esta enfermedad con el escorbuto, cuya influencia en el tejido conjuntivo ha sido estudiada en heridas en cicatrización, producidas a animales con carencia experimental de vitamina C, y en las cuales se ha demostrado su incapacidad para sintetizar colágeno (determinado como hidroxiprolina) (12-13).

Caniggia y colaboradores (10), estudiando tejidos de pacientes con displasia mesenquimatosa, han reportado el hallazgo de una concentración alta de prolina y baja de hidroxiprolina en conjuntiva y en hueso y concentraciones normales para ambos aminoácidos en otras muestras de colágeno; por otra parte, Summer (11) encontró una curva de tolerancia a la prolina oral de tipo plano y no de tipo diabético, como sería de esperar si existiera una deficiencia enzimática en su aprovechamiento, semejante a lo que sucede con la tolerancia a la fenilalanina en la oligofrenia fenil pirúvica.

Los hallazgos clínicos y anatomopatológicos en los tres casos presentados en este trabajo, concuerdan con la hipótesis anteriormente enunciadas. En ellos se demostró que existe una alteración difusa en la formación de sustancia colágena, que se traduce por una delgadez anormal de las estructuras fibrosas del organismo, la cual es más evidente en las meninges y en las escleróticas. En el hueso, esta anormalidad condiciona la formación de una matriz deficiente en fibras colágenas normales y, como consecuencia, en minerales; esto lo hace por un lado ser semejante al llamado hueso inmaduro, (normal en los primeros estadios del desarrollo embrionario) y por otro, ser fácilmente deformable y menos resistente a los traumatismos.

Las alteraciones apuntadas para el hueso se reflejan en forma parecida, en el tejido dentinario. La calcificación es deficiente y, en la sustancia fundamental no se produce la conversión de fibras pre-colágenas en fibras colágenas; éstas siguen siendo de afinidad tintorial argentófila, no birrefringentes cuando se las estudia con luz polarizada. Se produce entonces una dentina inmadura con ausencia de canalículos dentinarios y de fibras de Tomes, en la cual se observan abundantes líneas de reposo anormalmente anchas que dejan entre sí cortos espacios de actividad, con una sustancia fundamental sembrada de inclusiones vasculares y celulares, como defectos focales, en razón a una mayor rapidez en la formación de la matriz.

En dos ocasiones se encontraron canalículos dentinarios, pero muy escasos, con anomalías de forma, tamaño y orientación. En relación con ellos, no habían odontoblastos típicos con su prolongación protoplasmática principal, sino células parecidas a las del centro de la pulpa. En general, la dentina presentó las mismas alteraciones histológicas en todo su grosor, lo cual demuestra, que hubo alteración odontoblástica desde el inicio de la dentinogénesis.

Otro aspecto de interés que vale la pena comentar, es el comportamiento del órgano del esmalte ante la displasia dentinaria. La columna ameloblástica en esta enfermedad, se preocupa más por su función organizadora y modelante que por la función amelogénica, y solo forma esmalte cuando debajo de ella se ha formado la dentina, la cual lo hace con mucho retraso. Este hecho se traduce

clínicamente en un esmalte delgado que deja diastemas, pudiendo estar reducido a la mitad de su grosor y faltar en los sitios donde la amelogénesis llega de último. Esto se explica, porque el órgano del esmalte se compromete a entregar su labor amelogénica en un tiempo determinado; y si a los odontoblastos, por esa influencia recíproca de tipo trófico ya mencionada, se les reduce ese tiempo, se produce lógicamente menos esmalte aunque con caracteres histológicos normales.

Finalmente es importante señalar que el objeto principal de este trabajo es el de demostrar la solidaridad fisiopatológica de la dentina con el resto del tejido conjuntivo y, particularmente, con el esqueleto. Se ha señalado en la descripción de las lesiones, como las alteraciones encontradas en la dentina, corresponden a las alteraciones del esqueleto, si se toma en cuenta únicamente las pequeñas diferencias estructurales que existen entre ambos tejidos.

BIBLIOGRAFIA

1. COPENHAVER, W. M. Y JOHNSON, D. D.
Histología de F. R. Bailey. López Libreros Ed., Buenos Aires, 1960.
2. WEINMANN, J. P. Y SICHER, H.
Bone and Bones, Fundamentals of Bone Biology. C. V. Mosby & Co., St. Louis, 1955.
3. POTTER, E. L.
Pathology of the Fetus and the Newborn. Year Book Publishers Inc., Chicago, 1952.
4. THOMA, K. H.
Oral Pathology. A histological, Roentgenological, and Clinical Study of the teeth, Joint and mouth. C. V. Mosby & Co. St. Louis, 1954.
5. SHAFER, W. G.; HINE, M. K.; Y LEVY, B. M.
Patología Bucal - Ed Mundi, Muenos Aires, 1959.
6. HAM, A. W.
Histology. J. B. Lippincott Co. Philadelphia, 1953.
7. ORBAN, B.
Oral Histology and Embriology. C. V. Mosby & Co., St. Louis, 1949.
8. ROBB-SMITH, A. H. T.
The functional Significance of Connective Tissue, P. 314. En Florey, H.: General Pathology, W. B. Saunders, Co. Philadelphia, 1962.
9. JACKSON, S. F.
Fibrogenesis and the Formation of Matrix in Embrionic Bone. J. Bone and Joint Surg. 38 B: 586, 1956.
10. CANIGGIA, A.; RAVENNI, G.; Y DEL GIOVANE, L.
On the Pathogenesis of Fragilitas Ossium Hereditaria. Panminerva Med., 3:67, 1961.
11. SUMMER, J. K.
Oral Proline Tolerance in Osteogenesis Imperfecta. Science 134:1527, 1961.
12. FOLLIS, R. H.
J. Pediat. 41:713, 1952.
13. PÉREZ TAMAYO, R.
Principios de Patología, Pág. 57 y 362. Prensa Médica Mexicana, México D. F. 1959.

Figura 1.—Radiografía de los dientes en un caso de displasia mesenquimatosa hereditaria, forma tarda. Demuestra adelgazamiento del esmalte, con formación de diastemas, obturación total de la porción cameral del órgano pulpar y estrechamiento del conducto radicular. La lámina dura está engrosada.

Figura 2.—Radiografía que muestra parte del cráneo del caso N° 1. Obsérvese la delgadez y ausencia parcial de los husos de la bóveda.

Figura 3.—Detalle de una radiografía del miembro inferior derecho del mismo caso, que muestra dos zonas de fractura, una en el fémur y la otra en la tibia, esta última en vías de consolidación, angulada. La cortical de ambos huesos es extremadamente delgada.

Figura 4.—Fotografía de algunos huesos disecados en el caso N° 1, que muestran numerosas fracturas con callos exuberantes y gran cantidad de deformidades del esqueleto.



Figura 5.—Fotografía panorámica de una inclusión de hueso largo, que muestra dos zonas de fractura, una de ellas cerca de la epífisis superior y otra en la unión del tercio superior con el medio. El hueso está doblado y presenta neoformación de espículas, perpendiculares a la corteza, en la concavidad. Además, obsérvese el inicio de formación de una cavidad medular cerca de la extremidad inferior.

Figura 6.—Zona de crecimiento de un hueso largo, en la cual las columnas cartilaginosas proliferan normalmente, pero no hay calcificación de la sustancia fundamental, la cual se reabsorbe incompletamente. Las trabéculas óseas son escasas y muy delgadas. (H.E. x 40).

Figura 7.—Trabécula ósea en el centro de la diáfisis de un hueso largo, constituida por un núcleo cartilaginoso no reabsorbido, cubierto por una capa irregular de hueso inmaduro (retículo, 250 x).

Figura 8.—Zona de la corteza de un hueso largo, con ausencia de formación de hueso subperióstico y, por tanto, de hueso cortical. Hay trabéculas óseas inmaduras desordenadamente dispuestas y una médula de tipo fibroso. El periostio está constituido por una capa gruesa de tejido fibroso.

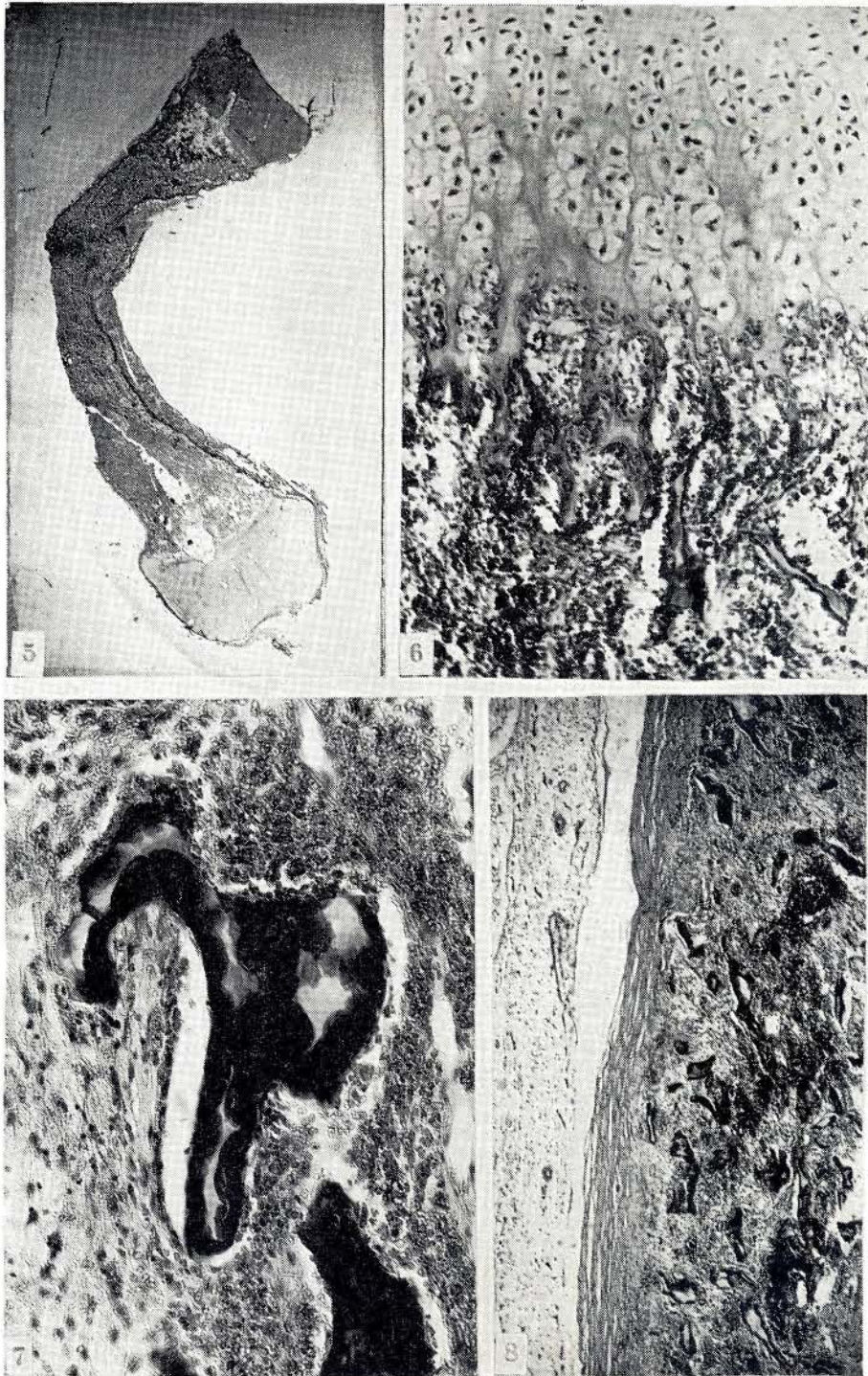


Figura 9.—Cortical de un hueso largo, en la concavidad de una zona doblada, con proliferación de hueso subcortical, formando trabéculas perpendiculares al periostio. (Retículo 25x).

Figura 10.—En la zona de la convexidad del mismo hueso de la figura 9, las trabéculas parecen truncadas al llegar al periostio. No hay, sin embargo, evidencia de actividad osteoclástica. (Retículo 25x).

Figura 11.—Zona de fractura, que muestra la formación de masas de cartílago, que maduran y dan lugar a la formación de trabéculas óseas, tanto hacia el centro del hueso como hacia el periostio, que se encuentra en el ángulo superior derecho. (Retículo, 100x).

Figura 12.—Hueso maxilar, con trabéculas gruesas, con abundantes líneas de reposo irregulares y con fibrosis de la médula. El hueso que se forma es de tipo inmaduro. (H. E. 250x).

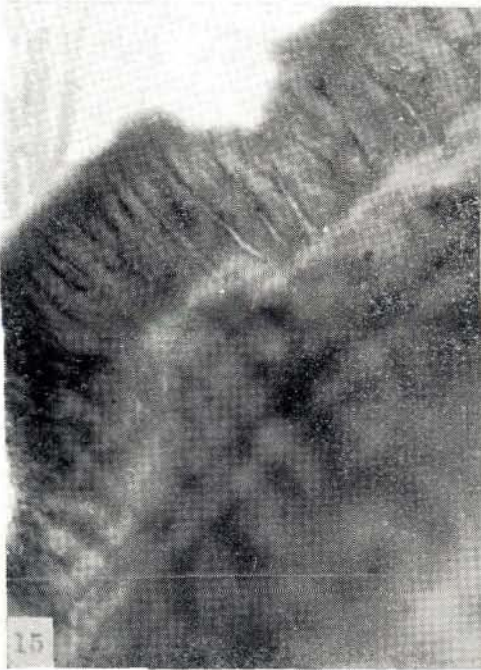


Figura 13.—Microfotografía panorámica de un germen dentario con dentinogénesis imperfecta (molar). La dentina es delgada; hacia cervical del corte hay proliferación y condensación de células que topográficamente corresponden a odontoblastos. La línea ameloblástica, indiferente al retraso de la formación dentinaria, ha proliferado, asegurando así las dimensiones y forma del futuro diente. El esmalte es muy delgado y hace falta en el fondo del surco oclusal.

Figura 14.—Líneas incrementales de Von Ebner, anormalmente anchas, numéricamente aumentadas, dejando entre sí períodos de actividad muy cortos. Nótese la ausencia de canalículos dentinarios en una dentina pobre en fibras colágenas y con límite pulpo-dentinario muy irregular. (H. E. 100x).

Figura 15.—Canalículos dentinarios, encontrados únicamente en la cúspide de los molares posteriores; tienen trayecto, forma y disposición anormales. (H. E. 1.000x).

Figura 16.—Inclusiones vasculares dentro de la dentina, la cual tiene características anormales, semejantes a las que se describen en la figura 14. (H. E. 100x).



A Single Dose Treatment for Intestinal Amebiasis With Paromomycin

J. WALTER BECK*

The ideal drug for the treatment of any parasitic infection is one with low toxicity and high parasitocidal activity when given in a single dose. Numerous workers (1-4) have shown that paromomycin is highly efficacious against *Entamoeba histolytica* and many pathogenic bacteria of the intestinal tract when given in divided doses over a period of several days. Side effects such as nausea, vomiting, abdominal cramps and drug diarrhea have been noted to be few and transitory when present. Absorption of the drug from the intestines is minimal.

Peña-Chavarría, *et al* (5), in a study employing a single dose of paromomycin for intestinal amebiasis at the level of 50 mg/kg. for children and 4 gms. for adults effected a cure rate of 92.1% for adults and 60% for children. Side effects were minimal and transitory. Subsequently Peña-Chavarría (6) treated 30 infected children at the level of 75 mg/kg. with a cure rate of 80%.

The report herein presented is an extension of that study employing the increased dosage level.

MATERIALS AND METHODS

Stool examinations for the presence of *Entamoeba histolytica* were made by the direct saline and iodine stained smear and the formalin-ether concentration technique. Patients with *E. histolytica* weighing 60 kg. or more were given a single dose of 4 gms. of paromomycin in gelatin capsule form while those under 60 kg received a dosage level of 75 mg/kg. body weight. Children under 40 kg. received the drug in syrup form. Post treatment stool examinations were made on days 7, 14, and 21.

Concomitant *Giardia lamblia* infections were noted and the effect of treatment recorded.

RESULTS

Thirty-five patients with *E. histolytica* were treated. Of these 33 completed the study. Two complete failures were noted and 2 questionable relapses or reinfections observed. Results are given in Table I. All persons were studied on an out patient basis and the failure of but 2 to return to complete the study, though unexplainable, represents excellent cooperation.

T A B L E 1
Results of Treatment of Intestinal Amebiasis with Paromomycin

(Single Dose) Patients Treated	Post Treatment Stool Examinations		
		Days	
		7	14
29	Neg.	—	Neg.
2	Pos.	Neg.	Pos.
2	Neg.	Pos.	Pos.
1	Neg.	Pos.	—
1	Neg.	—	—

Eight patients in the study were infected with *Giardia lamblia* before treatment. Of these 3 were cured, 2 showed parasites on the 21st day after treatment and 3 were negative on day 7, becoming positive on days 14 and 21.

DISCUSSION

The results of this study substantiate the findings of Peña Chavarría, *et al* (5) in that a single dose of paromomycin is effective in the treatment of intestinal amebiasis. A cure rate of 87.8% was obtained. All 11 adults receiving the 4 gm. dose level were cured. The 2 failures reported occurred in children 2 years of age each receiving a total dose of 675 mg. of drug. Both patients in question had acute amebic dysentery.

Considering the possibility that the 2 patients, one receiving 675 mg. the other 1020 mg. of drug, who became positive on the 14th day may have been reinfected rather than relapsed and that the 2 incompleated cases may have remained negative the cure rate would have been over 94%. On the other hand, considering that relapses may have been the explanation for the 2 completed cases cited above it is of interest to note that the total dose received by each patient was quite low when compared with the maximum dose used. Definite failure occurred only at the 675 mg. total dose level. Side effects were minimal and if present, were marked by the general debility, poor health and concomitant infections. Only one patient, an 18 yr. old girl employed at the hospital, vomited approximately 3 hrs. after medication. Notwithstanding, a cure was effected. This patient was highly emotional and subject to suggestion. When told that she had a whipworm infection she immediately developed abdominal cramps in the presence of this investigator.

Because of the general tolerance of this drug and the fact that failures in cure occur at the lower dosage level it seems plausible that the minimum dose could be and should be increased. It is suggested that a maximum tolerated dose be determined for various age groups with the objective in mind of using paromomycin for the mass therapy of intestinal amebiasis at 2 or 3 dose levels.

The paucity of data concerning concomitant *G. lamblia* infections does not warrant a critical evaluation. However, it is apparent that activity against this parasite does occur and further investigation is warranted.

SUMMARY

Paromomycin in a single dose at the level of 4 gm. for adults weighing 60 kg. and over and 75 mg./kg. for those under 60 kg. effected a cure rate of 87.8% in patients harboring *E. histolytica* in the intestinal tract.

Nineteen patients had acute intestinal amebiasis while the remaining 16 were chronic cyst passers.

All patients receiving the 4 gm. dose were cured.

Failures occurred at the total dose level of 675 mg. per patient.

It is proposed that a maximum tolerated dose for children be determined with the purpose in mind of using paromomycin for the mass therapy of intestinal amebiasis at 2, or the most, 3 single dose levels.

Activity of paromomycin against *Giardia lamblia* was observed.

ACKNOWLEDGEMENTS

Appreciation is expressed to Parke, Davis & Co. for support of this study and for supplying the drug paromomycin (Humatin) and to the Sisters of Mercy, attending physician and staff of the Hospital in San Vito de Java for their cooperation.

RESUMEN

La Paromomicina en una sola dosis de 4 g. para adultos que pesaban 60 K. o más y de 75 mg/K. para los de menos de 60 K., logró una tasa de curación del 87.8% en pacientes que tenían *E. histolytica* en el tracto intestinal.

Diecinueve pacientes tenían amebiasis intestinal aguda y los otros dieciséis expulsaban quistes en forma crónica.

Todos los pacientes que recibieron la dosis de 4 g. se curaron. Ocurrieron fracasos a una dosis total de 675 mg. por paciente.

Se propone que se determine una dosis máxima tolerada para los niños con el propósito en mente de usar Paromomicina para la terapia en masa de la amebiasis intestinal con 2 o a lo más 3 dosis.

Se observó también actividad de la Paromomicina contra la *Giardia lamblia*.

REFERENCES

1. CARTER, C. H.
Paromomycin (Humatin) in the Treatment of Intestinal Amebiasis. *Antib. & Clin. Ther.*, 6:586, 1959.
2. ELÍAS, F. L. AND OLIVER-GONZALES, J.
Treatment of intestinal amebiasis with paromomycin (Humatin). *Antib. Med. & Clin. Ther.* 6:584, 1959.
3. FISHER, M. W., MANNING, M. C., GAGLIARDI, L. A., GAETZ, M. R. AND ERLANDSON, A. L.
Paromomycin: Experimental antibacterial activity. *Antib. Ann.* 1959 - 60:293, 1960.
4. PEÑA-CHAVARRÍA, A., MONTERO-GEI, F., LIZANO, C. Y DE LA CRUZ, E.
Acción terapéutica de la paromomicina (Humatin), sobre *Entamoeba histolytica* y otros protozoarios y bacterias patógenas del intestino. *Rev. Biol. Trop.* 10:19, 1962.
5. PEÑA-CHAVARRÍA, A., HUNTER III., G. W., REDMOND, D. L., LIZANO, C. AND LORÍA, A. R.
A Single Dose of Paromomycin (Humatin) against Intestinal Amebiasis. *Military Med.* 129(10):947-951, 1964.
6. Personal Communication from Parke, Davis & Co.

* Assoc. Prof. Dept of Pathology - U. of Miami School of Medicine Coral Gables, Florida.

Valor de las Células Titilantes en el Diagnóstico de Pielonefritis

II Su Comportamiento en Soluciones de Diferente Osmolalidad y Composición

HERMAN WEINSTOK W.*
LUIS E. SOLANO S.**

A partir de la publicación de Sternheimer y Malbin (6), sobre el uso de un nuevo colorante supravital a base de safranina y violeta de genciana, para la tinción del sedimento urinario, se encontró que la orina de pacientes portadores de pielonefritis, presentaba leucocitos que se teñían en tres diferentes formas, a saber:

- a) Células de coloración azulado pálido conocidas como "Glitter cells" (2), células pálidas, resplandecientes (8), centellantes, titilantes (3) o de gránulos móviles, que son neutrófilos polinucleados de tamaño algo mayor que los normales, de aspecto tumefacto, con núcleo globuloso, con proyecciones del citoplasma, pequeñas vacuolizaciones y granulaciones agitadas por movimiento browniano que puede variar en intensidad.
- b) Células de coloración azul pálido, con características semejantes a las anteriores, pero con gránulos inmóviles.
- c) Células de coloración oscura, de menor tamaño que las anteriores, pero sin las características enunciadas.

A las células del primer grupo ("Glitter cells"), se les ha considerado como indicadoras de pielonefritis (5), (6).

Sternheimer y Malbin (6), consideran que la variabilidad en morfología y movimiento granular corresponde a cambios degenerativos de los leucocitos, dependiendo de la osmolalidad y de la concentración electrolítica del medio que les sirve de suspensión.

Poirier y Jackson (4), consideran por otra parte, que las células titilantes son leucocitos jóvenes y que su aparición no depende de la osmolalidad. Ambos estudios se basan en orinas, leucocitos sanguíneos y soluciones simples de NaCl, KCl, urea y glucosa.

* Jefe Unidad Nefrología, Sección Medicina, Hospital Central C.C.S.S.

** Jefe Laboratorio Clínico, Hospital Central C.C.S.S.

En vista de conceptos tan contradictorios, hemos iniciado una serie de estudios tratando de interpretar el valor de dichas células, así como aclarar algunas de sus características.

MATERIAL Y METODO:

Se efectuaron 24 soluciones compuestas de NaCl, KCl y urea en cantidades conocidas y con osmolalidades entre 200 y 700 mOs/1. Se tomó orina de 10 pacientes portadores de pielonefritis y a cada una se le determinó el contenido de sodio, potasio, urea, y calcio, así como la osmolalidad y densidad. Al sedimento de 2 ml. de orina se le adicionó igual volumen de una de las soluciones en estudio, procediéndose igual con cada una de las 24 soluciones y con cada orina; se mantuvo a temperatura ambiente por 10 minutos, centrifugándose nuevamente y se agregó una gota de colorante a cada sedimento. Se hizo luego recuento diferencial de leucocitos, bajo objetivo de inmersión, contando un total de 100 células en cada preparado. Igual conteo se hizo en cada orina sin el agregado de soluciones, utilizando estos resultados como control. Los leucocitos se clasificaron en porcentaje de pálidos con gránulos móviles; y oscuros; los resultados finales se dividieron en 3 grupos de acuerdo al tipo de células predominantes en la muestra original, antes del agregado de las soluciones en estudio:

G R U P O 1:

Predominio de leucocitos de coloración pálida con granos móviles (4 orinas).

G R U P O 2:

Predominio de leucocitos de coloración pálida con gránulos inmóviles (2 orinas).

G R U P O 3:

Predominio de leucocitos de coloración oscura (4 orinas).

RESULTADOS:

G R U P O 1:

El predominio de las células titilantes en este grupo es franco, así como la completa ausencia de gránulos inmóviles y al tratarlas con las diferentes soluciones observamos:

- 1.—El número de células titilantes fue menor al número original en la mayoría de los conteos de cada orina. Sin embargo, una de las muestras presentó aumento de estas células en el 75% de las soluciones comprendidas entre 250 y 600 mOs/1, no así en las extremas de 200 y 700 mOs/1.
- 2.—El número de leucocitos pálidos con gránulos inmóviles por lo general aumenta conforme aumenta la osmolalidad de las soluciones.
- 3.—El número de las células oscuras muestra tendencia a aumentar indistintamente de la osmolalidad y de la composición.
- 4.—En igualdad de osmolalidades, una misma orina muestra indistintamente notorio aumento, gran disminución y conservación del número original de cada tipo de leucocitos.

GRUPO I — MUESTRA N° 1

Composición de la muestra original y cálculos en diferentes soluciones

ORINA - PREDILUCION:						
Densidad	1.015	Osmolalidad		396	mOs/Kg.	
Sodio	42.5	mEq/1.000 cc.	Potasio	32.4	mEq/1.000 cc.	
Calcio	0.85	mEq/1.000 cc.	Urea total	340	mEq/1.000 cc.	
	Na	K	Urea	PM	PI	O
CONTEO INICIAL CON ORINA PRE-DILUCION				93	—	7
CONTEOS CON ORINAS EN DIFERENTES DILUCIONES:						
200 mOs/1	100	50	50	40	3	57
	50	100	50	47	6	47
	50	50	100	13	4	83
250 mOs/1	125	75	50	58	6	36
	50	125	75	49	3	48
	75	50	125	49	2	49
300 mOs/1	150	75	75	68	3	29
	75	150	75	72	1	27
	75	75	150	38	2	60
350 mOs/1	175	100	75	61	1	38
	75	175	100	62	4	34
	100	75	175	18	—	82
400 mOs/1	200	100	100	51	5	44
	100	200	100	49	4	47
	100	100	200	54	4	42
500 mOs/1	250	125	125	60	9	31
	125	250	125	70	2	28
	125	125	250	28	3	69
600 mOs/1	300	150	150	34	27	39
	150	300	150	5	72	23
	150	150	300	66	17	17
700 mOs/1	350	175	175	3	75	22
	175	350	175	7	60	33
	175	175	350	41	10	49

PM— Pálidas móviles

PI— Pálidas inmóviles

O— Oscuras

GRUPO I — MUESTRA N° 2

Composición de la muestra original y cálculos en diferentes soluciones

ORINA - PREDILUCION:						
Densidad	1.009		Osmolalidad	270	mOs/Kg.	
Sodio	42.25	mEq/1.000 cc.	Potasio	28.8	mEq/1.000 cc.	
Calcio	0.85	mEq/1.000 cc.	Urea total	80.3	mEq/1.000 cc.	
	Na	K	Urea	PM	PI	O
CONTEO INICIAL CON ORINA PRE-DILUCION				86	—	14
CONTEOS CON ORINAS EN DIFERENTES DILUCIONES:						
200 mOs/1	100	50	50	80	1	19
	50	100	50	80	—	20
	50	50	100	66	1	33
250 mOs/1	125	75	50	40	13	47
	50	125	75	67	—	33
	75	50	125	75	—	25
300 mOs/1	150	75	75	73	3	24
	75	150	75	71	—	29
	75	75	150	10	8	82
350 mOs/1	175	100	75	41	26	33
	75	175	100	31	31	38
	100	75	175	81	2	17
400 mOs/1	200	100	100	35	37	28
	100	200	100	66	9	25
	100	100	200	47	26	27
500 mOs/1	250	125	125	15	28	57
	125	250	125	24	22	54
	125	125	250	56	7	37
600 mOs/1	300	150	150	1	81	18
	150	300	150	4	62	34
	150	150	300	49	6	45
700 mOs/1	350	175	175	4	75	21
	175	350	175	15	57	28
	175	175	350	19	59	22

PM— Pálidas móviles

PI— Pálidas inmóviles

O— Oscuras

GRUPO I — MUESTRA N° 3

Composición de la muestra original y cálculos en diferentes soluciones

ORINA - PREDILUCION:						
Densidad	1.006	Osmolalidad		276	mOs/Kg.	
Sodio	61	mEq/1.000 cc.	Potasio	17.2	mEq/1.000 cc.	
Calcio	1.45	mEq/1.000 cc.	Urea total	141.6	mEq/1.000 cc.	
	Na	K	Urea	PM	PI	O
CONTEO INICIAL CON ORINA PRE-DILUCION				78	—	22
CONTEOS CON ORINAS EN DIFERENTES DILUCIONES:						
200 mOs/1	100	50	50	51	—	49
	50	100	50	78	3	19
	50	50	100	36	—	64
250 mOs/1	125	75	50	23	2	75
	50	125	75	48	—	52
	75	50	125	83	—	17
300 mOs/1	150	75	75	24	3	73
	75	150	75	39	—	61
	75	75	150	74	3	23
350 mOs/1	175	100	75	4	63	33
	75	175	100	60	6	34
	100	75	175	77	—	23
400 mOs/1	200	100	100	4	72	24
	100	200	100	40	14	46
	100	100	200	72	1	27
500 mOs/1	250	125	125	16	2	82
	125	250	125	19	67	14
	125	125	250	62	5	33
600 mOs/1	300	150	150	5	48	47
	150	300	150	4	76	20
	150	150	300	4	78	18
700 mOs/1	350	175	175	2	82	16
	175	350	175	2	90	8
	175	175	350	4	80	16

PM— Pálidas móviles

PI— Pálidas inmóviles

O— Oscuras

GRUPO I — MUESTRA Nº 4

Composición de la muestra original y cálculos en diferentes soluciones

ORINA - PREDILUCION:							
Densidad	1.015			Osmolalidad	640	mOs/Kg.	
Sodio	68	mEq/1.000	cc.	Potasio	40.0	mEq/1.000 cc.	
Calcio	3.2	mEq/1.000	cc.	Urea total	320.83	mEq/1.000 cc.	
	Na	K	Urea	PM	PI	O	
CONTEO INICIAL CON ORINA PRE-DILUCION				59	—	41	
CONTEOS CON ORINAS EN DIFERENTES DILUCIONES:							
200 mOs/1	100	50	50	55	—	45	
	50	100	50	35	—	65	
	50	50	100	18	—	82	
250 mOs/1	125	75	50	30	—	70	
	50	125	75	66	—	34	
	75	50	125	65	—	35	
300 mOs/1	150	75	75	79	—	21	
	75	150	75	72	—	28	
	75	75	150	68	—	32	
350 mOs/1	175	100	75	66	6	28	
	75	175	100	78	—	22	
	100	75	175	47	—	53	
400 mOs/1	200	100	100	77	—	23	
	100	200	100	60	1	39	
	100	100	200	62	—	38	
500 mOs/1	250	125	125	62	6	32	
	125	250	125	53	1	46	
	125	125	250	50	2	48	
600 mOs/1	300	150	150	18	1	81	
	150	300	150	81	5	14	
	150	150	300	55	3	42	
700 mOs/1	350	175	175	2	81	17	
	175	350	175	9	55	36	
	175	175	350	32	18	50	
PM—	Pálidas móviles		PI—	Pálidas inmóviles		O—	Oscuras

GRUPO 2:

El predominio de los leucocitos con gránulos inmóviles es bien marcado en este grupo (del 62 al 86%). Se encontró además, un porcentaje muy bajo (4 al 6%) de leucocitos pálidos con gránulos móviles y el resto (8 al 34%) lo constituyeron los leucocitos de tinción oscura.

Al someterlas a las diferentes soluciones observamos:

- 1.—El número de leucocitos con gránulos inmóviles fue menor en todos los conteos efectuados con las diferentes soluciones.
- 2.—En 24 soluciones se observó desaparición de las células inmóviles y el consiguiente aumento de los leucocitos de tinción oscura. En otro grupo de 24 soluciones, se encontró concomitantemente con la disminución de leucocitos con gránulos inmóviles, un gran aumento de los leucocitos pálidos con gránulos móviles así como en grado menor de aquellos de tinción oscura.
- 3.—Los cambios mencionados no guardan relación con la osmolalidad ni con la composición de las soluciones.

GRUPO 3:

El predominio de leucocitos de tinción oscura es marcado en este grupo (60 al 92%). En porcentaje menor (8 al 40%), se encontraron leucocitos con gránulos inmóviles. Además, en una muestra, se observó un 15% de leucocitos con gránulos móviles. Al tratarlas con las diferentes soluciones observamos:

- 1.—El comportamiento de una orina en 24 soluciones mostró aumento de los leucocitos oscuros de todas ellas; en otra muestra, su número permaneció igual al conteo de control y en 48 soluciones correspondientes a dos muestras su número aumentó, permaneció igual o bajó independientemente de la osmolalidad y composición.
- 2.—Los leucocitos con gránulos móviles en 48 soluciones correspondientes a dos muestras bajaron en todas ellas, indistintamente de la osmolalidad y su composición. En otros tantos conteos, dichos leucocitos subieron, permanecieron en igual número o bajaron independientemente de la osmolalidad y su composición.
- 3.—Los leucocitos pálidos con gránulos inmóviles aparecieron en todas las muestras donde originalmente estaban ausentes. Dicha presencia se puso de manifiesto a partir de 400 mOs/l, fundamentalmente.

COMENTARIO

Hemos creído conveniente preparar soluciones que en cierta forma tuvieran similitud con la orina. El comportamiento de los leucocitos en dicha suspensión adquiere por lo tanto, mayor valor que el observado por otros autores (1), debido a que hasta el presente se han utilizado únicamente soluciones simples a base de sodio, potasio, urea, glucosa, etc., lo cual se aleja del fenómeno observado en células suspendidas en orina. La transformación de células con gránulos móviles en células con gránulos inmóviles fue observada por Poirier y Jackson (4) al notar que no solamente las células con gránulos móviles se transforman en

GRUPO II — MUESTRA N° 1

Composición de la muestra original y cálculos en diferentes soluciones

ORINA - PREDILUCION:						
Densidad	1.013		Osmolalidad	492	mOs/Kg.	
Sodio	115	mEq/1.000 cc.	Potasio	44	mEq/1.000 cc.	
Calcio	3.4	mEq/1.000 cc.	Urea total	133.3	mEq/1.000 cc.	
	Na	K	Urea	PM	PI	O
CONTEO INICIAL CON ORINA PRE-DILUCION				6	86	8
CONTEOS CON ORINAS EN DIFERENTES DILUCIONES:						
200 mOs/1	100	50	50	61	—	39
	50	100	50	75	—	25
	50	50	100	28	—	72
250 mOs/1	125	75	50	35	—	65
	50	125	75	40	—	60
	75	50	125	63	—	37
300 mOs/1	150	75	75	54	—	46
	75	150	75	48	—	52
	75	75	150	57	—	43
350 mOs/1	175	100	75	62	6	32
	75	175	100	63	—	37
	100	75	175	79	—	21
400 mOs/1	200	100	100	72	—	28
	100	200	100	63	2	35
	100	100	200	59	—	41
500 mOs/1	250	125	125	64	18	18
	125	250	125	70	9	21
	125	125	250	34	3	63
600 mOs/1	300	150	150	33	34	33
	150	300	150	23	22	55
	150	150	300	56	4	40
700 mOs/1	350	175	175	8	66	26
	175	350	175	7	28	65
	175	175	350	70	3	27

PM— Pálidas móviles PI— Pálidas inmóviles O— Oscuras

GRUPO II — MUESTRA N° 2

Composición de la muestra original y cálculos en diferentes soluciones

ORINA - PREDILUCION:						
Densidad	1.011	Osmolalidad		430	mOs/Kg.	
Sodio	80.5	mEq/1.000 cc.	Potasio	35.6	mEq/1.000 cc.	
Calcio	2	mEq/1.000 cc.	Urea total	98.3	mEq/1.000 cc.	
	Na	K	Urea	PM	PI	O
CONTEO INICIAL CON ORINA PRE-DILUCION				4	62	34
CONTEOS CON ORINAS EN DIFERENTES DILUCIONES:						
200 mOs/1	100	50	50	—	31	69
	50	100	50	1	5	94
	50	50	100	—	6	94
250 mOs/1	125	75	50	—	10	90
	50	125	75	—	8	92
	75	50	125	—	35	65
300 mOs/1	150	75	75	—	29	71
	75	150	75	—	27	73
	75	75	150	—	29	71
350 mOs/1	175	100	75	1	57	42
	75	175	100	1	62	37
	100	75	175	1	37	62
400 mOs/1	200	100	100	2	36	62
	100	200	100	1	24	75
	100	100	200	1	13	86
500 mOs/1	250	125	125	1	32	67
	125	250	125	1	68	31
	125	125	250	2	42	56
600 mOs/1	300	150	150	1	49	50
	150	300	150	—	40	60
	150	150	300	—	33	77
700 mOs/1	350	175	175	—	30	70
	175	350	175	—	38	62
	175	175	350	—	31	69

PM— Pálidas móviles

PI— Pálidas inmóviles

O— Oscuras

GRUPO III — MUESTRA N° 1

Composición de la muestra original y cálculos en diferentes soluciones

ORINA - PREDILUCION:						
Densidad	1.010			Osmolalidad	335	mOs/Kg.
Sodio	66	mEq/1.000	cc.	Potasio	16.8	mEq/1.000 cc.
Calcio	2.55	mEq/1.000	cc.	Urea total	178.3	mEq/1.000 cc.
	Na	K	Urea	PM	PI	O
CONTEOS CON ORINAS EN DIFERENTES DILUCIONES:						
CONTEO INICIAL CON ORINA PRE-DILUCION				8	—	92
200 mOs/1	100	50	50	2	—	98
	50	100	50	5	—	95
	50	50	100	2	1	97
250 mOs/1	125	75	50	2	—	98
	50	125	75	4	6	90
	75	50	125	6	4	90
300 mOs/1	150	75	75	1	—	99
	75	150	75	11	—	89
	75	75	150	4	3	93
350 mOs/1	175	100	75	5	2	93
	75	175	100	2	2	96
	100	75	175	8	2	90
400 mOs/1	200	100	100	4	2	94
	100	200	100	3	1	96
	100	100	200	8	1	91
500 mOs/1	250	125	125	2	18	80
	125	250	125	3	8	89
	125	125	250	1	—	99
600 mOs/1	300	150	150	4	1	95
	150	300	150	3	9	88
	150	150	300	8	1	91
700 mOs/1	350	175	175	4	13	83
	175	350	175	16	2	82
	175	175	350	4	9	87

PM— Pálidas móviles

PI— Pálidas inmóviles

O— Oscuras

GRUPO III — MUESTRA N° 2

Composición de la muestra original y cálculos en diferentes soluciones

ORINA - PREDILUCION:						
Densidad	1013			Osmolalidad	492	mOs/Kg.
Sodio	32.4	mEq/1.000 cc.	Potasio	32.4	mEq/1.000 cc.	
Calcio	1.7	mEq/1.000 cc.	Urea total	240.83	mEq/1.000 cc.	
	Na	K	Urea	PM	PI	O
CONTEO INICIAL CON ORINA PRE-DILUCION				26	—	74
CONTEOS CON ORINAS EN DIFERENTES DILUCIONES:						
200 mOs/1	100	50	50	23	1	76
	50	100	50	28	—	72
	50	50	100	10	—	90
250 mOs/1	125	75	50	34	1	65
	50	125	75	27	—	73
	75	50	125	20	—	80
300 mOs/1	150	75	75	22	1	77
	75	150	75	11	2	87
	75	75	150	13	—	87
350 mOs/1	175	100	75	16	3	81
	75	175	100	21	1	78
	100	75	175	21	—	79
400 mOs/1	200	100	100	27	—	73
	100	200	100	30	—	70
	100	100	200	15	1	84
500 mOs/1	250	125	125	19	4	77
	125	250	125	17	20	63
	125	125	250	35	1	64
600 mOs/1	300	150	150	2	18	80
	150	300	150	3	34	63
	150	150	300	29	20	51
700 mOs/1	350	175	175	1	42	57
	175	350	175	1	54	45
	175	175	350	11	2	87

PM— Pálidas móviles

PI— Pálidas inmóviles

O— Oscuras

GRUPO III — MUESTRA N° 3

Composición de la muestra original y cálculos en diferentes soluciones

ORINA - PREDILUCION:						
Densidad	1.012			Osmolalidad	385	mOs/Kg.
Sodio	106	mEq/1.000 cc.	Potasio	13.2	mEq/1.000 cc.	
Calcio	2.85	mEq/1.000 cc.	Urea total	169.6	mEq/1.000 cc.	
	Na	K	Urea	PM	PI	O
CONTEO INICIAL CON ORINA PRE-DILUCION				19	15	66
CONTEOS CON ORINAS EN DIFERENTES DILUCIONES:						
200 mOs/1	100	50	50	45	5	50
	50	100	50	57	1	42
	50	50	100	31	1	68
250 mOs/1	125	75	50	12	13	75
	50	125	75	17	1	82
	75	50	125	56	2	42
300 mOs/1	150	75	75	29	1	70
	75	150	75	28	3	69
	75	75	150	48	—	52
350 mOs/1	175	100	75	18	15	66
	75	175	100	12	61	27
	100	75	175	53	—	47
400 mOs/1	200	100	100	2	68	30
	100	200	100	6	39	55
	100	100	200	34	10	56
500 mOs/1	250	125	125	19	5	76
	125	250	125	9	46	45
	125	125	250	—	2	98
600 mOs/1	300	150	150	—	76	24
	150	300	150	—	77	23
	150	150	300	11	36	53
700 mOs/1	350	175	175	—	76	24
	175	350	175	3	58	39
	175	175	350	2	49	49

PM— Pálidas móviles PI— Pálidas inmóviles O— Oscuras

GRUPO III — MUESTRA N° 4

Composición de la muestra original y cálculos en diferentes soluciones

ORINA - PREDILUCION:						
Densidad	1.011			Osmolalidad	280	mOs/Kg.
Sodio	37.5	mEq/1.000	cc.	Potasio	27.2	mEq/1.000 cc.
Calcio	3.25	mEq/1.000	cc.	Urea total	125	mEq/1.000 cc.
	Na	K	Urea	PM	PI	O
CONTEO INICIAL CON ORINA PRE-DILUCION				40	—	60
CONTEOS CON ORINAS EN DIFERENTES DILUCIONES:						
200 mOs/1	100	50	50	31	—	69
	50	100	50	15	—	85
	50	50	100	1	—	99
250 mOs/1	125	75	50	28	—	72
	50	125	75	1	8	91
	75	50	125	23	—	77
300 mOs/1	150	75	75	40	—	60
	75	150	75	15	—	85
	75	75	150	21	—	79
350 mOs/1	175	100	75	41	1	58
	75	175	100	29	—	71
	100	75	175	24	1	75
400 mOs/1	200	100	100	41	3	56
	100	200	100	14	3	83
	100	100	200	38	2	60
500 mOs/1	250	125	125	27	2	71
	125	250	125	19	4	77
	125	125	250	44	1	55
600 mOs/1	300	150	150	8	20	72
	150	300	150	11	13	76
	150	150	300	5	13	82
700 mOs/1	350	175	175	—	20	80
	175	350	175	—	21	79
	175	175	350	—	22	78

PM— Pálidas móviles

PI— Pálidas inmóviles

O— Oscuras

células con gránulos inmóviles, sino que también estas pueden ser penetradas por el colorante, transformándose en células oscuras, fenómeno éste que no ha sido descrito previamente.

Corroboramos las observaciones de Sternheimer y Malbin (6) y posteriormente las de Poirier y Jackson (4), de que las células con gránulos móviles se transforman en células con gránulos inmóviles y cuando éstas se rompen, en soluciones muy hipotónicas, son penetradas por el colorante transformándose en leucocitos de coloración oscura.

Encontramos que las orinas en soluciones más concentradas (más de 500 mOsm/Kg.) muestran aumento en el número de células con gránulos inmóviles, con disminución del número de células con gránulos móviles y a veces con disminución del número de células de coloración oscura. Esta observación no había sido hecha en trabajos previos, y hace plantear la hipótesis de que los tres tipos de células pueden transformarse entre sí. Si bien es cierto que el número de células con gránulos móviles disminuye conforme aumenta la osmolalidad, también es cierto que en algunas ocasiones el número de dichas células es mayor que el original en las soluciones más concentradas.

Se observa poca solidez en la aseveración de Berman y Schreiner (7), de que la osmolalidad crítica para la producción del fenómeno titilante es de 600 mOs/1., ya que en las soluciones de 700 mOs/1. se obtuvo hasta un 70% de estas células.

En ninguno de los tres grupos de orinas observamos relación directa del número de células pálidas móviles con la osmolalidad, aunque su número generalmente es mayor, en las soluciones hipotónicas.

Tampoco se obtuvo relación entre el número de células y la composición de la solución en estudio.

Los conteos obtenidos en las orinas controles, están acordes con los datos obtenidos por Sternheimer y Malbin (6) de que cuanto menor el contenido de calcio en la orina mayor es el número de células titilantes; sin embargo, ninguna de las 24 soluciones que sirvieron como medio de suspensión contenía calcio, y no por ello dejaron de observarse dichas células. Este aspecto será motivo de posterior estudio.

Habiéndose relacionado estas células con pielonefritis, que por definición indica presencia de bacterias, queda por observarse la relación directa que puedan tener o no estas células con la presencia de bacterias o sus productos.

Cuando se hacen conteos de células titilantes con fines estadísticos o de estudio, se debe usar el objetivo de inmersión, debido a que, por la variabilidad del movimiento, un mayor número de estas células se ponen de manifiesto en esta forma.

S U M A R I O

Se estudió el comportamiento de las "glitter cells" al tratarlas con diferentes soluciones. Los leucocitos urinarios de 10 pacientes con pielonefritis, fueron tratados con 24 soluciones de diferentes concentraciones y osmolalidades.

Se encontró que no hay relación entre el número de células pálidas móviles ("glitter cells") y la osmolalidad o composición de las soluciones en estudio. Se observó la conversión de leucocitos con gránulos móviles en células con gránulos inmóviles, y la transformación de células pálidas en células oscuras y viceversa.

SUMMARY

An experiment was designed to study the behavior of "glitter cells" in urine like solutions. The urine leucocytes of 10 pyelonephritic patients were treated with 24 solutions of different concentrations and osmolalities.

It was found that there is no direct relationship between the number of pale mobile cells and the osmolality or composition of the solutions under study.

The conversion of leucocytes with mobile granules into cells with still granules, and the transformation of pale cells into dark ones and viceversa, was further demonstrated.

BIBLIOGRAFIA

1. JACKSON, J. F.
The Citology of the Degenerating Leucocyte, *J. Lab. Clin. Med.* 43:227-234, 1954.
2. PAGE, L. B., AND CULVER, P. J.
A Syllabus of Laboratory Examinations in Clinical Diagnosis, 580 pp., Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts, 1961.
3. PADILLA, T.
Semiología del riñón, del bazo y de la sangre, 7ª edición, 288 pp., El Ateneo, 1961.
4. POIRIER, P. K., AND JACKSON, G. G.
Characteristics of Leucocytes in the Urine Sediment in Pyelonephritis Correlation with Renal Biopsies. *Am. J. Med.* 23:579-586, 1957.
5. ROBERTS, H. J.
Difficult Diagnosis. A Guide to Interpretation of Obscure Illnes. W. B. Saunders, 913 pp., 1958.
6. STERNHEIMER, R., AND MALBIN, B.
Clinical Recognition of Pyelonephritis with a new stain for Urinary-Sediments. *Am. J. Med.*, 11:312-323, 1951.
7. SCHREINER, G. E., BERMAN, L. B., AND FEYS, J.
Observations of the Glitter Cells Phenomenon, *New Engl. J. Med.*, 255, 989, 1956.
8. WALLACE, G. M.
Urinálisis y valoración de la función renal en el consultorio. *Clin. Med. Norte América*, 1479-1493 pp. Nov. 1960.

El "Estudio Familiar" en la Facultad de Medicina

DR. JOSÉ AMADOR GUEVARA*

I. CONSIDERACIONES GENERALES

El "Estudio Familiar", efectuado por los estudiantes del IV año de la Escuela de Medicina, forma parte de la enseñanza de Medicina Preventiva.

El Estudio en referencia abarcó el segundo semestre de 1965, y las zonas seleccionadas fueron la Colonia 15 de Setiembre del INVU y el Barrio Sagrada Familia, al Sur de San José.

La Unidad Sanitaria de Hatillo fue el Centro de Referencia para la atención médica de las familias asignadas a cada uno de los estudiantes, 16 en total.

II. HISTORIA FAMILIAR

Al iniciarse el segundo semestre de 1965, se le distribuyó a cada estudiante una "Historia Familiar", la cual debería ser presentada como Documento de Examen y Discusión, ante el profesorado de la Cátedra de Medicina Preventiva.

La Historia Familiar abarca los siguientes capítulos:

- a) Identificación
- b) Historia Patológica de los padres.
- c) Historia Obstétrica
- d) Historia Pediátrica (desarrollo psicomotor, enfermedades, nutrición, etc.)
- e) Protección inmunológica.
- f) Exámenes de Laboratorio.
- g) Exámenes Radiológicos.
- h) Biometría Hemática.
- i) Descripción del medio ambiente.
- j) Evaluación, en base a lo siguiente:
 - 1—En qué forma colaboró con la familia
 - 2—Qué colaboración recibió de la familia
 - 3—Qué labor realizó en la comunidad
 - 4—Qué Instituciones le ayudaron
- k) Observaciones.

* Cátedra de Medicina Preventiva, Universidad de Costa Rica.

III. COMENTARIOS DE LOS ESTUDIANTES

Además de la Historia Familiar, los estudiantes presentaron un comentario sobre la experiencia llevada a cabo, y señalaron a su vez, sugerencias para mejorar dicho estudio.

De los comentarios presentados se transcriben los siguientes párrafos:

- 1.—“Como epílogo de nuestro trabajo que ha sido poco, nos queda la satisfacción de las sonrisas con que nos recibían los chiquillos cada vez que visitábamos su hogar, y nuestra esperanza de que este estudio progrese y disponga de mejores medios con el objeto de brindarles mayores beneficios. Cabe nada más pedir la colaboración de nuestros profesores de Medicina Preventiva para prolongar mi estudio familiar unos días más”. — Rafael Angel Brenes Rojas.
- 2.—“Consideré también de gran importancia y necesidad, el que se realizara una valoración del problema de retraso mental del hijo mayor. Para ello, también por intermedio de la Cátedra de Medicina Preventiva, solicitamos la colaboración de la Escuela de Enseñanza Especial, a fin de que se llevara a cabo un diagnóstico pedagógico del niño. Hubo absoluta comprensión e interés en los padres, y el padre, pese a dificultades de orden administrativo, insistió por su propia cuenta, hasta lograr la orientación del estudio del niño. Por espacio de dos meses y medio fue llevado diariamente el niño a la Escuela de Enseñanza Especial, con gran sacrificio económico para lograr el pasaje de los autobuses”. — Jorge Alfaro Monge.
- 3.—“Desde mi primera relación con esta familia me propuse lo siguiente: reincorporarla a la Unidad Sanitaria que desde hacía varios meses no acudían a ella, salvo en casos de enfermedad manifiesta. Logré hacerles ver la necesidad de la Consulta de Niño Sano, la importancia de la Consulta Escolar y en general, todos los servicios que podían derivar de la Unidad, a la que se debía acudir no sólo cuando la enfermedad se ha declarado. La madre así pareció comprenderlo, quedando finalmente de acuerdo en que se empeñaría en mantener este tipo de relación”. — Gabriel Zúñiga Quesada.
- 4.—“El estudio de una familia asignada a cada estudiante, y que se llevó a cabo durante el segundo semestre del curso lectivo de 1965, tiene por objeto lo siguiente:
 - 1) Demostrar al estudiante una pequeña porción de la realidad socio-ambiental de nuestro pueblo.
 - 2) Sensibilizarlo desde un punto de vista social, de tal forma que se percate de que la medicina no solo se hace en las salas de los hospitales.
 - 3) Mostrar el valor que tienen las relaciones interpersonales, de tal forma que ponga en juego sus reservas para poder ser aceptado en el seno de la familia asignada.
 - 4) Darse cuenta y aprender algo sobre el manejo de una Unidad Sanitaria, sus relaciones con los encargados de la sanidad y con la enfermera, valiosos elementos dentro de este tipo de organizaciones”. — Juan José Segura Fonseca.

- 5.—"Traté de fortalecer el concepto que tienen estas gentes de la Unidad Sanitaria, sobre todo la Consulta del Niño Sano. Me pareció importante insistir sobre la importancia de buenos hábitos higiénicos sobre todo en la prevención de los parásitos, como lavado de manos de niños y adultos, baño diario, etc." — Jorge Sáenz Sibaja.
- 6.—"En otra visita tuve una larga charla con la familia, acerca de los problemas de los parásitos intestinales y la importancia de su tratamiento. En esta ocasión estaba reunida toda la familia y prestaban mucha atención.
Quedaron sensibilizados y conscientes de los objetivos de mi charla, razón por la cual, para la siguiente visita, la señora me comunicó que ya había llevado a sus hijos a la Unidad Sanitaria de Hatillo, donde efectuaron exámenes de heces, orina y sangre, respectivamente, a cada uno de ellos". — Guillermo Ruhl Icaza.
- 7.—"Fue una experiencia más que a la vez nos permitió conocer más a fondo la pobreza de nuestro país, su analfabetismo y lo mucho que como médicos podemos hacer por nuestra patria.
Finalmente creo que debemos felicitar a la Cátedra de Medicina Preventiva, a sus colaboradores por el acierto en la elaboración del programa, y que gracias a ellos tuvimos buenos resultados". — Franklin Mora Mayorga.
- 8.—"Ha sido para mí una gran experiencia, que creo nunca olvidaré estos meses que he tenido a mi cargo a la familia Barboza Rojas. En mi primera visita tenía gran temor a cómo iba a ser recibido, ¿cómo encararme a una familia extraña?, y tratar de ganarme la confianza de ellos para que mis propósitos pre-establecidos no se derrumbaran. Pero todo resultó relativamente fácil, se trataba de una familia constituida por gente joven, con ansias de superación, y que no vacilaron en ningún momento en abrirme los brazos, y rápidamente entablar una cálida amistad". — Pedro Coto Lacayo.
- 9.—"Esperamos que en las diferentes visitas, nuestras observaciones hayan despertado un interés en la familia. Por otra parte, y personalmente, creo que el presente trabajo no llevó más que al interés de conocer a fondo o de cerca esa serie de problemas médico-culturales que afectan a cierto grupo de nuestras familias, resultado de la pobreza en algunos casos, pero más de la ignorancia.
Si bien no resolvimos ningún problema material, quedamos al menos satisfechos de que nuestras pláticas no se perdieron en el mar del olvido". — Oscar Castro Armas.
- 10.—"En resumen podemos manifestar que el estudio familiar, si bien no obtuvo un éxito total, sí no dejó de ser una magnífica experiencia, en donde analizamos, vivimos y solucionamos en parte, los múltiples problemas de salud con que afronta nuestro país". — Olivier Barboza Ruiz.
- 11.—"El contacto directo con el medio, nos hace ver la verdadera realidad en que vive esta clase de gente, sus problemas y sobre todo su ignorancia ya que son obstructivos, a pesar de que se les quiere ayudar.
La experiencia, indiscutiblemente que ha sido grande, y, si no se hizo todo lo que se deseó, no fue por falta de interés.

Lo importante es que en realidad pudimos darnos cuenta (en el caso personal) del esfuerzo que hay que hacer para sacar factores positivos en el contacto directo en esta clase de estudio familiar.

Sin duda, la experiencia obtenida, será de gran beneficio en la formación profesional del estudiante de medicina". — Denis García Urbina.

- 12.—"En mis últimas visitas fue interesante para mí ver cuánto había cambiado aquella familia, especialmente el trato que Don Antonio me daba; se notaba que habían dado interés a mis sugerencias; antes no llevaban sus niños ni a la Unidad Sanitaria de Hatillo, ni a la Moreno Cañas del Seguro, y ahora sí lo estaban haciendo; ya no existía la suciedad que al inicio, el interés por cambiar de vivienda era más acentuado, se proponían enviar en un futuro sus niños a la escuela, convencidos de que esta era la única forma de que la familia progresara y estaban pendientes de cuándo tocaba la próxima dosis de vacuna de Polio, para Xiomara". — Enrique Hernández Vargas.
- 13.—"Esperamos que esta experiencia nos haya servido, no para contarla como una anécdota más de nuestra vida de estudiantes, sino como una experiencia que nos permita penetrar en lo más recóndito del alma de nuestros pacientes, para comprenderlos y tratarlos, no como a un organismo enfermo, sino como a una persona que sufre y siente y sabe que contando sus penas alivia más males.
Además nos ha servido para darnos cuenta de la realidad de nuestro país y eso nos hará pensar, y si algún día está a nuestro alcance, tratar de solucionar estos problemas sin desalentarnos, ya que siempre hay que hacer algo por nuestros semejantes". — María Isabel Hoffman.
- 14.—"Como experiencia pedagógica es inolvidable. Como experiencia humanística es sencillamente angustiante. Pero hay más, y es, insospechada tal vez en un principio, al menos para mí, la proyección que la experiencia tiene sobre la formación profesional del estudiante que se forja, precisamente en el mismo territorio en que se efectúa el estudio. Descubren así sus ojos dolorosas realidades que se viven en Costa Rica en la actualidad. Se descubren a sí mismos, no sólo como estudiantes conmovidos por los problemas sanitarios, familiares o de otra índole, sino también, se descubren ante todo, como ciudadanos con responsabilidades sobre tales problemas, en un futuro tan cercano que es casi ya un presente". — Paúl Vega Bermúdez.
- 15.—"Cuando estudiamos la familia, a la cual inicialmente sólo nos unen nexos de índole puramente de estudio, es lógico que podemos apreciar con más objetividad sus problemas, sus inquietudes, sus defectos y sus ansias de superación. Sin embargo, nuestro interés va más allá, y entonces tratamos de ayudar en la medida de nuestras capacidades, iniciando así una experiencia de gran valor, ya que por primera vez sentimos que una familia confía en nosotros y en nuestra ayuda. Esa familia a través de la madre, del padre, y aún del aspecto de los niños nos está describiendo su situación económica, educativa y sanitaria. Ante esta situación comenzamos a entender el porqué de muchas cosas, comenzamos a darnos cuenta de cómo por problemas sin importancia, la madre no lleva los niños a la Consulta del

Niño Sano, o no acude ella a la consulta prenatal; llegamos a darnos cuenta de cómo actitudes negativas del médico alejan a esta madre, a este padre, a estos niños, de los centros asistenciales con las consiguientes funestas consecuencias. Nos damos cuenta, en fin, de una serie interminable de hechos que van normando en nosotros una conducta para el futuro no lejano, en que trabajemos en una Unidad Sanitaria. Creo que si el trabajo familiar se realizara para darnos tan sólo esta experiencia, el tiempo usado en él estaría muy bien empleado, ya que esta experiencia será de gran utilidad en el ejercicio futuro de la profesión". — Javier Sánchez Cerdas.

IV. RESUMEN

El trabajo llevado a cabo por los estudiantes del IV año de la Escuela de Medicina durante el "Estudio Familiar", constituyó una experiencia de gran significación para los Profesores y Estudiantes.

La presentación de la Historia Familiar así como los comentarios, constituyeron también, documentos de valor para la Cátedra de Medicina Preventiva.

El interés demostrado por los estudiantes desde el principio del Estudio, fue evidente, y el constante contacto entre profesores y estudiantes ayudó sin duda a obtener los resultados comentados.

La discusión llevada a cabo fue una experiencia singular, por la forma y el fondo de la misma, en la cual los estudiantes pusieron de manifiesto la importancia del estudio realizado.

V. COLABORACION

La Unidad Sanitaria de Hatillo fue el Centro de Referencia para la atención de las familias, tanto desde el punto de vista preventivo como curativo. Todo el Personal Técnico y Administrativo de esa Unidad Sanitaria facilitó con verdadero interés y entusiasmo todas las gestiones presentadas por los estudiantes, para una mayor atención de los problemas.

Esta primera experiencia sobre el Estudio Familiar nos permitirá introducir algunos cambios en la organización futura de nuevos trabajos.

Diciembre de 1965.

Dr. JOSE AMADOR GUEVARA
Director Cátedra Medicina Preventiva

MEDICINA ANATOMOCLINICA

Reunión Anatomoclínica del Hospital Central del Seguro Social
del sábado 22 de mayo de 1965.

Relator:

DR. HERMAN WEINSTOK.

Patólogo:

DR. SAEED MEKBEL.

RESUMEN DE LA HISTORIA CLINICA:

H. W. W. 64 años, masculino, negro, ingresó el 22 de abril de 1965 y falleció el 7 de mayo de 1965.

Antecedentes familiares:

Madre fallecida de A. V. C. Padre y dos hermanos fallecidos de causa no precisada. Tres hermanos aparentemente sanos. No hay antecedentes de TBC, ni diabéticos.

Antecedentes personales:

Chancro luético a la edad de 34 años, tratado por médico. Fractura expuesta de tercio inferior de pierna izquierda en 1934.

Fumador de 20 cigarrillos diarios durante 10 años, hasta hace 10 años. Ingestión alcohólica por 6 años no precisa la cantidad. No antecedentes de nicturia, disuria, edemas o hematuria hasta 2 meses antes del ingreso.

Enfermedad actual:

Dos meses antes de su ingreso acusa hematuria de 24 horas de duración más lumbalgia izquierda leve. Un mes después nota aparición de dolores tipo cólico dorsolumbares irradiados a epigastrio, que calmaban con los ejercicios y los cambios de posición, que permanecieron hasta el momento de su ingreso, con exacerbaciones periódicas. Desde 72 horas antes de su hospitalización, las orinas fueron solo de escasas gotas de orina hematóricas, acompañadas de tenesmo vesical. Concomitantemente edema bimalear de 8 días de evolución, anorexia, astenia y compromiso del estado general.

Examen físico: Pulso: 60 por minuto con arritmia extrasistólica. Pr. Ar. 120/70. Temp.: 36.8. Peso 104.5 Kg. Consciente. Mucosa bucal algo seca, dentadura incompleta con caries de III grado. Isocoria, con miosis bilateral, con reflejos lentos a la luz, opacidad de cristalinos, arterioesclerosis gr. II. Tiroides normal. No se palpan adenopatías, yugulares normales. Ruidos cardíacos suaves, soplo de eyección en foco aórtico. Arritmia por extrasístoles. Algunos estertores bronquiales en ambos campos.

Abdomen: meteorizado, tenso, pared no dolorosa a la palpación: Hígado a dos traveses de dedo bajo reborde costal con LMC. Bazo: no palpable. Giordano izquierdo (+). Hidrocele derecho. Edema de ambos tercios inferiores de extremidades, duro; lesiones tróficas de piel en regiones maleolares. Tacto rectal: próstata aumentada de tamaño gr. II lisa, no dolorosa.

Tratamiento:

Régimen anúrico con Miel Karo y Ginger Ale, en cantidades progresivas. Manitolización. Diarrea iatrogénica con aceite de ricino. Kay Exalate. Lavados vesicales con solución fisiológica. Diálisis con riñón artificial.

Evolución:

En las primeras 24 horas de hospitalización se obtuvo un volumen urinario de 150 cc. de orina francamente hematórica. En los días sucesivos se lograron obtener volúmenes que fluctuaron entre 500 y 700 cc. La curva ponderal descendió hasta 99 Kg. Se mantuvo en regulares condiciones generales, apareciendo en los últimos días antes de su fallecimiento respiración francamente acidótica. La curva de temperatura se mantuvo afebril, con dos ascensos de 37,6°C.

Se decide someterlo a diálisis con riñón artificial, basado en el empeoramiento clínico franco con escasa respuesta a las medidas indicadas.

Se inició la diálisis con heparinización regional, que fue suspendida por notar coagulación del sistema, y se continuó con heparinización sistemática, obviando el problema mencionado. Se lograron efectuar dos cambios, durante los que mostraba períodos de compromiso del sensorio hasta llegar a la inconsciencia, acompañadas de hipotonía muscular, hipotensión arterial, trastornos respiratorios centrales y periféricos; estos últimos hicieron pensar en la posibilidad de una embolia pulmonar. Se mantuvo moderadamente compensado haciendo dos paros cardiorrespiratorios; el primero salió con masaje externo, respiración asistida y oxigenoterapia; el segundo, ocurrido una hora después fue irreversible.

Mientras se practicaba respiración artificial se palpó una masa que se extendía de epigastrio a hipocondrio derecho, dura, de superficie ligeramente irregular y que excursionaba con los movimientos respiratorios, siendo posible pelotearla.

Discusión:

Nos encontramos ante un nefrópata cuya primera manifestación de enfermedad se remonta a 2 meses antes del ingreso, cuando presentó hematuria macroscópica 24 horas, asociada a leve lumbalgia izquierda.

Un mes después inicia lumbalgia izquierda tipo cólico, irradiando a epigastrio y que calma con los movimientos.

Ocho días antes de la hospitalización empezó con edema de miembros inferiores, duro y que no desaparece con los cambios de posición.

Tres días antes del ingreso aparece anuria, eliminando únicamente gotas de orina francamente sanguinolentas; anorexia, astenia y compromiso del estado general. Normotenso.

A su ingreso el hematocrito fue de 32 cc% y la Hb. de 9.3 g % con un nitrógeno ureico de 63 mg% y una creatinina de 6 mg%, Na de 141 mEq/l, K 6,4 mEq/l y CO₂ 56 vol.%.

Con los datos antes mencionados se impone el diagnóstico de insuficiencia renal aguda, de etiología oscura o ignorada.

Sometido a tratamiento conservador con ese diagnóstico en mente, su diuresis fue menor de 200 cc. durante los primeros 9 días de hospitalizado (12 días de anuria) y luego aumentó hasta alcanzar 700 cc. en 24 horas el día antes de su muerte.

Aunque químicamente la situación del paciente era muy buena, clínicamente se encontraba muy deteriorado, razón por la que se intentó dialisar con el riñón artificial tipo rotatorio Kolf Brigham, presentando paro cardiorespiratorio una y otra vez.

Durante el segundo y último paro mientras se practicaba masaje cardíaco externo y respiración artificial, se logró palpar, profundamente en el abdomen, una masa voluminosa dura, de superficie ligeramente irregular, que aparentemente se movilizaba con la respiración y que ocupaba todo el epigastrio e hipocondrio derecho.

Esquematisando el problema tenemos:

Paciente anúrico por necrosis tubular aguda, lo que se sustenta por haber cursado un período de anuria que se podría catalogar de clásico: más o menos 2 semanas de anuria.

La anuria se inició concomitantemente con leve lumbalgia izquierda, dolor distinto del que reportó como cólicos que irradiaban a epigastrio.

Masa dura, voluminosa, que aparentemente se moviliza con la respiración y cuya consistencia recuerda la encontrada cuando se practicó una biopsia renal, completamente a ciegas ya que en la Rx simple de abdomen no se visualizó el riñón derecho y el izquierdo era de tamaño normal, por lo que la biopsia se practicó tomando las medidas del riñón izquierdo y traspasándolas al derecho.

En conclusión:

- 1.—Hay que postular un tumor retroperitoneal derecho, ya sea renal o de las estructuras adyacentes. La movilidad durante la respiración apoya al riñón como sitio de asiento.
- 2.—Necrosis tubular aguda del riñón izquierdo, con o sin invasión tumoral de dicho riñón.
- 3.—Oclusión de vena cava inferior.

Tumores retroperitoneales más frecuentes: Liposarcoma. Leiomiomasarcoma. Linfomasarcoma.

LABORATORIO :

Fecha	Hb.	Hto.	VHS	Leucos	Eos	Band.	Seg.	Linf.	Mon.	NU	Creat	Na	K	Cl.	CO ₂	pH	Glic
22-IV				5.250						63	6	141	6.4		56		118
23-IV	9.3	32	37	9.650	6	3	77	14									136
26-IV					6	2	76	14	6	81	10.4	138	5.7				
27-IV	10.2	36								78.5	10.4	138	5.6	510	38	7.3	
30-IV	10.6									83.5	9.2	138	4.6	540	46	7.1	
3-V										81	9.6	144	4.6	520	38	7.1	
5-V										110	10.4	147	5.6		28		

Sodio y Potasio Urinario.

26-IV-65 Na: 12.9 mEq/lt. K: 18.4 mEq/lt.
 29-IV-65 Na: 12.9 mEq/lt. K: 18.4 mEq/lt.
 30-IV-65 Na: 13.9 mEq/lt. K: 17.2 mEq/lt.

23-IV-65: Prot. T.

Alb. : 7.15
 Colest. : 4.56
 Drepanocitos : 322
 : (—)

Hallazgos de autopsia:

En el momento de la autopsia, se apreció un individuo robusto con edema severo y úlceras en ambos miembros inferiores. Los pulmones pesaban en conjunto 776 gramos, eran libres e hiperémicos, con moderado enfisema de los lóbulos superiores. Había trombos en ramas secundarias y terciarias de las arterias pulmonares. El corazón pesó 399 gramos y sus cavidades estaban bien proporcionadas. La vena cava inferior estaba ocupada por un trombo reciente en toda su longitud, el cual se extendía por las venas pélvicas, pero respetaba las renales. El riñón derecho estaba ocupado en su casi totalidad por un tumor gris blanquecino homogéneo, pesando en total 2000 gramos y medía 20 por 15 por 13 centímetros, el cual envolvía totalmente la aorta, la vena cava inferior, la suprarrenal derecha e invadía la cabeza del páncreas (Figura 1). Los ganglios del pedículo renal y periaórticos medían hasta 2 cms. de diámetro mayor, pero no presentaban tumor. El riñón izquierdo pesó 285 gramos, estaba agrandado, decapsulaba con facilidad y presentaba en la corteza numerosos quistes de contenido seroso hasta de un cm. de diámetro; el resto de la corteza era pálido, con moteado violáceo y estrías del mismo color en la médula.

Microscópicamente, el tumor renal estaba constituido por células relativamente pequeñas, con núcleo oval ligeramente escotado y vesicular, nucleolado; el citoplasma era algo irregular (Figura 2). El aspecto del tumor era bastante uniforme. El riñón izquierdo presentaba necrosis tubular extensa (Figura 3).

Los diagnósticos anatómicos principales fueron:

Linfoma maligno (reticulosarcoma) del riñón derecho, con invasión de tejidos perirrenales, suprarrenal derecha y cabeza de páncreas.

Necrosis tubular aguda del riñón izquierdo.
Trombosis reciente de la vena cava inferior.
Tromboembolias pulmonares.

En resumen, estamos frente a un linfoma maligno de riñón derecho, probablemente primario. Esta es una entidad muy discutida y hasta negada por algunos (1), frente a la frecuencia con que el riñón participa secundariamente en los linfomas generalizados.

Únicamente hemos podido encontrar otros 2 casos en la literatura de linfosarcomas del riñón que puedan aceptarse como primarios (2, 3).

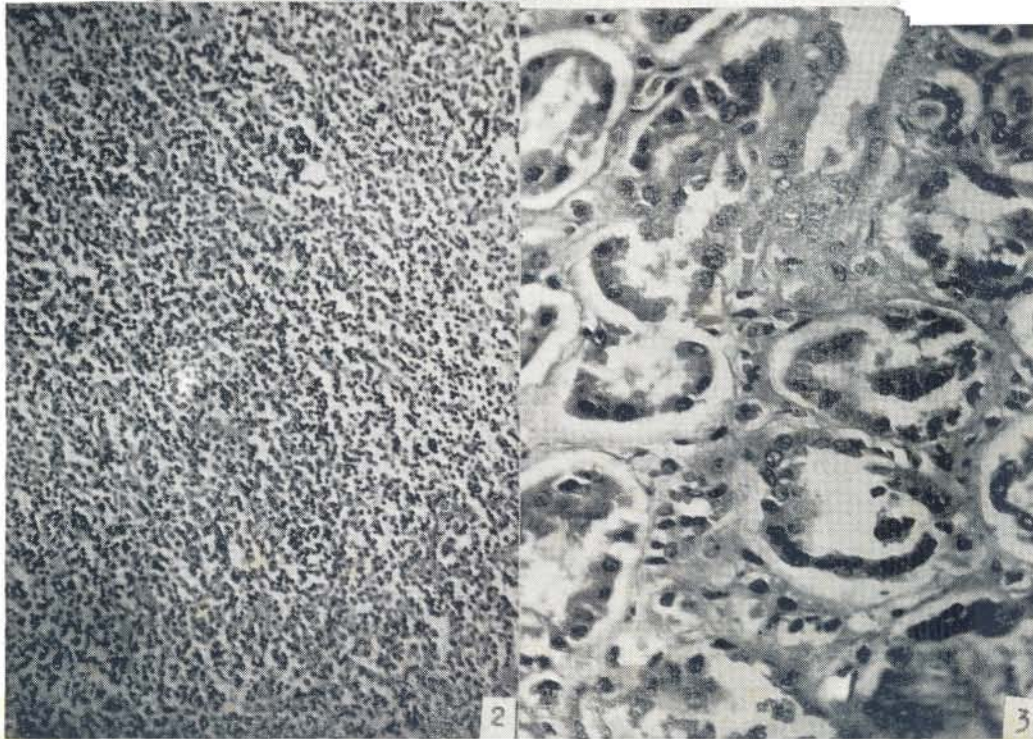
B I B L I O G R A F I A

1. GIBSON, T. E.
Lymphosarcoma of the Kidney J., Urol., 60:838, 1948.
2. DAVIS, F. M., y R. G. OLIVETTI.
Primary Lymphosarcomatosis of Kidneys, Adrenal Glands and Perirenal Adipose Tissue. J. Urol., 66:106, 1951.
3. KNOEPP, L. F.
Lymphosarcoma of the Kidney. Surgery, 39:510, 1956.

Figura 1.—Vista posterior del riñón derecho seccionado, mostrando el tumor, la vena cava inferior ocupada por un trombo, y la aorta.

Figura 2.—Aspecto microscópico del tumor, con proliferación celular bastante homogénea. H. E. 100x.

Figura 3.—Túbulos contorneados del riñón izquierdo, los cuales muestran necrosis extensa. H. E. 420x.



CRONICA

Autorizados para hacer el año de internado hospitalario el año de servicio médico sanitario del 1 de setiembre al 31 de diciembre de 1965

Dr. Sergio Guido Carvajal	7	Setiembre	1965
Dr. Orlando Jaramillo Antillón	14	Setiembre	1965
Dr. Oscar Ferraro Dobles	28	Setiembre	1965
Dr. Aníbal González Barrantes	19	Octubre	1965
Dr. Francisco Quintana López	19	Octubre	1965
Dr. Juan R. Herrera Induni	9	Noviembre	1965
Dr. Miguel A. Sanchún Cárdenas	9	Noviembre	1965

Médicos debidamente inscritos en el Colegio de Médicos y Cirujanos del 1 de setiembre al 31 de diciembre de 1965

Dr. Johnny Mora Balma	14	Setiembre	1965
Dr. Fernando González Ulloa	28	Setiembre	1965
Dra. Antonia García de Ruiz	28	Setiembre	1964
Dra. Delsa Rangel de Solís	28	Setiembre	1965
Dr. Javier Rojas Hernández	19	Octubre	1965
Dr. Fabio Cruz Briceño	26	Octubre	1965
Dr. Elías Sarquis Dejuk	2	Noviembre	1965
Dr. Enrique Quesada Solís	23	Noviembre	1965
Dr. Fernando Lobo Gamboa	23	Noviembre	1965

LA UNIVERSIDAD DEL VALLE
CALI, COLOMBIA S. A.
RESIDENCIAS EN ANESTESIOLOGIA
LOS CURSOS SE INICIAN EL 1º DE ENERO Y EL 1º DE JULIO
PROGRAMAS A DISPOSICION DE LOS INTERESADOS
HAY CUATRO PLAZAS VACANTES
DIRIGIRSE AL DOCTOR ELISEO CUADRADO
CARRERA 8ª. - SUR N° 10-13, PISO 3º (Tejares del Sur)
CALI - COLOMBIA

INDICE DE MATERIAS

ABSCESOS HEPATICOS, por áscaris lumbricoides; estudio en tres casos	121
AMEBIASIS INTESTINAL. A single dose of Paromomycin for treatment	221
APOSITOS en heridas; el no uso de	117
ASCARIS LUMBRICOIDES; Abscesos hepáticos por, estudio en tres casos	121
BOCIO. Experiencia con el tratamiento médico. Evaluación de los resultados en nuestro medio	53
CARDIACA, Insuficiencia de etiología no conocida. Presentación de 33 casos	193
CELULAS TITILANTES, valor en el diagnóstico de la pielonefritis	225
CIRROSIS HEPATICA	179
DEHIDROGENASA LACTICA y transaminasa glutámica, oxalacética y pirúvica en nuestro medio. Frecuencia de los valores normales	71
DISPLASIA mesenquimatosa hereditaria. Presentación de tres casos, con estudio histopatológico del esqueleto y gérmenes dentarios	203
ENFISEMA BRONQUIOLAR	64
EOSINOFILO, el	23
ESQUELETO Y GERMENES DENTARIOS. Estudio histopatológico de los, en la displasia mesenquimatosa hereditaria	203
ESTUDIO FAMILIAR en la Facultad de Medicina	241
FISIOLOGIA NORMAL y patológica, de los pigmentos biliares	37
GERMENES DENTARIOS y ESQUELETO. Estudio histopatológico de los, en la Displasia mesenquimatosa hereditaria	203
HELMINTICAS, infecciones del hombre; evaluación clínica y parasitológica del Tiabendazol en las,	171
HEMOGLOBINOPATIAS	3
HEMOGLOBINOPATIAS S-C. Estudio de una familia costarricense	15
HEPATICA, cirrosis	179
HEPATICOS, Abscesos, por áscaris lumbricoides. Estudio de tres casos	121
HEPATITIS TOXICA, por tetracloruro de carbono. Determinación de la Ornitín Carbamil transferasa, en la, y tejidos normales	117
HERIDAS; el no uso de apósitos en las	117
HIDATIFORME, mola	143

INDICE DE AUTORES

AMADOR, José	241
BECK, Walter	221
BICKUS, J. N.	3
CESPEDES, Rodolfo	121-179
CORDERO, Cecilia	143
CORDERO, Rodrigo	193
DONOHUGH, Donal L.	23
ELIZONDO, Jorge	3-15
ESQUIVEL, Rodrigo	171
FERRARO, Oscar	85
FUENTES, Oscar	117
GUTIERREZ, Rodrigo	105
HERNANDEZ, Víctor	59
INGIANNA, Josefina	129
ISRAEL, Jesús	193
JIMENEZ, Guido	105-179
JINICH, Horacio	37
KOTCHER, Emil	171
LIZANO, Cecilia	171
LOPEZ, Hilda	71
MEKBEL, Saeed	247
MIRANDA, Guido	105-179
ORLICH, Claudio	117
PATIÑO, Jorge	179
PEÑA, Antonio	171
PEÑA, Jilián	53
PEREIRA, Carlos	85-121
PEREZ, Carlos	203
PIZA, Jorge	59-202
PRADA, Carlos	143
RODRIGUEZ, Enio	129
SALAS, Jorge	153
SOLANO, Luis	15-105-225
SOTO, Manrique	153
WEINSTOK, Herman	225-247
ZOMER, Moisés	3

INFECCIONES HELMINTICAS DEL HOMBRE; evaluación clínica y parasitológica del tiabendazol en las,	171
INSECTICIDAS fosforados, toxicidad de los; su tratamiento e identificación	129
INSUFICIENCIA CARDIACA de etiología no conocida. Presentación de 33 casos	193
INTESTINAL AMEBIASIS; A single dose of Paromomycin for treatment	221
LABORATORIO CLINICO	225
LINFOMA del riñón	251
MALFORMACIONES VASCULARES múltiples	159
MEDICINA ANATOMOCLINICA	59-153-247
MIELOMA MULTIPLE	85
MOLA HIDATIFORME	143
ORNITIN CARBAMIL TRANSFERASA, Determinación de la; en tejidos normales y en hepatitis tóxica por tetracloruro de carbono	105
PAROMOMYCIN, A single dose for treatment of intestinal amebiasis	221
PIELONEFRITIS; valor de las células titilantes en el diagnóstico de la	225
PIGMENTOS BILIARES; fisiología normal y patológica de los	37
TETRACLORURO DE CARBONO; Hepatitis tóxica por, determinación de la ornitín carbamil transferasa en la, y en los tejidos normales	105
TIABENDAZOL, evaluación clínica y parasitológica del, en las infecciones helmínticas del hombre	171
TOXICIDAD de insecticidas fosforados, su tratamiento e identificación	129
TRANSAMINASAS, glutámica, pirúvica y oxalacética y dehidrogenasa láctica en nuestro medio. Frecuencia de los valores normales	71
TRATAMIENTO MEDICO DEL BOCIO. Experiencia en él, y evaluación de los resultados en nuestro medio	53