

ACTA MÉDICA COSTARRICENSE

COLEGIO DE MEDICOS Y CIRUJANOS

VOLUMEN 15 — SETIEMBRE - DICIEMBRE 1972 — NUMERO 3

SAN JOSE, COSTA RICA

CONTENIDO:

ATMETLLA, FERNANDO; SÁENZ, GERMÁN; JIMÉNEZ, JAVIER.—Estimación cuantitativa de haptoglobinas séricas en adultos normales de ambos sexos	175
PIZA E., JORGE; CORDERO Z., RODRIGO; FERNÁNDEZ C. JAIME; ARAYA CARLOS.— Importancia de la aterosclerosis coronaria en cardiopatías. Estudio anatómico con coronariografía postmortem de 50 casos mayores de 60 años	189
HERNÁNDEZ LEÓN, AVELINO; JARAMILLO A., JUAN; CHAVERRI SOTO, ROBERTO.—Fístulas reno cólicas	201
VARGAS GONZÁLEZ, WILLIAM; DONATO JIMÉNEZ, J. ALBERTO.—Infección de vías urinarias en niños con desnutrición proteínico-calórica severa	207
MOSCA, L.; CAPELLA, C.; VASSALLO, G. BUFFA, R.—Histological detection of thyroid medullary carcinoma by selective stainings	215
MIRANDA, GUIDO; NISMAN, MICHEL; TROPER, LEÓN.—Un caso de amebiasis diagnosticado por biopsia pleural	221
MORA AGUILAR, ALVARO.—Valoración del peso grávido puerperal	227
BRUNO DE MELLO, JOAMEL; MORERA, ARNALDO; GARRIDO, ARTHUR. Traducción: Ferraro Dobles, Fernando.—Vagotomías: Análisis de su posición en el tratamiento de la úlcera péptica gastroduodenal	239
SEGURA F., JUAN J.; AGUILAR A., JORGE; QUESADA M. CLAUDIA.—Adenocarcinoma gástrico. Reporte del primer caso en Costa Rica y revisión de la literatura	253

Estimación Cuantitativa de Haptoglobinas Séricas en Adultos Normales de Ambos Sexos

DR. FERNANDO ATMETLLA*

DR. GERMAN F. SÁENZ*

SR. JAVIER JIMÉNEZ*

INTRODUCCION

Las haptoglobinas son globulinas con movilidad electroforética tipo alfa 2, de naturaleza glicoproteica, genéticamente determinadas, que se caracterizan por su habilidad para combinarse rápidamente, estequiométricamente, y en forma irreversible con la hemoglobina extracorpúscular, tanto in vitro como in vivo (4, 7, 13, 14, 17, 19, 21, 22). La combinación de la haptoglobina con la Hb da como resultado un complejo estable (Hp-Hb) que muestra una intensa actividad peroxidasa (7, 13, 19, 22). Actualmente sabemos que la Hb y otros compuestos Heme tienen per se actividad peroxidasa, pero tal atributo de la Hb, por ejemplo, aumenta cuando se combina con la haptoglobina, aunque no se sabe a qué se debe el que tal combinación aumente la actividad de los radicales Heme (13, 25). La porción proteica de las Haptoglobinas consiste de dos clases de cadenas polipeptídicas designadas Hp-alfa y Hp-beta. Las variaciones genéticas de las Haptoglobinas están correlacionadas con las diferentes clases de cadenas alfa, por lo que las cadenas beta son comunes a los 3 tipos fundamentales descritos por Smithies y Walker (34), aunque este hecho ha sido puesto en duda (31). Gracias a investigaciones realizadas por electroforesis se demostró que la Hb se combina con la Haptoglobina y que el complejo que así se forma emigra entre las globulinas α_2 y beta. Asimismo la Hemoglobina en exceso, es decir la que queda una vez saturada la fracción α_2 , se localiza en el área de las betaglobulinas (14, 22). El complejo Hp-Hb es bastante estable, en cambio la Hb libre en exceso, es decir, la que supera la capacidad de conjugación del suero, es rápidamente transformada en hematina la cual, en parte, se une a la albúmina para formar la metahemalbúmina (21, 22).

Estas glicoproteínas, que poseen una elevada afinidad para la globina, sea que esté libre o combinada a radicales Heme, no son capaces de unirse a ferro o ferrihemes (22) ni a mioglobina (14). La afinidad por parte de las haptoglobinas hacia oxihemoglobina, metahemoglobina, cianometahemoglobina y carboxihemoglobina, es la misma (21).

Las hemoglobinas humanas A_1 , A_2 , F_1 , Lepore, C, I y S se unen en forma semejante con la haptoglobina sérica humana, mientras que las hemoglobi-

* Departamento de Análisis Clínicos, Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica.

nas H y Bart no lo hacen posiblemente por que estas 2 variantes no contienen cadenas globínicas tipo alfa (22).

El complejo Hp-Hb resulta de una combinación de tipo 1-1, aunque también parece ser que se forman complejos intermediarios, lo cual parece sugerir la posibilidad de que la haptoglobina sea en realidad un polímero constituido por varias subunidades (13, 14, 22).

Las haptoglobinas se han estudiado en cuanto a su distribución, utilizándose diferentes técnicas como electroforesis sobre gel de almidón, gel de agar, papel, inmunoelectroforesis, análisis por ultracentrifugación (13), espectrofotometría a base de etilhidroperóxido (35), desnaturalización ácida (28), iodometría (9), difusión en gel (7, 15), y columnas de sephadex (11).

Según la clasificación establecida por Smithies y Walker (34) hay tres posibles grupos de haptoglobinas (genotipos) determinados por dos genes autosómicos con dominancia incompleta: Hp 1-1 (homocigotos), Hp 2-1 (heterocigotas) y Hp 2-2 (homocigotos), siendo el raro tipo Hp 0-0, una expresión de ausencia total de Haptoglobinas (7, 4, 14). En los sueros Hp 1-1 se ve únicamente una fracción haptoglobínica; en los Hp 2-2 se observa una serie de 12 componentes haptoglobínicos y en los sueros Hp 2-1 se ven 7 fracciones distintas de las correspondientes a cada uno de los homocigotas (5). Las frecuencias relativas aproximadas de los 3 grupos haptoglobínicos en la población de raza caucásica, según Fleischer y Lundevall (8) son de: Hp 1-1 15%, Hp 2-1 50%, y Hp 2-2 35%. Los estudios que han permitido el mejor conocimiento de las haptoglobinas séricas se han realizado fundamentalmente por electroforesis sobre gel de almidón (24, 34) y recientemente se ha podido demostrar (4, 6, 14, 31) que el control genético de los tipos haptoglobínicos es más complejo que el presentado en el esquema original de Smithies y Walker (34), por lo que se ha llegado a la conclusión de que los 3 tipos comunes de haptoglobinas no son la expresión de las combinaciones de 2 alelos sino que responden a la presencia de 3 de ellos, con lo cual los 6 fenotipos que así resultarían, son distinguibles únicamente después de la purificación y disociación de sus polipeptidos integrantes (6), asumiéndose que las múltiples bandas electroforéticas del tipo Hp 2-2 indican los varios grados de polimerización de las cadenas alfa y beta constituyentes de la molécula, por ejemplo $(\alpha_2 \beta)_4$, $(\alpha_2 \beta)_6$, $(\alpha_2 \beta)_8$, etc., en contraste con el tipo Hp 1-1, que es homogéneo y a base de $(\alpha_1 \beta)_2$ (31).

En Latinoamérica se han hecho varias investigaciones acerca de la frecuencia del gene Hp^1 , (1, 2, 3, 18) y así, Arends y Gallango (3) reportan que los hallazgos fenotípicos en la población híbrida residente en Caracas, son propios de poblaciones latinoamericanas que se han formado por la mezcla de varios grupos raciales.

Las técnicas para la determinación rutinaria de la concentración de haptoglobinas son de dos tipos: Unas se basan en la determinación de la actividad peroxidasa del complejo Hp-Hb, tal y como lo hemos aplicado en el siguiente trabajo, en tanto que otras utilizan la electroforesis sobre distintos medios de sostén, que en nuestro caso lo fue el acetato de celulosa.

Ninguno de los métodos puede ser considerado enteramente satisfactorio, siendo el electroforético más directo y simple, pero en vista de que no se conoce en la actualidad con exactitud las proporciones en que se combinan molecularmente los polímeros de haptoglobina con la hemoglobina, lo que se estaría midiendo es la "capacidad de conjugación o enlace" de dichas proteínas

con la Hb más que aquellas per se (21). Los métodos basados en la actividad peroxidasa están sujetos a variaciones de la temperatura y de tiempo; asimismo es posible que se alteren las haptoglobinas in vitro, por lo que el complejo puede llegar a tener poca actividad peroxidasa aunque retenga sus propiedades electroforéticas (22). A despecho de estos inconvenientes, ambos métodos ofrecen mediciones que son de valor desde el punto de vista clínico.

Aunque hay algunas variaciones en las cifras publicadas como normales por los distintos autores, pueden tomarse como cifras límites promedio las comprendidas entre 40 y 170 (expresadas como miligramos de captación de Hb/100 ml de suero o plasma). Las variaciones normales para los 3 fenotipos principales de haptoglobinas son aparentemente distintas, obteniéndose los valores más altos en los sujetos Hp 1-1 (26). No hay diferencias significativas entre varones y mujeres y por regla general no se encuentran haptoglobinas detectables en los recién nacidos (4).

En vista de que la haptoglobina se une específicamente a la Hb cuando hay hemólisis intravascular, existe una relación directa entre la capacidad de conjugación del suero para con la Hb y la aparición de Hb en la orina (27). Se sabe que la hemoglobinuria ocurre solamente cuando la concentración de Hb plasmática excede los 140 mg%, lo que quiere decir que el hallazgo de Hb en orina sucede luego de que se ha saturado la capacidad de combinación del plasma con la Hb (12, 16, 23). Aunque la permeabilidad de los glomérulos a la Hb libre es relativamente baja, es considerablemente mayor que para la albúmina y otras proteínas de peso molecular similar. Esto puede ser explicado en parte por el hecho de que la hemoglobina tiende a disociarse en dímeros alfa-beta al pH fisiológico del plasma (17). Recientes estudios han demostrado que la masa de Hb filtrada por los glomérulos en la mayoría de los desórdenes clínicos que cursan con hemoglobinuria, es reabsorbida hacia el plasma para su reutilización, al igual que la globina y la protoporfirina, por lo que las células de los tubos proximales recuerdan al sistema retículo-histiocitario (SRH) en cuanto a su habilidad para conservar el hierro de la hemoglobina. Como la concentración plasmática de haptoglobina es de 0.1 ± 0.04 gr% (16), aproximadamente 100 mg de hemoglobina son unidos por 100 ml de plasma. El complejo Hp-Hb que tiene una vida media de 60 a 90 minutos (22), es de gran peso molecular por lo que no es filtrado por el riñón siendo aclarado rápidamente del plasma por el SRH, especialmente del hígado, en donde la enzima heme-alfa-metenil oxigenasa degrada la hemoglobina de su combinación con la haptoglobina (11), catabolizándose la hemoglobina de la manera usual (17, 23). Cuando la hemólisis intravascular continúa por largos periodos o la cantidad de Hb libre es suficientemente grande en un momento determinado, la capacidad de combinación de las haptoglobinas se ve excedida, apareciendo Hb libre en la orina y por ende en el plasma, siendo esta última más rápidamente depurada que el complejo Hp-Hb (9). Por otra parte se cree que la masa de haptoglobina sintetizada por día es constante, indiferentemente de su grado de remoción, indicando ello que el hígado no incrementa su síntesis en respuesta a bajas concentraciones de la proteína y aún bajo presencia de Hb libre (9). De esta forma, luego de que una considerable cantidad de Hb se ha liberado a la circulación, la concentración de las haptoglobinas caerá rápidamente a un valor de 0 entre 8 a 12 horas (22), comprendiéndose así el valor médico que representa la medición cuantitativa de haptoglobinas séricas en estas circunstancias. Consecuentemente, cuando el grado relativo de destrucción eritrocítica es mayor que el de la producción o síntesis de haptoglobinas, los valores de haptoglobinas pueden disminuir a valores muy bajos o desaparecer del

todo, y así observamos como los niveles de estas proteínas heterogéneas están disminuidas en muchas enfermedades hemolíticas, incluyendo hemoglobinuria paroxística nocturna, esferocitosis hereditaria, drepanocitosis, talasemia mayor, anemia perniciosa sin tratamiento, y otras (22). Por otra parte, individuos con tara drepanocítica o de talasemia tienen niveles usualmente normales, señalándose lo mismo en pacientes con deficiencia de G-6-PD (4).

En ciertas ocasiones en que no hay haptoglobinas disponibles, una globulina beta denominada hemopexina, puede combinarse con Hb y hematina removiéndolas en parte del plasma (11, 14). Si no hay presentes en el plasma haptoglobinas ni hemopexinas, la Hb libre se desnaturaliza en parte en hematina la cual se une con la albúmina para formar un compuesto denominado metahemalbúmina.

De hecho las causas más comunes de bajos niveles de haptoglobinas séricas, en condiciones patológicas, se deben a un incremento de su catabolismo, que puede ser el resultado de un incremento de la hemólisis de los eritrocitos circulantes o de una destrucción aumentada de sus precursores nucleados en médula ósea, tal como es lo característico en la llamada eritropoyesis ineficaz, tan conspicua en la anemia perniciosa. En anemias hemolíticas la disminución de las haptoglobinas séricas se hace evidente cuando la vida media ($T/2$) de eritrocitos marcados con Cr^{51} es inferior a los 23 días, demostrándose que cuando la $T/2$ es de 17 días o menos la haptoglobina está virtualmente ausente del suero (14).

La elevación de las globulinas Alfa₂ séricas, es a menudo debida a un incremento de la haptoglobina toda vez que ellas constituyen la mayor porción de esas globulinas (25%) (7). Sin embargo esto no es siempre cierto, y así, en la nefrosis, puede haber incremento de la fracción alfa₂ sin un incremento paralelo de las haptoglobinas. Asimismo, en esta condición usualmente no aparecen cantidades cuantificables de haptoglobinas en orina, aunque ocasionalmente pueden excretarse grandes cantidades del tipo Hp 2-1 (20). Las haptoglobinas proveen un método satisfactorio para seguir el estado de actividad de algunas enfermedades. En algunos hospitales son usadas como "reactantes de fase aguda" de la misma manera en que se utiliza el valor de la eritrosedimentación (4). Las haptoglobinas pueden o no estar aumentadas en cáncer y, en inflamación, infección o bajo terapia esteroide, frecuentemente hay elevación de las mismas, las cuales pueden enmascarar el efecto de una hemólisis incrementada (11, 32).

En este trabajo, indicamos los resultados que hemos obtenido en la cuantificación de haptoglobinas séricas en individuos adultos normales, con base en un método colorimétrico, ampliamente difundido, y una comparación, a título de referencia, de los hallazgos citados con un método electroforético en acetato de celulosa.

MATERIAL Y METODOS

Se tomaron muestras de sangre de estudiantes universitarios de ambos sexos, con edades comprendidas entre los 17 y 25 años, de aparente buen estado de salud y con valores normales del eritrón circulante de acuerdo con las cifras normales reportadas para Costa Rica por Sáenz et al. (30). Se tomaron los cuidados necesarios para que las muestras no sufrieran ningún grado de hemólisis.

Para la determinación cuantitativa de las haptoglobinas séricas utilizamos dos tipos de métodos, el colorimétrico de Owen et al. (25), con el cual practicamos 282 determinaciones, y el electroforético en acetato de celulosa, para fines comparativos y de referencia, en 25 especímenes.

El método de Owen et al. es un procedimiento simple basado en la actividad peroxidasa del complejo haptoglobina-metahemoglobina. La haptoglobina presente en el suero se combina con la metahemoglobina que se añade, formando un complejo haptoglobina-metahemoglobina, cuya capacidad peroxidasa es medida mediante la oxidación del guayacol a tetraguayacol, mediante el peróxido de hidrógeno. En vista de que el método tiene sus particularidades y por haberle introducido pequeñas variantes, lo consignamos a continuación con todo detalle.

REACTIVOS:

Reactivo de guayacol

Se disuelven 3.72 gr del reactivo de guayacol en 700 ml de agua destilada a la cual se le ha agregado 100 ml de ácido acético 1 Molar. Se ajusta el pH a 4 con NaOH 1N, empleando para ello un medidor de pH de electrodo de cristal. Por último se completa el volumen a 1 litro con agua destilada.

Peróxido de hidrógeno al 0.05M

Se prepara inmediatamente antes de su uso, diluyendo 5.66 ml del reactivo peróxido de hidrógeno —grado 100 volúmenes— (30%) con agua destilada hasta un litro.

Solución de Metahemoglobina

Lavar eritrocitos humanos con solución salina fisiológica por lo menos 3 veces. A 8 volúmenes de estos eritrocitos, agregar 3 volúmenes de agua y un volumen de éter. La mezcla se agita fuertemente hasta que se observe hemólisis total, se centrifuga y se obtiene el hemolizado claro. Determinar la concentración de hemoglobina, diluir luego hasta que la concentración final de hemoglobina sea de 1g/100 ml. Tomar 25 ml. de esta solución y llevar a un frasco volumétrico de 500 ml, añadiendo 10 ml de la solución de ferricianuro de potasio al 0.1%; mezclar y dejar en reposo por 10 minutos para la total conversión de la hemoglobina en metahemoglobina. Finalmente, llevar a volumen con agua destilada.

Esta solución no se debe guardar a 0°C, tal y como lo recomienda el autor del método (3) ya que al descongelarla aparecen una serie de partículas cafés que no se vuelven a disolver.

Cloruro de sodio 0.15M.

PROCEDIMIENTO:

1— Diluir 1 volumen de suero libre de hemoglobina con 4 volúmenes de solución salina fisiológica. Pipetear alícuotas de 1 ml dentro de dos tubos marcados "prueba" y "blanco".

2— Al tubo "prueba" agregar 1 ml de la solución de metahemoglobina; dentro del "blanco", agregar 1 ml de agua destilada.

3— En un baño de agua con tapa y puesto a 25°C, colocar dos tubos marcados "prueba 2" y "blanco 2", cada uno con 5 mililitros del reactivo de guayacol. En otro tubo también a 25°C, agregar reactivo de peróxido de hidrógeno recientemente preparado.

4— Al tubo marcado "prueba 2", agregar 0.1 ml de la mezcla suero diluido-metahemoglobina; al "blanco 2", 0.1 ml de la mezcla agua-suero diluido.

5— Inmediatamente, agregar 1 ml del peróxido de hidrógeno precalentado y tome el tiempo de 8 minutos después de mezclar rápidamente los tubos. (La tapa del baño se debe cerrar durante estos 8 minutos con el fin de evitar el efecto de la luz sobre las soluciones).

6— Durante el periodo de incubación, conectar el espectrofotómetro y llevarlo a 0 de D.O. con agua destilada, utilizando una longitud de onda de 470 mμ.

7— Al terminar los 8 minutos de incubación, leer inmediatamente o dentro de los 4 minutos siguientes la D.O. de la "prueba 2" y del "blanco 2". Reste la absorbancia del "blanco" a la de la "prueba" y refiera esa D.O. a la curva de calibración. La concentración de haptoglobinas se expresa en términos de "metahemoglobina fijada" (mg%). Los tubos no deben ser expuestos a la luz brillante antes de leerse porque disminuye el color café naranja que se produce.

CONSTRUCCION DE LA CURVA DE CALIBRACION:

Se toman 11 tubos, en cada uno de los cuales se agregan las siguientes soluciones:

TUBO N°	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Metahemoglobina (ml)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Suero (ml)	0	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1
Salina (ml)	1	0.9	0.8	0.7	0.6	0.5	0.4	0.3	0.2	0.1	0
Volumen Total	2ml	2ml	2ml	2ml	2ml	2ml	2ml	2ml	2ml	2ml	2ml

En un baño de maría a 25°C, colocar 12 tubos, cada uno de los cuales contiene 5 ml del reactivo de guayacol. A los diez minutos añadir a los tubos con el reactivo de guayacol, 0.1 ml de las mezclas antes señaladas y 0.1 ml de solución salina fisiológica a un tubo designado con el número 12.

Inmediatamente después, añadir a cada tubo 1 ml de peróxido de hidrógeno previamente calentado a 25°C. Los contenidos se mezclan inmediatamente. Después de 8 minutos, los tubos se sacan del baño de maría y los colores que han aparecido se miden espectrofotométricamente, cuyo cero se ha logrado

mediante el blanco con solución salina (Nº 12), a 470 mu. Las lecturas del espectrofotómetro en D.O. se colocan en las ordenadas en un papel de gráfico a escala aritmética y en las abscisas la cantidad actual de suero en los tubos de reacción (0.00 - 0.005 - 0.010 - 0.020 - 0.025 - 0.030 - 0.035 - 0.040 - 0.045 - 0.050). El punto de inflexión de la curva obtenida, a partir de la cual ésta se hace plana, indica que toda la metahemoglobina agregada se encuentra formando complejo con la haptoglobina, de tal forma que una agregación posterior de la haptoglobina libre (suero), no aumenta la actividad peroxidasa. Esta interpretación fue confirmada con los resultados obtenidos por Connell y Smithies (8) en electroforesis sobre gel de almidón, demostrándose que las soluciones correspondientes a la parte plana de la curva no contienen metahemoglobina libre.

NOTAS:

1) La metahemoglobina y la oxihemoglobina son muy similares en su actividad peroxidasa cuando se combinan con la haptoglobina; sin embargo se seleccionó la metahemoglobina por su mayor estabilidad (5).

2) El ferricianuro usado en la preparación de la metahemoglobina no interfiere con la estimación de las haptoglobinas por lo que necesita ser removido (5).

3) El guayacol es el donador de hidrógeno. Su pH se ajusta a 4 debido a que a ese pH la actividad peroxidasa de la hemoglobina libre es negligible mientras que la del complejo Hb-Hp está cercana al máximo (5).

4) El reactivo de guayacol aumenta lentamente su sensibilidad después de preparado por lo que la curva de calibración debe realizarse semanalmente (25).

5) La solución al 30% de peróxido de hidrógeno, debe guardarse en refrigeración y en una botella plástica (19).

6) Es de gran importancia un escrupuloso lavado de la cristalería con la cual se van a llevar a cabo las determinaciones, recomendándose dejarla un día en ácido clorhídrico 6N, o ácido nítrico al 25% (19) tal y como se hace con la cristalería para hierro sérico. De esta manera se eliminan sustancias contaminantes con actividad peroxidasa o inhibidores contaminantes de la reacción.

7) El suero si no se procesa de inmediato se guardará congelado hasta que un número suficiente se colecte. Un buen número de sueros se pueden correr a la vez, sin embargo como el tetraguayacol formado al final de la reacción es sensible a la luz, se debe ajustar el tiempo necesario para leer las determinaciones, de tal forma que las variaciones de tiempo no excedan los 4 minutos (7).

8) Nosotros comprobamos, al igual que Dragvik (7), que la solución de metahemoglobina es estable hasta 3 semanas a la temperatura del refrigerador.

Para la determinación electroforética de haptoglobinas, se siguió el procedimiento preconizado por Ruiz (29), ligeramente modificado por nosotros, siguiéndose para la cuantificación el criterio de Miale (21). El equipo utilizado fue Gelman Deluxe, incluido el integrador mecánico y tiras de acetato de celulosa sepraphore III, de 2.5 cm x 15 cm.

REACTIVOS

Solución de hemoglobina AA (SS ó CC) ajustada a 3.8 grs. por 100 ml.
Amortiguador de Tris-Barbital de pH 8.8. y fuerza iónica de 0.05.
Solución de Orto-Tolidina (Disolver 150 mg en 6 ml de ácido acético al 33,3%. Cinco minutos antes de usarse, se agregan 2 ml de peróxido de hidrógeno al 3%).
Acido tricloroacético al 5%
Acido acético al 23.3%
HCL Q.P.

TECNICA

- 1.—Un volumen de la solución normal de hemoglobina AA diluida a 3.8 grs. por 100 ml. se mezcla con 9 volúmenes de suero problema. La concentración es de 380 mg. por 100 ml. Pueden usarse también concentraciones finales semejantes, siempre que los cálculos se efectúen en base a esas concentraciones. Incubar $\frac{1}{2}$ hora a 37°C.

ELECTROFORESIS

- 1.—Sumergir las tiras de acetato de celulosa en el amortiguador de TRIS-Barbital, de pH 8.8. Así pueden permanecer durante varios días.
- 2.—Llenar la cámara de electroforesis con 500 ml del amortiguador previamente refrigerado, nivelando el líquido en ambos compartimientos.
- 3.—Retirar la tira de acetato de celulosa húmeda, colocarla en una hoja de papel absorbente, secando su cara superior en el sitio donde se va a aplicar la muestra suero-hemoglobina.
- 4.—Con pipeta capilar llenar el aplicador, y colocar la muestra a 5.5 cm. del extremo de la tira. La aplicación debe hacerse verticalmente, sin ejercer presión.
- 5.—Poner las tiras en la cámara de electroforesis, cuidadosamente centradas y sujetadas por los fijadores imantados. Tapar la cámara que debe mantenerse siempre cerrada para evitar la evaporación y destaparse sólo cuando se vaya a colocar otra tira de acetato de celulosa.
- 6.—Conectar la cámara a la fuente de poder y hacer la electroforesis durante 45 minutos, usando 3 miliamperios por tira, de acuerdo con la intensidad de corriente local.
- 7.—Transcurrido ese lapso se fijan las proteínas de las tiras sumergiéndolas en ácido tricloroacético al 5% durante 5 minutos. Se tiñen después con O-Tolidina durante 10 minutos.
- 8.—Se elimina el exceso de colorante con un lavado de ácido acético al 23.3% exactamente por 3 minutos. En este momento se aprecian las bandas de color azul que corresponden: la más lenta a la hemoglobina libre; la intermedia al complejo hemoglobina-haptoglobina y una tercera banda que corresponde a la metahemalbúmina, cuando aparece.
- 9.—Luego de los 3 minutos, sumergir por tres pasajes diferentes de dos minutos cada uno las cintas en ácido acético al 5%, con agitación oscilante.

Finalmente se dejan en otra bandeja que contiene ácido acético al 5% hasta que se decida, en un lapso no mayor de 48 horas, aclararlas para su posterior cuantificación.

- 10.—Las cintas son aclaradas de la manera usual para proteínas séricas, leyéndose las proporciones de hemoglobina libre, del complejo haptoglobina-hemoglobina y de metahemalbúmina —cuando apareciese— en el integrador mecánico, calculándose la concentración absoluta de cada fracción de acuerdo con la concentración total de hemoglobina (380 mg).

RESULTADOS

Los valores de haptoglobinas séricas obtenidos por el método colorimétrico de Owen et al. (25), en 282 adultos de ambos sexos, arrojó las siguientes cifras:

Promedio ($\bar{X}$)	=	94.1 mg%
D.S.	=	32.4 mg%
Valores margen	=	42.0 a 167.4 mg%

Los valores margen incluyen el 95% de los datos aproximadamente, al excluir un 2.5% de datos que son extremadamente bajos y un 2.5% extremadamente altos.

En 25 muestras analizadas por electroforesis en acetato de celulosa obtuvimos valores margen de 38 a 173 mg%, con un promedio de 102.3 mg%. La comparación de los dos métodos, con base en 19 muestras, ofreció una buena correlación, con diferencias no mayores de 15 mg% entre uno y otro, siempre positivas a favor del colorimétrico.

DISCUSION

El valor clínico de cualquier estimación bioquímica depende básicamente de la frecuencia de aquellos niveles que están encima o fuera del margen normal para un particular grupo de desórdenes. Las variaciones patológicas en los niveles de haptoglobinas, se encuentran en varias enfermedades. Altos valores se asocian frecuentemente con infección, inflamación, enfermedades granulomatosas, neoplasia y terapia esteroide y, en general, dichos incrementos, se hallan frecuentemente relacionados con aumentos en el índice de eritrosedimentación, aunque tales proteínas por sí solas no son las únicas responsables de tal alteración (14). Bajos niveles de haptoglobinas después del primer año de vida son casi siempre de significado clínico, debiéndose recordar que hay situaciones genéticamente determinadas de hipo y de anhaptoglobulinemia, que ocasionalmente se encuentran en algunas poblaciones (1, 2, 4, 10, 14, 36). En las enfermedades hepáticas los niveles de haptoglobinas son variables; en la cirrosis y en la hepatitis crónica los niveles son usualmente bajos y esto puede ser debido a varias causas incluyendo hemólisis, disminución de la síntesis de haptoglobinas y a un incremento en los niveles de estrógenos (4). Owen et al. (25) han encontrado valores bajos de haptoglobinas en enfermedades hepatocelulares y altos en obstrucción biliar y carcinomatosis secundarias. Sin duda alguna, las causas más comunes de niveles bajos —y usualmente permanentes— de haptoglobinas se deben a un incremento de su catabolismo, característica de los síndromes en que hay excesivo recambio hemoglobínico, tal y como sucede en los problemas hemolíticos, crónicos o agudos, especialmente heredo-constitucionales (4, 33).

Como nuestro interés primordial en el presente trabajo es el de dar a conocer el valor clínico que tiene la determinación de haptoglobinas séricas, además de la preconización de dos técnicas perfectamente adaptables a cualquier laboratorio de análisis clínico, nos parece conveniente citar algunos datos obtenidos por Shinton et al. (32) en un estudio realizado para poner en evidencia el valor diagnóstico de las haptoglobinas séricas. Dichas proteínas se estimaron en 25 pacientes con enfermedad hemolítica, 149 con otras formas de anemia y 37 con desórdenes no hematológicos, encontrándose valores subnormales en el 80% de pacientes con enfermedad hemolítica o anemia megaloblástica, con hemorragia en tejidos y ocasionalmente en asociación con otras enfermedades. Los autores concluyen afirmando que esta simple estimación bioquímica en conjugación con otros cuadros clínicos y de laboratorio es de valor diagnóstico, especialmente para la dilucidación de trastornos hemolíticos, aunque debe tenerse presente que niveles normales de haptoglobinas no excluyen la posibilidad de un mecanismo hemolítico, especialmente cuando éste ocurre en pacientes que presentan concomitantemente condiciones anormales que se sabe originan elevaciones importantes de haptoglobinas séricas (11, 32).

Nosotros hemos podido constatar, con base en los dos métodos aquí consignados, valores de 0 mg% de haptoglobinas en drepanocitosis, esferocitosis hereditaria, enfermedad por S-Thal y HPN, así como niveles incrementados de más de 200 mg% en artritis reumatoide, LED e infecciones. En varios sueros de cordón umbilical, no encontramos del todo haptoglobinas, tal y como era de esperar, situación que nos permitió conservar sueros patrones de referencia.

Los resultados que aquí se consignan de la investigación llevada a cabo para conocer los niveles normales de haptoglobinas séricas, en adultos de ambos sexos, son muy semejantes a lo que otros autores han reportado. Vemos así como con el método de Owen et al. (25), utilizado en el presente trabajo, Lynch et al. (19) reportan un valor medio de 100 mg/100 ml, siendo el nuestro de 94.1 mg%. Shinton et al. (32), señalan márgenes de 33 a 213 mg%, y Roy et al. (28) de 40 a 188 mg%, con una media de 96 mg%, mientras nuestros hallazgos indican valores extremos de 42.0 a 167.4 mg%. Por electroforesis en papel, Miale (22) reporta valores margen de 40 a 150 mg%, con un promedio de 90 mg%. El método referido por el autor, utiliza hemolizado de sangre AA, mientras otros autores recomiendan el uso de Hb CC con el fin de separar en mejor forma la Hb libre del complejo Hp-Hb. Nosotros utilizamos indistintamente hemolizados AA, SS y CC para las corridas electroforéticas, constatando que ciertamente los hemolizados SS y CC dan mejor separación, pero no son del todo indispensables, pues con Hb AA logramos buenos resultados.

A propósito, Miale (21) recomienda un búffer de acetato de pH 4.7 para una mejor delimitación de las bandas sin que sean necesarios otros hemolizados que no sean AA. Nosotros, sin ánimo de consignar valores normales de haptoglobinas por electroforesis en acetato de celulosa, pretendemos eso sí consignar la bondad del método y la buena correlación con el colorimétrico de Owen et al. (25). En 25 muestras analizadas se obtienen valores margen de 38 a 173 mg%, con una media de 102.3 mg%, resultados semejantes a los ya señalados por Miale (12). La comparación de 19 muestras, por ambos métodos, ofreció una buena concordancia de los resultados con diferencias que nunca fueron mayores de 15 mg%, siempre positivas a favor del método colorimétrico. Es claro que para ambos métodos, lo que se mide es la capacidad de enlace o fijación del suero para con la Hb (por las haptoglobinas), es decir, son mediciones indirectas. En todo caso, en la cuantificación de las cintas de acetato

de celulosa, por densitometría se asume que la Hb y la haptoglobina se combinan en proporción 1:1, a pesar de que esto no sea enteramente cierto por lo menos para los tipos Hp 2-2 y Hp 2-1 (21). No nos queda ninguna duda que el método electroforético es más rápido y práctico. Sin embargo, creemos que al preconizar el colorimétrico de Owen et al., contribuimos con aquellos laboratorios que no posean la facilidad del equipo electroforético y cuantificador.

Finalmente, esperamos que este trabajo nos sirva de experiencia para que en el futuro podamos hacer una investigación de los sistemas haptoglobínicos de nuestras distintas poblaciones raciales.

R E S U M E N

Se hace un análisis sucinto de las propiedades Físico-Químicas y fisiológicas de las haptoglobinas séricas, así como de sus características genéticas y de su valor diagnóstico en diversos desórdenes.

Se obtienen valores normales de estas mucoproteínas séricas en población estudiantil de ambos sexos, con edades comprendidas entre los 17 y 25 años, con base en el método colorimétrico de Owen et al. (25), con las siguientes cifras:

$\bar{X} = 94.1 \text{ mg\%}$, D.S. = $32.4 \text{ mg\%}$ y valores margen = $42.0 - 167.4 \text{ mg\%}$.

En muestras analizadas por el método electroforético en acetato de celulosa se logra apreciar una buena concordancia con respecto al de la actividad de peroxidasa.

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

- 1.—ARENDS, T. AND M. L. GALLANGO.
1962. Haptoglobin and transferrin groups in Venezuela. Proc. 8th Congr. Int. Soc. Blood Transf., 379-382.
- 2.—ARENDS, T. Y M. L. GALLANGO.
1962. Frecuencia de haptoglobinas en varias poblaciones suramericanas. Acta Cient. Venez., 13 (4): 116-119.
- 3.—ARENDS, T., AND M. L. GALLANGO.
1965. Hemoglobin types and blood serum factors in British Guiana indians. British. J. Hemat., 11:350-359.
- 4.—BLUMBERG, B. S.
1964. Clinical Significance of serum haptoglobins, p. 318-324. En F. W. Sunderman, y F. W. Sunderman Jr., Hemoglobins, its precursors and metabolists. J. B. Lippincott Co., Philadelphia.
- 5.—CONNELL, G. E., AND O. SMITHIES.
1959. Human haptoglobins: estimation and purification Biochem. J., 72:115-121.
- 6.—CONNELL, G. E., G. H. DIXON AND O. SMITHIES.
1962. Subdivision of the three common haptoglobin types based on "Hidden" differences. Nature, 193:505-506.
- 7.—DRAGVIK, M. M.
1970. Haptoglobin determination in the study of hemolytic anemia. Canad. J. Med. Tech., 32:21-30.
- 8.—FLEISCH, E. A., AND J. LUNDEVALL.
European Soc. Haemat. Congr. 6 Copenhagen. Proc. Vol. 2:906 (citado en 18).

- 9.—FREEMAN, T.
1964. Haptoglobin metabolism in relation to red cell destruction. D. Glycoproteins. p. 344-352. En H. Peeters, Ed., *Protides of the biological fluids*. Elsevier Publishing Company, Amsterdam.
- 10.—GRAS, J.
1967. Proteínas plasmáticas. Fisiocoquímica, metabolismo, fisiopatología y clínica de las proteínas extracelulares. 3era. Ed. XXIII + 694 pp. Editorial Jims, Barcelona.
- 11.—GREY, M. J.
1969. A modified procedure for the estimation of serum haptoglobins using sephadex G-100. *N. Z. J. Med. Lab. Technol.*, 23 (1): 1-10.
- 12.—HARRIS, J. W., AND KELLERMAYER, R. W.
1970. The red cell. Production, metabolism, destruction: Normal and abnormal. XXII + 795 pp. Published for the Commonwealth Fund by Harvard University. Press Cambridge, Massachusetts.
- 13.—HENRY, R. S.
1969. Química Clínica, Bases y Principios, Tomo II. XIX + 1341 + XVIII pp. Editorial Jims, Barcelona.
- 14.—JAVID, J.
1967. Human serum haptoglobins. A brief review, p. 35-52, en Peter A. Niescher: *Seminars in Hematology*, Vol. 4, N° 1, 1967. Grune and Stratton publishers, New York, U.S.A.
- 15.—KLUTHE, R. J. FAUL, AND H. HEIMPEL.
1965. Quantitative estimation of human serum haptoglobin by an immunological method. *Nature*, 205-93-94.
- 16.—LAURELL, C. B. AND NIJMAN, MARGARET.
1957. Studies on the serum haptoglobin level in hemoglobinemia and its influence on renal excretion of hemoglobin. *Blood*, 12(6):493-506.
- 17.—LEAVELL, B. S. AND O. A. THORUP.
1971. Fundamentals of clinical hematology. W. B. Saunders Co., 3th Ed., XIV + 659 pp. Philadelphia, U.S.A.
- 18.—LISKER, R., A. LORÍA, AND M. SOLEDAD CORDOVA.
1965. Studies on several genetic hematological traits of the mexican population. VIII. Hemoglobins, glucose-6-phosphate deshydrogenase deficiency and other characteristics in a malarial region. *A. J. Human Genet.* 17:179-187.
- 19.—LYNCH, M. J., RAPHAEL, MELLOR, L. O. SPARE, P. D., AND INWOOD, M. J. H.
1969. *Medical Laboratory Technology and Clinical Pathology* 2ª Ed. XI + 1359 pp., J. B. Saunders Co., Pha., U.S.A.
- 20.—MARNAY, A.
1961. Haptoglobinuria in nephrotic syndrome. *Nature*, 191:75-76.
- 21.—MIALE, J. B.
1964. Typing and quantitation of serum haptoglobins, p. 325-331. En F. W. Sunderman and F. W. Sunderman Jr., *Hemoglobin, its precursors and metabolites*. J. B. Lippincott Co., Philadelphia.
- 22.—MIALE, J. B.
1967. *Laboratory Medicine Hematology*, 3th Ed., X + 1257 pp. C. B. Mosby Co. Saint Louis, USA.
- 23.—MURRAY, R. K., G. E. CONNELL AND J. H. PERT.
1961. The role of haptoglobin in the clearance and distribution of extracorporeal hemoglobin. *Blood*, 17:45-53.
- 24.—OWEN, J. A., H. J. SILBERMAN AND C. GOT.
1958. Detection of hemoglobin, hemoglobin-haptoglobin complexis and other substances with peroxidase activity after zone electrophoresis. *Nature*, 182:1372.
- 25.—OWEN, J. A., F. C. BETTER, AND J. HOBAN.
1960. A simple method for the determination of serum haptoglobins. *J. Clin. Path.*, 13:163-164.

- 26.—PLANAS, J. J. VIÑAS, S. DE CASTRO, J. M. ARIBAS AND M. C. MARTIN-MATEO.
1965. The values of haptoglobins and their relation to the genetic type in a group of donors. *Rev. Esp. Fisiol.*, 21(1):15-20.
- 27.—RAVEL, R.
1969. *Clinical Laboratory Medicine. Application of laboratory data.* 415 pp. Year Book Medical Publishers, Inc. Chicago.
- 28.—ROY, R. B., R. W. SAW AND G. E. CONNELL.
1969. A simple method for the quantitative determination of serum haptoglobin. *J. Lab. Clin. Med.*, 74:698-704.
- 29.—RUIZ, G.
1970. *Manual del curso teórico-práctico sobre métodos electroforéticos básicos en hematología.* Auspiciado por la Agrupación Mexicana para el estudio de la Hematología, Hospital de Puebla, México.
- 30.—SÁENZ, G. F., G. ARROYO Y E. VALENCIANO.
1971. Valores normales de hemoglobina y hematocrito en adultos. *Rev. Med. Hosp. Nal. Niños*, 6:53-70.
- 31.—SHIM, B. S., T. H. LEF, AND Y. S. KANG.
1965. Immunological and Biochemical Investigation of human serum haptoglobin: Composition of haptoglobin-hemoglobin intermediate, hemoglobin-binding sites and presence of additional alleles for B-Chain. *Nature*, 207:1264-1267.
- 32.—SHINTON, N. K., R. W. RICHARDSON, AND J. D. F. WILLIAMS.
1965. Diagnostic value of serum haptoglobin. *J. Clin. Path.*, 18:114-118.
- 33.—SMITH, C. H.
1969. *Hematología Pediátrica*, 1era. Ed. Esp. XVIII + 741 pp. Salvat Ed., S. A., Barcelona.
- 34.—SMITHIES, O., AND NORMA F. WALKER.
1956. Notation for serum-protein groups and the genes controlling their inheritance. *Nature*, 178:694-695.
- 35.—TARUKOSKI, P. H.
1966. Quantitative spectrophotometric determination of haptoglobin, *Scand. J. Clin-Lab. Inv.*, 18(1):80-86.
- 36.—THOMPSON, J. S., Y M. W. THOMPSON.
1968. *Genética médica* XII + 351 pp. Salvat Eds., S. A., Barcelona.

Importancia de la Ateroesclerosis Coronaria en Cardiopatas

Estudio anatómico con coronariografía postmortem de 50 casos mayores de 60 años.

JORGE PIZA E.*

RODRIGO CORDERO Z.*

JAIME FERNÁNDEZ C.*

CARLOS ARAYA*

En el X Congreso Centroamericano de Radiología presentamos un estudio con arteriografía coronaria postmortem, realizado en 54 pacientes de todas las edades, fallecidos en el Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica (1). En ese estudio se puso de manifiesto que en el anciano se suele sobrevalorar clínicamente la importancia de la aterosclerosis coronaria: En el estudio que se hizo de un grupo de individuos mayores de 60 años, se encontró que en los casos sin datos clínicos ni de gabinete, sugestivos de compromiso coronario, el diagnóstico clínico de "cardioesclerosis" o "cardioangioesclerosis", términos que connotan lesión miocárdica difusa, secundaria a estenosis coronaria; no se comprobó con el estudio anatómico. En cambio, en los pacientes con historia de angor pectoris o de infarto del miocardio, sí se demostró lesión severa en la circulación coronaria.

En vista de las experiencias anteriores, se decidió ampliar el estudio de la circulación coronaria en pacientes mayores de 60 años.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 50 pacientes fallecidos en el Hospital San Juan de Dios. Sus edades estuvieron comprendidas entre los 60 y los 98 años. Veintiocho fueron varones y el resto mujeres.

El estudio se condujo en la siguiente forma:

1) En el momento de la autopsia se extrajo el corazón, se inyectaron las arterias coronarias con la técnica de Schlesinger (2), usando una solución acuosa de sulfato de bario al 30%, en lugar de la mezcla de sulfato de bario, gelatina y yoduro de potasio.

2) Se tomaron radiografías del corazón aislado, antes de la inyección, después de inyectar la arteria coronaria izquierda (posición A-P) y después de la inyección de ambas arterias (posiciones A-P y lateral derecha).

* Departamentos de Patología, Medicina y Radiología del Hospital San Juan de Dios. Escuela de Medicina de la Universidad de Costa Rica. El señor Araya participó como estudiante del III año de la carrera médica.

3) Se fijó el corazón en solución de formol al 10%, durante 24 horas; a continuación se procedió al estudio anatómico de las arterias coronarias por medio de cortes transversales a intervalos de 0.05 cm., y en correlación con los hallazgos coronariográficos. El músculo ventricular se estudió en secciones horizontales de 1 cm. de espesor, hasta la base. Las válvulas y las aurículas se abrieron al último.

4) Se tomaron muestras para estudio histológico de la pared libre del ventrículo izquierdo, del tabique interventricular, de la pared libre del ventrículo derecho y de cada una de las principales ramas coronarias. Ocasionalmente se tomó un mayor número de muestras, de acuerdo con las necesidades de estudio.

5) Se hizo tinción de rutina con hematoxilina-eosina, y en muchos casos se usó además, el método tricrómico de Mallory para la substancia colágena (modificación de "azán", según Lillie), de Verhoeff para fibras elásticas y hematoxilina-ácido fosfotúngstico en circunstancias especiales (3).

En todos los casos se hizo el examen necrópsico completo en la forma habitual.

6) El expediente clínico de cada caso fue revisado antes de conocer los resultados de la autopsia. Se analizaron los síntomas de cardiopatía, así como de otras enfermedades capaces de favorecer el desarrollo de aterosclerosis. Salvo en 8 casos se contó con estudio electrocardiográfico, generalmente 2 ó 3 registros.

DEFINICIONES

Hemos dividido los casos de acuerdo con los criterios siguientes:

1) *Corazón normal*: ausencia de signos clínicos y anatomopatológicos de cardiopatía.

2) *Cor pulmonale crónico*: insuficiencia cardíaca predominante derecha, secundaria a enfermedad pulmonar crónica.

3) *Cardiopatía no relacionada a enfermedad coronaria*: congénita, reumática, estenosis calcificada de aorta, insuficiencia aórtica sífilítica, etc.

4) *Cardiopatía isquémica* (4): presencia de dolor precordial de esfuerzo, cuadro clínico de infarto del miocardio o signos electrocardiográficos de lesión focal (zona eléctricamente muerta) reciente o antigua. Estos signos pueden estar o no asociados a insuficiencia cardíaca. La cardiopatía isquémica se dividió en dos grupos:

a) Secundaria a aterosclerosis oclusiva de las arterias coronarias o *enfermedad coronaria* y

b) por otras causas (anemia severa, estenosis de válvula aórtica, etc.) en las cuales no estuvieron anatómicamente involucradas las arterias coronarias.

5) *Miocardiopatía primaria* o *enfermedad miocárdica primaria* (5). En la cual no existe lesión de arterias coronarias ni de las válvulas; tampoco enfermedad pulmonar crónica ni otra alteración hemodinámica capaz de explicar los trastornos funcionales miocárdicos.

6) *Enfermedad coronaria*: estrechamiento de la luz de las arterias coronarias debido a placas de aterosclerosis y/o trombosis (4).

La enfermedad coronaria a su vez fue considerada:

a) Sintomática: es decir, ligada a cardiopatía isquémica ("angor pectoris", cuadro clínico o signos electrocardiográficos de infarto del miocardio) y b) asintomática: esto es, sin signos de *cardiopatía isquémica*, pero sí de otro tipo de alteración de la función cardiovascular, como la insuficiencia cardíaca, que no induce a sospechar su existencia.

7) *Aterosclerosis coronaria*: lesiones ateromatosas de las arterias coronarias, con estrechamiento de la luz (*enfermedad coronaria*) o sin él.

Para efectos de este trabajo se valoró la aterosclerosis coronaria en los siguientes cinco grados.

Grado 0: coronarias normales.

Grado I: lesiones moderadas no estenosantes.

Grado II: Estenosis mayor de un 50% de la luz, en una sola rama principal.

Grado III: Estenosis mayor de 50% de la luz, en dos o más ramas principales.

Grado IV: Oclusión total de una o más ramas principales.

En términos generales se asignó el grado I lesiones ateroscleróticas no estenosantes y los grados II y IV a *enfermedad coronaria*.

RESULTADOS

A. Cor Pulmonale.

Se encontraron tres casos de cor pulmonale agudo por embolia pulmonar. En dos se hizo el diagnóstico clínico de infarto del miocardio, debido a la presencia de dolor precordial, shock y electrocardiograma con imagen de lesión anteroseptal reciente. Ambos tenían coronarias normales, a pesar de que uno mostró necrosis miocárdica extensa.

Hubo ocho casos con cor pulmonale crónico, en seis secundario o bronquitis crónica y enfisema pulmonar; en uno a carcinomatosis pulmonar y en otro a tuberculosis pulmonar crónica. Sólo éste tuvo enfermedad coronaria, con estenosis severa de la rama descendente anterior y de la coronaria derecha, con fibrosis difusa del miocardio a historia de dolor precordial de esfuerzo. Uno de los seis pacientes con enfisema pulmonar tenía "angor pectoris" y electrocardiograma con zona eléctricamente inactivable. En la autopsia se encontró una zona de fibrosis miocárdica, sin enfermedad coronaria.

B. Lesiones Valvulares.

1) *Insuficiencia aórtica*. Tres casos, uno con "angor pectoris", oclusión de arteria descendente anterior e infarto reciente del miocardio. Los dos restantes no mostraron ningún signo de isquemia del miocardio.

2) *Doble lesión mitral reumática*: Una mujer de 82 años, sin lesión coronaria.

3) *Estenosis aórtica*: Dos de los tres casos con angor de esfuerzo presentaron anatómicamente normales. Uno de estos murió a consecuencia de embolia pulmonar masiva, con cuadro shock, dolor retroesternal y electrocardio-

grama con signos de lesión de cara anterior, que fue interpretado como infarto del miocardio. El paciente sin angor murió por endocarditis bacteriana, con embolia en la arteria circunfleja izquierda e infarto miocárdico. Ninguno de los tres casos de este grupo tenía soplo característico de la lesión valvular.

C. Cardiopatía por Lesiones Hemodinámicas Sistemáticas.

1) *Anemia severa*. Este grupo estuvo constituido por tres casos con cifras de hemoglobina inferiores a 5 mg%, y con insuficiencia cardíaca congestiva. En ninguno se demostró lesión coronaria. En un caso la anemia fue secundaria a sangrado por cáncer del cuello uterino, en los otros por desnutrición con uncinariasis. Uno de estos pacientes había presentado dolor precordial de esfuerzo.

2) *Taquicardia paroxística supraventricular*: Se computó un caso que había presentado crisis dolorosas retroesternales y síncope durante los ataques de arritmia. La arteria descendente anterior se encontró estenosada en más del 50%.

D. Hipertensión Arterial. (Cuadro 1).

En vista de que el significado de las alteraciones de la presión arterial en el viejo no ha sido claramente establecido (6), analizamos el grupo de pacientes sin cor pulmonale, lesiones valvulares, anemia ni trastornos del ritmo, para establecer la influencia de la presión arterial sobre las del corazón. El grupo mencionado, compuesto por 26 pacientes, fue subdividido de acuerdo a la presión arterial diastólica registrada (60 a 69, 70 a 79, 80 a 89 mm. Hg., etc.).

El análisis de los datos obtenidos demostró que existe una diferencia entre los pacientes con presión diastólica de 109 mm. Hg. o menor, comparados con aquellos cuya presión fue de 110 mm. Hg. o mayor. Los caracteres de ambos grupos pueden verse en el Cuadro 1, en donde se demuestra que los designados como *hipertensos* tienen un peso cardíaco mayor, aumento del espesor del ventrículo izquierdo, mayor frecuencia de angor y/o cuadro clínico de infarto del miocardio, así como de enfermedad coronaria.

Creemos necesario hacer énfasis en el hecho de que, de seis pacientes considerados como *hipertensos*, cinco tenían enfermedad coronaria severa. Las manifestaciones de enfermedad cardiovascular en ellos son el resultado de una combinación de ambos factores.

E. Cardiopatía Coronaria. (Cuadro II).

El grupo de 22 pacientes no hipertensos del apartado anterior (con presión arterial diastólica de 109 mm. Hg. o menor), se subdividió en dos: A) Nueve casos con aterosclerosis coronaria grado III o IV y B) 13 casos con coronarias normales o sin lesiones estenosantes (grado 0 ó I).

En el grupo de pacientes con enfermedad coronaria, compuesto de cinco mujeres y cuatro hombres, tres eran diabéticos, dos tenían dolor precordial de esfuerzo y cinco tuvieron cuadro clínico de infarto del miocardio, el cual fue la causa de la muerte. Sólo tres de los cuatro pacientes sin cardiopatía isquémica clínicamente reconocible tenían electrocardiograma; los tres tenían signos de hipertrofia ventricular izquierda, dos bloqueo, de la rama derecha del haz de His con isquemia subendocárdica y otro pérdida de potenciales septales.

F. Miocardiopatía Senil (Cuadro II).

Hubo 13 pacientes sin cor pulmonale, lesiones valvulares, alteraciones hemodinámicas sistémicas, hipertensión arterial ni enfermedad coronaria. Cinco de los cuales tuvieron un cuadro clínico de insuficiencia cardíaca congestiva, de curso lentamente progresivo y larga duración, que se caracterizó por tener respuesta inestable al tratamiento digitalico. En la autopsia se consideró como causa principal de la muerte en tres casos; en los otros dos la causa del fallecimiento fue una embolia cerebral tras fibrilación auricular y una heperplasia prostática con infección urinaria, respectivamente. Los ocho pacientes sin insuficiencia cardíaca habían estado asintomáticos; sin embargo, en tres de ellos el electrocardiograma se encontró anormal. En el grupo con insuficiencia cardíaca se observó el mayor promedio de edad: 80 años.

Las alteraciones electrocardiográficas en los cinco casos con insuficiencia cardíaca consistieron en a) fibrilación auricular, en 4; b) hipertrofia ventricular izquierda en 4; c) bloqueo incompleto de rama izquierda del haz de His, en 2; d) bloqueo completo aurículo-ventricular, en 1; e) extrasistolia ventricular, en 1 y f) pérdida de potenciales de ventrículo izquierdo, en 1.

La comparación del tamaño del corazón reveló que los 5 pacientes con insuficiencia cardíaca tuvieron cardiomegalia (370 a 590 g) y un peso promedio del corazón mayor que los 8 pacientes sin insuficiencia cardíaca (250 a 410 g.). En este último grupo, sin embargo, la proporción de casos con cardiomegalia de 300 g. fue mayor.

G. Cardiopatía Isquémica.

Como puede apreciarse por el análisis de los datos anteriores, 42 por ciento de los casos tuvo cardiopatía isquémica. En una tercera parte del grupo se debió a trastornos hemodinámicos que redujeron el flujo coronario o a discrasias sanguíneas y en las dos terceras partes restantes a aterosclerosis oclusiva de las arterias coronarias. Sólo el ocho por ciento de los casos tenía oclusión coronaria sin historia de infarto miocárdico ni precordialgia de esfuerzo (cuadro III).

DISCUSION

Los actuales resultados ponen de manifiesto que en los pacientes mayores de 60 años clínicamente se exagera la importancia de la aterosclerosis coronaria, tanto en la producción directa de síntomas de enfermedad cardiovascular, como en el papel que se le atribuye como factor agravante de otras enfermedades del corazón. Aunque el grupo aquí analizado no puede considerarse como representativo de la población general de esta edad, sí lo es del grupo de pacientes internados en un servicio de cardiología, o de aquellos en que acuden a consulta por sospecha de alteraciones del aparato cardiovascular. En vida de los pacientes se planteó el diagnóstico de enfermedad coronaria en casi la totalidad, lo cual no pudo ser demostrado sino en el 38 por ciento.

Dock (7.8) ha descrito, con el nombre de *presbicardia*, el proceso de envejecimiento del corazón cuyo sustrato fisiopatológico es la disminución progresiva de la eficiencia del músculo cardíaco para convertir en energía mecánica la energía química. Se caracteriza por dos alteraciones fundamentales, la disminución progresiva de la reserva cardíaca y el retardo en la recuperación de la excitabilidad y la contractilidad. La alteración del batmotrofismo condiciona la producción más fácil de ritmos ectópicos y menor tolerancia a la taquicardia.

Este proceso al igual que otras formas de abiotrofia, se presenta a edades diferentes; su curso es variable, a veces con períodos prolongados de recuperación.

En la vejez habitualmente disminuye el gasto cardíaco (9) a la vez que se reducen los requerimientos periféricos; el corazón disminuye de tamaño y sus células acumulan pigmento pardo (lipofucsina). Este proceso no se acompaña de insuficiencia cardíaca, ya que implica una lenta adaptación a la reducción en la demanda del organismo (10). La expresión anatómica de la *presbicardia* consiste en la falta de dicho proceso involutivo normal, debido a la pérdida de eficiencia del miocardio (capacidad de trabajo por unidad de peso). De esta forma, el corazón se hipertrofia y llega a parecerse más al de un joven que al de un viejo sin insuficiencia cardíaca.

Rose y Wilson (11), en una revisión de 100 autopsias de individuos mayores de 60 años (50 con y 50 sin insuficiencia cardíaca) demuestran que el tamaño cardíaco se relaciona con la presencia y duración de la insuficiencia cardíaca, y no con las cifras obtenidas de presión arterial o con el grado de aterosclerosis coronaria. Una gran proporción de sus casos con insuficiencia cardíaca no tenían enfermedad coronaria. Ellos suponen que los pacientes con cardiomegalia habían tenido cifras elevadas de presión arterial, a pesar de que no describen en ellos otros estigmas propios de la hipertensión.

Nuestros hallazgos, muy similares a los de los autores citados, sugieren que en dichos pacientes hay falla miocárdica primaria, cuya ausencia de expresión histológica (con el microscopio de luz) no sorprende, en vista de la existencia frecuente de otras miocardiopatías sin lesiones por este medio demostrables.

El cuadro clínico de los pacientes es casi siempre diferente del que presentan los que tienen enfermedad coronaria. Estos últimos en su mayoría tuvieron "angor pectoris", datos clínicos de infarto del miocardio, zona eléctricamente inactivable en el electrocardiograma o cualquier combinación de los tres. Además, con frecuencia se trataba de pacientes diabéticos, hipertensos o que tenían síntomas de insuficiencia vascular en otros territorios, principalmente en miembros inferiores. A pesar de lo dicho anteriormente, a cuatro de los 17 pacientes con enfermedad coronaria no tuvieron ninguna de las manifestaciones mencionadas, por lo cual en ellos el diagnóstico diferencial con la presbicardia es imposible.

La frecuencia y gravedad de la aterosclerosis, tanto en las arterias coronarias como en la aorta, es menor en Costa Rica que en los países de alto nivel de industrialización (12); por lo tanto, no es sorprendente la relativamente escasa participación que tuvo la enfermedad coronaria como acompañante de otras cardiopatías, ni lo es el hallazgo frecuente de isquemia del miocardio en ausencia de coronariopatía.

Nuestros datos, así como los de los autores citados, apoyan la idea de que la designación de "cardioangioesclerosis" para los pacientes viejos con insuficiencia cardíaca (la cual presume la existencia prácticamente constante de enfermedad coronaria subclínica) es injustificada y debe ser abandonada. Sugerimos que en su lugar se use el término de *presbicardia* o simplemente *miocardia senil*, cuando no existan los parámetros, mencionados anteriormente, acompañantes de la cardiopatía isquémica por aterosclerosis coronaria (angor, infarto agudo o pasado).

R E S U M E N

Se presentan 50 casos de sujetos mayores de 60 años autopsiados en el Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica. En todos se había hecho el diagnóstico clínico de cardiopatía. La actual investigación incluyó estudio coronariográfico post-mortem con sulfato de bario, disección de arterias coronarias y estudio del aparato cardiovascular, además del examen anatómico general.

Son de destacarse los siguientes resultados:

1) Veinte pacientes (42 por ciento) tenían manifestaciones clínicas de "cardiopatía isquémica" (angor pectoris, cuadro clínico de infarto del miocardio o electrocardiograma con zona eléctricamente inactivable). La necropsia demostró que en seis se debió a aterosclerosis estenosante de arterias coronarias y en uno a embolia coronaria.

2) Además, hubo cuatro pacientes sin signos de cardiopatía isquémica, con aterosclerosis coronaria estenosante, que se consideraron como portadores de "enfermedad coronaria asintomática".

3) En el grupo de pacientes con enfermedad coronaria aterosclerótica fue mayor la frecuencia de hipertensión arterial, diabetes mellitus e insuficiencia arterial en otros territorios.

4) Hubo 13 pacientes sin enfermedad coronaria, lesión valvular, hipertensión arterial, cor pulmonale, discrasia sanguínea o corto circuito arteriovenoso. De éstos, cinco tenían insuficiencia cardíaca congestiva crónica; de los otros ocho casos, sin insuficiencia cardíaca, tres tuvieron ECG anormal. Las características del primer grupo corresponden a una miocardiopatía idiopática que por ser progresivamente más frecuente en la edad avanzada, se ha propuesto clasificarla como una forma de abiotrofia.

Estamos de acuerdo con Dock en la denominación de esta entidad con los términos "miocardiopatía senil" o "presbicardia", lo cual tiene la ventaja de no sugerir un agente etiológico determinado, que en la actualidad se desconoce.

S U M M A R Y

Fifty cases over 60 years of age were autopsied at the Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica. All had previous clinical diagnosis of "cardiopathy". The post-mortem examination included coronary angiography with barium sulphate, dissection of the coronary arteries a careful study of the myocardium as well as the usual complete post-mortem examination.

The following are the main results:

1) Twenty patients (42%) showed clinical evidence of *Ischemic heart disease* (angor pectoris, acute myocardial infarction or a "dead zone" in the ECG). In 6 of them no pathologic changes of the coronary arteries could be demonstrated the ischemia being attributed to hemodynamic disturbances. Atherosclerosis with stenosis of the coronary arteries was present in 13 cases, and a coronary embolus, in one.

2) In 4 patients with congestive heart failure, but without clinical "ischemic cardiopathy", a grade III or IV of coronary atherosclerosis was observed. These cases were labeled as "asymptomatic coronary artery disease".

3) Patients with atherosclerotic coronary disease showed the highest incidence of systemic hypertension, diabetes mellitus and arterial involvement of other territories.

4) Thirteen patients had no coronary disease, valvulopathy, arterial hypertension, cor pulmonale, blood dyscrasias or arterio-venous shunts. Five of these cases were in congestive heart failure and eight were not, three of the latter had electrocardiographic trainings which were considered abnormal. The former group of five cases showed some features suggestive of idiopathic myocardio pathy, which is more frequent as age progresses. This bimodal correspond to a variety of abiotrophy. This entity has been named by Dock "senile heart disease" or "presbycardia". This terminology is obviously connotative of phenomenon, but without etiological implications.

R É S U M É

On présente 50 cas de patients âgés de plus de 60 ans dont on a pratiqué l'autopsie à l'Hospital "San Juan de Dios", à San José, Costa Rica, à qui on avait tous fait le diagnostic clinique de cardiopathie. On fit à tous une coronarographie post-mortem avec du sulfate de baryum, une dissection des artères coronaires et une étude de l'appareil cardio-vasculaire, en plus de l'autopsie générale.

Cette étude a donné les résultats suivants:

1) Ils avaient une évidence clinique de cardiopathie ischémique (angor pectoris, tableau clinique d'infarctus du myocarde ou électrocardiogramme avec zone électriquement inactive) 20 patients (42%). A l'autopsie, pour six, ce fut dû à une altération hémodynamique sans lésion anatomique des artères coronaires et pour 12, à une artériosclérose sténosante des artères et pour 1 à une embolie coronaire.

2) En outre, il y eut 4 patients sans cardiopathie ischémique cliniquement, avec artériosclérose coronaire sténosante (III ou IV degré) qui furent considérés comme porteurs de la "maladie coronaire asymptomatique".

3) Les patients avec maladie coronaire artériosclérotique eurent une plus grande fréquence d'hypertension artérielle, diabetes mellitus et insuffisance artérielle dans d'autres endroits.

4) Il y eut 13 patients sans maladie coronaire, lésion valvulaire, hypertension artérielle, "cor pulmonale", dyscrasie sanguine ou "shunt" artéro-veineux. De ceux-ci, 5 avaient une insuffisance cardiaque congestive chronique. Il s'en suit que les caractéristiques de ce groupe correspondent à une myocardio pathie idiopathique qu'on a proposé de classer comme une forme d'abiotrophie, pour être progressivement fréquente à âge avancé.

Dock a proposé pour cette entité la désignation de "myocardio pathie sénile" ou "presbicardie" ce qui offre l'avantage de ne pas suggérer un agent étiologiquement déterminé qui est actuellement inconnu.

CUADRO I
PRESION ARTERIAL

Presión arterial diastólica, mm. Hg.	Números de casos	Sexo: Masc. / Fem.	Residencia, urbana/rural	Peso promedio del corazón, g.	Espesor promedio del ventrículo izq., mm.	Insuficiencia cardíaca congestiva: sí / no	Angor pectoris: sí / no	Infarto del miocardio: sí / no	Enfermedad coronaria: sí / no
70 a 109	20	1/1.2	2.8/1	400	12.5	1.5/1	1/9.1	1/4	1/1.5
110	6	1/1	4/1	481	15.5	1/1	1/1	1/2	5/1

CUADRO II

TIPO DE CARDIOPATIA	NUMERO DE CASOS	SEXO Hombres/ Mujeres	EDAD PROMEDIO (años)	DIABETES MELIITUS sí / no	ANGOR PECTORIS sí / no	INFARTO DEL MIOCARDIO sí / no	INSUFICIEN- CIA CARDIACA sí / no	CORONA- RIOPATIA sí / no	Peso promedio del corazón (g)	Espesor promedio ventrículo izq. (mm.)
Hipertensión arterial (P. diast. 110 mm.)	6	1/1	71	2/1	1/1	1/2	1/1	5/1	481	15.5
Coronariopatía sin hipertensión arterial	8	1/1.6	73	1/3	1/3	1.6/1	7/1	8/0	404	12.6
Insuficiencia cardíaca sin coronariopatía	5	1.5/1	80	0/5	0/5	0/5	5/0	0/5	476	12.8
Sin insuficien- cia cardíaca hipertensión arterial coronariopatía	8	1/1	71	1/7	0/8	0/8	0/8	0/8	318	13.0

C U A D R O I I I
CARDIOPATIA ISQUEMICA Y ENFERMEDAD CORONARIA

I CARDIOPATIA ISQUEMICA:

A. SIN LESION CORONARIA

1. Estenosis aórtica	2	
2. Cor pulmonale agudo	2	
3. Anemia	1	
4. Cor pulmonale crónico	1	
TOTAL	6	12%

B. CON ENFERMEDAD CORONARIA
ATEROESCLEROSA:

1. Aterosclerosis coronaria no complicada	6	
2. Hipertensión arterial	4	
3. Corpulmonale crónico	1	
4. Trastornos del ritmo	1	
5. Insuficiencia aórtica	1	
TOTAL	13	28%

C. EMBOLIA CORONARIA:

1. Endocarditis bacteriana aguda	1	
TOTAL	1	2%

TOTAL DE CARDIOPATIA ISQUEMICA	20	42%
--------------------------------	----	-----

II ENFERMEDAD CORONARIA ASINTOMATICA:

1. Aterosclerosis coronaria no complicada	3	
2. Hipertensión arterial	1	
TOTAL	4	8%

REFERENCIAS

- 1.—FERNÁNDEZ J., PIZA, J., CORDERO, R. Y ARAYA C.:
Estudio de enfermedad coronaria en Costa Rica. X Congreso Radiológico de Centro América y Panamá, San José, Costa Rica, 27-30 de noviembre de 1968.
- 2.—SCHLESINGER, M. J.:
New radiopaque mass for vascular injection. *Lab. Invest.* 6: 1, 1957.
- 3.—LILLIE, R. D.:
Histopathologic technic and practical histochemistry, pp. 537, 545 y 551, II Ed., Mc Graw Hill Book Co., N. Y., 1965.
- 4.—HARRISON, T. R. Y REEVES, T. J.:
Principles and problems of ischemic heart disease. *Year Book Med. Publ.*, Chicago, 1968.
- 5.—HAMBY, R. I.:
Primar myocardial disease. A prospective clinical and hemodynamic evaluation of 100 patients. *Medicine* 49:55, 1970.
- 6.—PICKERING, G. W.:
Hipertensión arterial, pp. 169 a 201, Ed. Modesto Uson, Barcelona, 1959.
- 7.—DOCK, W.:
Presbycardia or aging of the myocardium. *N. Y. State. J. Med.* 45: 983, 1945.
- 8.—DOCK, W.:
Aging of the Myocardium. *Bull. N. Y. Acad. Med.* 32: 175, 1956.
- 9.—BRANDFONBRENER, M., LANDOWNE, M. Y SHOCK, N. W.:
Changes in cardiac output with age. *Circulation* 12: 557, 1955.
- 10.—WOLSTENHOLME, G. E. W. Y O'CONNOR, C. M.:
Methodology of the study of aging. *Ciba Foundation colloquia on ageing*, Vol. 3, Little Brown Co., Boston, 1957.
- 11.—ROSE, G. A. Y WILSON, R. R.:
Unexplained heart failure in the aged. *Brit. Heart J.* 21: 511, 1959.
- 12.—MC GILL, H.:
The geographic pathology of atherosclerosis. *Lab. Invest.* 18: 465, 1968.

Fístulas Reno Cólicas

DR. AVELINO HERNÁNDEZ LEÓN *

DR. JUAN JARAMILLO A. **

DR. ROBERTO CHAVERRI SOTO ***

El hallazgo de una fístula reno-cólica representa un hecho morboso bastante raro.

Ferrarese y Turini (1), en un reciente trabajo sobre dos casos de fístulas reno-cólicas secundarias, respectivamente a una pielonefritis crónica en próstático y a un riñón "mastic", relatan que, hasta hoy, en toda la literatura, han sido descritos aproximadamente sólo sesenta casos.

El primer trabajo monográfico sobre fístulas reno-cólicas remonta a Mertz (2) que, en 1931, refiriéndose a dos casos personales, reportó 29 casos de la reseña de la literatura mundial.

Siempre en el mismo año, Vermooten y Mickeown (3) publicaron otros dos casos.

Romani (4), en 1935, describió un caso personal, observando que, a juzgar de la literatura, la afección era extremadamente rara.

Siguen respectivamente en 1938 y en 1939 tres casos descritos por Wesson (5) y ocho reportados por Ratcliff y Barnes (6).

Markowitz y Katz (7) describieron dos casos, y Findlay (8) ocho casos en 1949.

Sucesivamente Ellik y Hetz (9) dos casos en 1953 y Rost y Coll. (10) un caso en 1956.

Marins y Segal (11) en 1959 describieron un caso que definieron único en la historia de la medicina: se trataba de una fístula reno-cólica izquierda secundaria a una calculosis que se eliminó espontáneamente a través del recto, con sucesivo cierre de la fístula. Bhisitkul y Burron (12) reportaron dos casos en 1961 y Gibbson y Schmidt (13) tres casos en 1965.

En todos los casos anteriormente descritos las fístulas reno-cólicas son secundarias a inflamaciones renales o perirrenales de calculosis (pionefrosis, perinefritis, absceso peri-renal), en un cuarto de los casos a la tuberculosis del riñón con sucesiva invasión del tejido peri-renal y son entonces frecuentemente

* Servicio Urología. Hospital Dr. Rafael Angel Calderón Guardia. C.C.S.S.

** Servicio Cirugía. Hospital México. C.C.S.S.

*** Servicio de Cirugía. Hospital México.

concomitantes a fístulas cutáneas (Romani, Gibbson). Ellik y Getz describieron también un caso de fístula reno-cólica secundaria a trauma.

La alta incidencia de las enfermedades renales y peri-renales de natura flogística y el estrecho reporte existente entre riñón y colon pude hacer observar que las fístulas nefrocólicas podrían ser en realidad mucho más numerosas de las que han sido hasta ahora descritas.

Es útil recordar, a este punto, que el colon tiene con el riñón relaciones mucho más extensas a la izquierda que a la derecha y que los dos órganos están separados entre ellos solamente por la capa anterior de la cápsula adiposa peri-renal (mucho menos desarrollada que no la posterior), de la sutil lámina del Toldt y del peritoneo parietal.

Verosímilmente a la formación de la fístula se opone inicialmente la gran actividad biológica del peritoneo y en un periodo sucesivo los hechos fibroscleróticos post-inflamatorios constituyentes una barrera difícilmente superable.

Clínicamente la fístula reno-cólica se manifiesta con dolores lumbo-abdominales, decaimiento de las condiciones generales (astenia, anorexia, anemización), alza de la temperatura, piuria persistente y hematurias alternas.

A esta sintomatología característica de las infecciones urológicas se pueden sumar los signos específicos de la comunicación entre vías urinarias e intestino, cuales la pneumaturia, la fecaluria y la diarrea. Objetivamente es posible a veces palpar al costado una masa dolorosa que mantiene el contacto lumbar. Los medios diagnósticos que permiten integrar el diagnóstico clínico de fístula reno-cólica están representados por los exámenes radiológicos del aparato urinario, del colon y la endoscopia de la vejiga. La cistoscopia proporciona elementos sobre la existencia de una fístula reno-cólica sólo cuando es posible ver salir del meato uretral gas, fragmentos de heces y pus (Gibbson y Schmidt).

A la urografía, el riñón interesado por la fístula está siempre funcionalmente excluido, de aquí la necesidad de recurrir al examen pielográfico ascendente, que, además de poner en evidencia alteraciones morfológicas pielocaliciales, visualiza trayectos fistulosos existentes entre riñón y colon.

La innaccesibilidad del uréter por estenosis o calculosis impide la ejecución de este importante examen radiológico y nos priva no sólo de elementos diagnósticos sino también orientativos sobre la presencia de una fístula nefrocólica que podrá ser diagnosticada entonces sólo en la mesa operatoria (Ferrarese-Turini, Findlay, Ratcliff y Barnes).

El examen con medio opaco permite reconocer comunicaciones anormales entre riñón y colon con excepción de los casos en los que por el surgir de mecanismos valvulares la fístula esté abierta hacia el colon.

La presencia de tales mecanismos valvulares puede, impidiendo también el manifestarse de los signos clínicos de la fecaluria y de la pneumaturia, dificultar todavía más el exacto diagnóstico de fístula reno-cólica.

CASO CLINICO

Ingresó: 5-1-70. Salió 2-4-70. Femenina, 62 años, casada, oficios domésticos, Santo Domingo de Heredia. *Antecedentes familiares:* hermana pa-

deció de cardiopatía no determinada. *Antecedentes personales:* Padeció propios de la infancia. Histerectomía un año antes. Colectomía siete meses antes. Traumático, alérgicos, alcoholismo y tabaquismo negativos. Dispepsia con episodios diarreicos desde hace 8 meses. *Ginecológicos:* Menarquia a los 14 años, ciclos 28x4, poca cantidad, sin coágulos. F.U.R. a los 38 años. *Obstétricos:* Gesta 13, Para 12, abortos 1. F.U.P. hace 30 años.

Enfermedad actual: Desde un año antes de su ingreso presentaba nicturia y polaquiuria severas, con episodios de disuria, lumbalgia bilateral y febrículas. Recibió tratamiento médico por tres meses sin ningún éxito. En los siete meses anteriores al ingreso la sintomatología se ha exacerbado. No acusó anorexia ni pérdida de peso.

EXAMEN FISICO: T.A. 100/60. P. 80/m. T. 36, 8° C. Paciente lúcida, poco colaboradora, en regular estado general. Cabeza: S.D.P. Ojos: S.D.P. O.R.L. S.D.P. Boca: Prótesis superior, adoncia inferior. Cuello: Bocio nodular de predominio derecho. Tórax: campos pulmonares limpios con buena ventilación. Corazón: R.C.R. bien timbrados. No soplos. Abdomen: Cicatriz en H.D., blando, depresible. Sin patología. Giordano negativo. T.V.: Vagina sana, se toca cúpula vaginal cerrada. T. R.: negativo. Extremidades: Várices grado II en M.I., cicatrices de úlceras varicosas antiguas.

Diagnóstico de ingreso: Infección urinaria crónica. La paciente en primera instancia ingresó al Servicio de Medicina donde fue estudiada por sepsis urinaria crónica. Los exámenes de fórmula roja, fórmula blanca, glicemia, N.U., creatinina, V.D.R.L., heces, T.P., T.C., T.S., fueron normales. Grupo A, RH positivo.

Orina: Densidad 1007, Ph. 6, 5. Proteínas indicios, azúcar negativo. Glóbulos rojos 10/cafo, leucocitos muchos, en grumos. El 70% de los leucocitos son titilantes.

Urocultivo: Más de 100.000 colonias de E. coli. Por este motivo recibió tratamiento con Furadantina. Orinas y cultivo por B.K.: negativos. Rx. de tórax: Bronquitis bibasal.

Pielograma intravenoso: Exclusión renal derecha. Retracción cicatricial de cálices superiores izquierdos compatible con T.B. (Fig. 1). Pielograma por infusión: Riñón derecho excluido. Riñón izquierdo con mismos hallazgos del P.I.V. compatibles con T.B.

Rx de tórax 24-2-70: Demostró foco neumónico en base izquierda.

Gamagrama renal: Demostró ausencia de silueta renal derecha. Exclusión funcional del riñón derecho. Al día 18 de su ingreso se pide interconsulta al Servicio de Urología y se recomienda trasladar al Servicio citado y practicar pielograma retrógrado. Al día siguiente se presenta el caso en sesión de urología y se estudia el pielograma retrógrado, llegándose a la conclusión de que la paciente puede tener una fístula nefrocólica (F. 2-3).

Pielograma retrógrado: derecho: estenosis tercio medio y tercio superior de uréter con rigidez de paredes de la unión uretero-piéllica. Hallazgos compatibles con T.B. Además hidronefrosis derecha con sospecha de llenado en pelvis que podría corresponder a una lesión granulomatosa tipo T.B.

Ureterograma derecho demostró la imposibilidad de neoplasia en tercio inferior de uréter. Se inició terapia anti-T.B. a base de: Estreptomina, H.A.I.N.

y P.A.S. Se prepara para cirugía. Es operada el 17-2-70 con diagnóstico de T.B. versus tumor renal derecho - Fístula reno-cólica.

Se practica lumbotomía derecha, encontrándose fístula reno-cólica derecha, la cual es extirpada. No se practicó nefrectomía por estar muy adherido el riñón a la vena cava. Reporte de Patología demostró proceso inflamatorio crónico.

Inicialmente el post-operatorio transcurrió normal. Al tercer día aparece abundante secreción purulenta en el drenaje. Hay hipertermia y dos días después hace cuadro de deshidratación y desequilibrio electrolítico. Un día más tarde hace ilioparalítico y neumonía basal izquierda. La secreción cultivó *E. coli* y *Aerobacter*, sensibles a Colimicina. El tratamiento es efectivo y la paciente se recupera lentamente pero en forma satisfactoria. Se da salida el 10-4-70.

Controles posteriores en la consulta externa demostraron persistencia de secreción por herida quirúrgica, pero en menor cantidad, por lo cual se continuó con antibioticoterapia. En control efectuado en agosto de 1971 se encuentra cierre de la fístula, pero aparición de hernia incisional.

R E S U M E N

Después de una rápida revisión de la literatura sobre las fístulas reno-cólicas y sobre la etiología, sintomatología y diagnóstico, se describe un caso de fístula reno-cólica izquierda posiblemente de origen tubercular.

S U M M A R Y

A review of the literature on renal colic fistulas is presented including the etiology, symptomatology and diagnostic procedures. A case of left renal-colic fistula is presented, possibly of tubercular etiology.

Fig. 1

Fig. 2

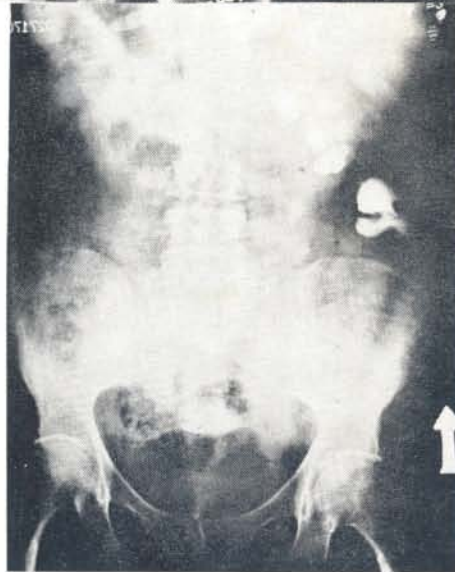
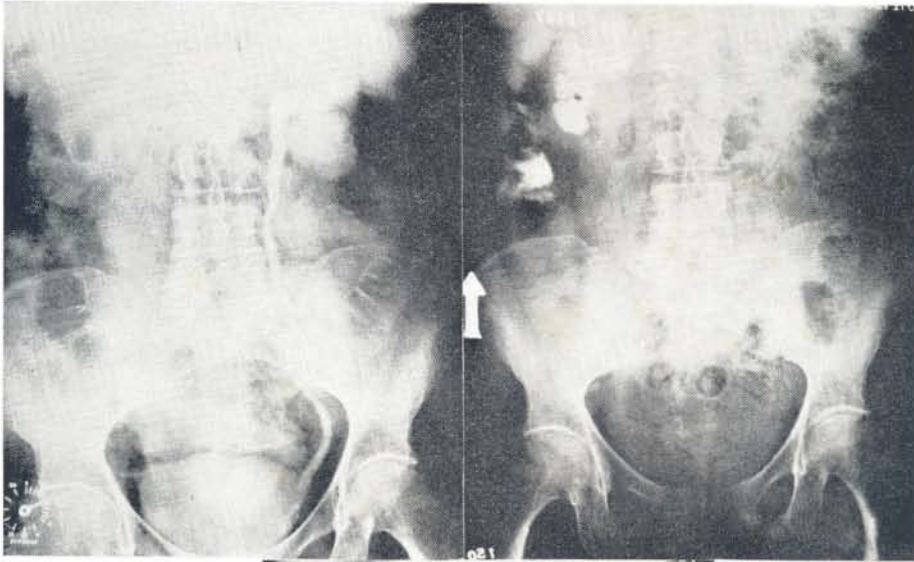


Fig. 3

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

- 1.—FERRARESE D., TURINI D.:
Considerazioni su due casi di fistola renocolica. Bollettino della Soc. Tosco-Umbra Chirur., III, 231, 1966.
- 2.—MERTZ H. O.:
Spontaneous renovisceral fistulae with report of two cases of renocolic fistulae. Trans. Amer. Asso. Genito-Urin. Surg., 24, 115, 1931.
- 3.—VERMOOTEN V., MICKEOWN R. M.:
Reno-colic fistula. Amer. J. Surg., 2, 242, 1933.
- 4.—ROMANI A.:
Contributo allo studio delle fistole entero-renali. Arch. It. Urol., 12, 583, 1935.
- 5.—WESSON M. B.:
Reno colic fistulae: report of three cases. J. Urol., 39, 589, 1938.
- 6.—RATCLIFF R. K., BARNES A. C.:
Acquired renocolic fistula: report of two cases. J. Urol., 42, 311, 1939.
- 7.—MARKOWIZ I., KATZ I. D.:
Renocolic fistula. Two unusual cases. Urol. e Cutan. Rev., 44, 737, 1940.
- 8.—FINDLAY H. V.:
Renocolic fistula. Calif. Med., 70, 207, 1949.
- 9.—ELLIK M., HETZ J.:
Nephro colic fistula: dual case study. J. Urol., 70, 364, 1953.
- 10.—ROST G. E. COLL.:
Acquired renocolic fistula in remaining functioning Kidney with recovery: case
- 11.—NARINS L., SEGAL H.:
report. J. Urol 75, 787, 1956.
Spontaneous passage of dendritic renal calculus by rectum. J. Urol., 82, 274, 1959.
- 12.—BHISITKUL I., BURROS H. M.:
Tuberculous renocolic fistula; report of two cases. J. Urol., 84, 95, 1960.
- 13.—GIBBONS W. E., SCHMIDT J. D.:
Renocolic and renocolic cutaneous fistula: report of three cases. J. Urol., 94, 520, 1965.

Infección de Vías Urinarias en Niños con Desnutrición Proteínico-Calórica Severa

DR. WILLIAM VARGAS GONZÁLEZ *

DR. J. ALBERTO DONATO JIMÉNEZ **

El criterio diagnóstico de infección de vías urinarias ha cambiado radicalmente desde que Guze y Beenson en 1956 (1), Monson en 1958 (2) y Pryles y Atkin en 1959 (3) reportan pequeñas series de casos de urocultivos obteniendo la muestra de orina por punción suprapúbica. Posteriormente, Saccharaow y Pryles en 1969 (4), reportan una larga serie de urocultivos en niños que ingresan al hospital por enfermedad aguda, donde la muestra se obtiene también por punción vesical, encontrando menos del uno por ciento de urocultivos positivos. La técnica ha sido utilizada ampliamente en lactantes, neonatos y niños de corta edad al igual que en los adultos, (5, 6, 7, 9).

Existe entre los médicos diferentes criterios para determinar el diagnóstico de pielonefritis. Algunos tienen un criterio rígido de cambios histológicos del riñón, alteraciones pelvicaliciares y demostración del agente infeccioso bacteriano. En el otro extremo están los que consideran como pielonefritis todo caso de cistitis y cualquier cambio en el sedimento urinario que indique inflamación. Entre ambas posiciones debe haber un criterio más ecléctico.

Pielonefritis puede ser definida como una infección de uno a ambos riñones con manifestaciones variables. El criterio diagnóstico incluye evidencia de: a) Demostración del agente bacteriano por cultivo de orina. b) Respuesta inflamatoria. c) Compromiso renal (signos y síntomas, cilindros urinarios y cambios radiológicos o histológicos) (8).

El término de infección de vías urinarias puede ser utilizado ante la presencia de bacteriuria y signos o síntomas clínicos de enfermedad renal. En el niño pequeño estos últimos hallazgos no siempre son fáciles de detectar, por lo que el término infección de vías urinarias es más ambiguo ante la presencia de bacteriuria.

Bacteriuria indica la presencia de bacterias en la orina. Con el método de obtención de la muestra por punción suprapúbica cualquier cantidad de bacterias es significativa (8). Bacteriuria es sólo una evidencia presuntiva de infección de vías urinarias. Puede encontrarse en un muestreo de la población general, no siempre significa infección y puede desaparecer espontáneamente. Cuando se asocia a piuria, la infección de vías urinarias es más sospechosa. Se tiende

* Servicio de Nutrición, Depto. Medicina. Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera".

** Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz H."

a restarle importancia a la presencia de leucocitos en el sedimento urinario. Hay que pensar que cada leucocito visto por el microscopio de alto poder, representa aproximadamente medio millón excretados en la orina de 24 horas (8).

Aunque bacteriuria no es sinónimo de infección de vías urinarias, sí es una indicación importante de enfermedad potencial y se desconoce si el riesgo de tener bacteriuria persistente lleva a una enfermedad renal crónica. En el niño, la bacteriuria debe ser vista como un hallazgo de importancia debido a la incidencia de malformaciones congénitas que predisponen a la infección.

La bacteria más comúnmente encontrada en el tracto urinario es la *Escherichia coli*, siendo cuatro veces más frecuente que todas las otras juntas. (8) Otras especies bacterianas aisladas son la *Klebsiella*, *Proteus*, *Aerobacter*, *Pseudomonas* y *Enterococci*.

En nuestro medio, Moya, Lizano y Mohs (9), desde el año 1969 utilizan la técnica de punción suprapúbica para estudios de infección de vías urinarias en recién nacidos y prematuros y en niños pre-escolares; comparando en el primer grupo de niños, los urocultivos positivos, con la muestra que se obtiene al mismo tiempo por el método tradicional de lavado de genitales y colocación de bolsas plásticas aplicadas a los genitales externos. Con este método de "micción limpia" la orina se contamina frecuentemente, induciendo a resultados falsos positivos. De 109 muestras estudiadas por estos autores (9), obteniendo la orina por punción vesical, se encuentran un 2.7% de bacteriurias, mientras que en 71 muestras tomadas con previo lavado de genitales del mismo grupo de niños, el 45% es positivo con bacteriurias significativas.

En 1969, Loría y Cols (10), estudia las bacteriurias y pielonefritis en el Hospital Nacional de Niños, en San José, durante tres años, revisando las historias clínicas de casos cuyo diagnóstico incluye pielonefritis y/o bacteriuria significativa, utilizándose para efectuar el diagnóstico los datos de urocultivo tomado por "micción limpia", además de criterios clínicos y radiológicos. Se observa que el 73.1% de los casos corresponde a niños con algún grado de desnutrición. Los síntomas urinarios son extraordinariamente escasos y no ayudan al diagnóstico. Por el método utilizado se reporta flora mixta en 34% de los casos. Las bacterias aisladas con mayor frecuencia son *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp. y *Proteus*.

En el niño con desnutrición proteínico-calórica severa (DPC), la presencia de infección asociada es un hallazgo frecuente, concomitante, que ensombrece el pronóstico de estos pacientes por el sinergismo ampliamente demostrado de Infección-Nutrición. No hemos encontrado en la literatura médica estudios sistemáticos de infección de vías urinarias en niños desnutridos. Ramos Galván en su libro, *Desnutrición en el Niño* (11), menciona un estudio de 117 muestras de las cuales 90 fueron positivas (77%); aunque el autor no consigna el método de recolección, posiblemente utiliza la técnica de "micción limpia" previo lavado de genitales. Este dato parece verosímil, puesto que estos niños tienen frecuentemente lesiones eritematosas y descamativas en genitales y periné, pero la bacteriuria no es real. En el niño con desnutrición proteínico-calórica severa, la presencia de bacteriuria, obteniendo la orina para cultivo por el método de punción vesical suprapúbica, es un hallazgo importante que debe recibir la atención necesaria y amerita tratamiento antimicrobiano adecuado.

MATERIAL Y METODO

Queriendo conocer la incidencia de infección de vías urinarias en el niño con desnutrición proteínico-calórica severa (DPC), se han tomado muestras de orina utilizando la técnica de punción vesical suprapúbica, que en la actualidad es una técnica de uso común en el Hospital de Niños de San José. Para esto se utiliza una aguja Nº 22, de 1½ pulgada de largo, conectada a una jeringa de 10 ml., se limpia previamente la zona del hipogástrico con solución de Timerosal (Merthiolate) y utilizando la técnica aséptica se introduce la aguja perpendicularmente, a una distancia de 1 a 1½ cm. por encima del borde superior de la sínfisis del pubis, extrayéndose la agua muy lentamente, al mismo tiempo que se hace suave succión tirando del émbolo. Para evitar un posible fracaso, se prefiere efectuar el procedimiento después de palpar el globo vesical o esperar una hora y media después de la última micción. La orina así extraída se pasa a un tubo estéril y se cultiva en medios de Agar sangre y de Levin, sembrándose a los pocos minutos de extraída la muestra y nunca después de una hora.

Todos los niños seleccionados para el estudio son desnutridos severos con algún padecimiento agudo que complica la desnutrición y hace necesaria su hospitalización. La edad está comprendida entre tres meses y tres años. La mayor parte de estos niños ingresa al Servicio de Nutrición y Enfermedades del Metabolismo (Medicina 4), del Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz H."

La muestra se obtiene en las primeras 48 horas del ingreso del paciente, sin que haya recibido ningún tratamiento con antibióticos o quimioterápicos.

A las muestras que resultan positivas, se les hace un antibiograma con placas de discos. Una muestra positiva se considera suficiente para iniciar el tratamiento específico. Se programa controles para la semana y dos semanas, así como pielograma intravenoso después de la primera semana de tratamiento y si éste evidencia alguna alteración de uréteres o pelvis renal, se practica cistouretrografía miccional seriada con el objeto de demostrar reflujo vésico ureteral.

RESULTADOS

Se analizan 65 muestras de orina obtenidas de 29 niños y 36 niñas, todos con desnutrición proteínico-calórica severa, 24 de ellos con edemas y 41 del tipo marasmático; 29 menores de un año, 18 dentro del segundo año y 18 en el tercer año de edad.

Se detecta bacteriuria en 8 niños, lo que representa el 12.4% de los casos estudiados. Las características de los niños con bacteriuria se analizan en el Cuadro 1. Hay que destacar la presencia en 7 de los casos de una bacteria, la *Escherichia coli* (no tipificada) y de un solo caso con *Klebsiella* sp. Solamente en un caso el coprocultivo es positivo por *Escherichia coli* O₈₆B₇, habiéndose practicado este estudio en 6 de los 8 casos.

Los síntomas urinarios no son evidentes en este grupo de niños y la mayor parte de ellos tiene menos de un año de edad.

Del grupo fallecen 7 niños, dos de ellos con urocultivos positivos. La causa de muerte en cinco es septicemia con enfermedad diarreica aguda y los dos casos en que se demuestra infección de las vías urinarias presentan ade-

más shock endotoxínico y evidencia de coagulopatía intravascular diseminada. Cinco de los niños que fallecen tienen menos de un año de edad.

Parece interesante describir las entidades asociadas en estos enfermos puesto que representa la morbilidad predominante en un hospital pediátrico o servicio de pediatría de un hospital general, donde la desnutrición proteínico calórica tiene gran prevalencia (Cuadro 2).

Otros diagnósticos son de sarampión, shock endotoxínico, absceso de cuero cabelludo, comunicación interventricular, insuficiencia cardíaca y fístula anoperineal. En el manejo de estos niños debe tenerse en cuenta, por consiguiente, además de la desnutrición severa, la infección aguda en diferentes localizaciones, el desequilibrio hidroelectrolítico, la parasitosis intestinal y la anemia.

El pielograma intravenoso se efectúa en 5 niños, uno presenta lesiones morfológicas discretas en uréter y cálices derechos y se descarta la presencia de reflujo vesicoureteral con una cistouretrografía miccional; otro caso revela irregularidad de pliegues en la vejiga, cuadro compatible con cistitis. Otros tres pielogramas fueron normales. En dos pacientes no se logró efectuar este examen por haber fallecido en las siguientes horas de ingresados al hospital y en otro por razones desconocidas.

El tratamiento utilizado se basa fundamentalmente en el antibiograma in-vitro con Ampicilina, Colistin, y Gentamicina, cuya duración oscila entre una semana y diez días. El niño con lesiones demostradas en el pielograma recibe además tratamiento de 8 semanas con sufisoxasol. La diarrea es un síntoma común en estos niños y la causa de muerte es shock endotoxínico asociado a septicemia y síndrome de coagulación intravascular diseminada.

Cabe anotar que el examen corriente de sedimento urinario que se practica en el hospital revela, en los casos en que se obtiene urocultivo positivo, los siguientes datos: es del todo normal en 5 casos, uno con leucocitos incontables y trazas de albúmina, otro con 5 leucocitos, trazas de albúmina y un cilindro gramuloso y un tercero mostró 15 leucocitos siendo normales todos los otros datos reportados.

COMENTARIOS Y CONCLUSIONES

La desnutrición proteínico calórica en el niño pre-escolar y lactante es una enfermedad muy común en Costa Rica. La alta tasa de mortalidad infantil y en el grupo de 1 a 4 años de edad, está asociada a la presencia de la desnutrición y la infección.

En el Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera" entre 6 y 7% de los egresos totales son desnutridos severos, lo que representa alrededor de 100 niños por mes. Por otra parte, en un estudio reciente (12), el 40.8% de los niños que fallecen en el hospital, mayores de un mes de edad, son desnutridos severos de tercer grado y el 65.3% caen en la clasificación de segundo y tercer grado (peso/edad).

Es evidente que la presencia de infección en estos niños dé distintas localizaciones, sugiriendo siempre un mal pronóstico. La bacteriuria en este grupo alcanza 12.4%, doce veces mayor que la reportada en niños hospitalizados en una población infantil general (4) y cuatro veces más elevada que en prema-

turos y recién nacidos de nuestro hospital (9) utilizando la misma técnica para la obtención de la muestra de orina.

Esta es una técnica sencilla, sin complicaciones y es factible utilizarla en niños con DPC severa que no progresan ponderalmente, con febrícula, vómitos y otros signos o síntomas que sugieran una infección no evidente, donde un urocultivo obteniendo la muestra de orina por los métodos tradicionales ya no tiene valor diagnóstico.

RESUMEN

Actualmente, aún existe cierta confusión en el uso de los términos pielonefritis, infección de vías urinarias y bacteriuria, se discute el criterio para la utilización de esta terminología.

La bacteriuria en el niño con desnutrición proteico-calórica severa es un hallazgo frecuente (12.4%) y debe estar alerta el médico que maneja este tipo de enfermos. La técnica de punción suprapúbica, para la obtención de muestras de orina para cultivo, parece ser la más indicada cuando se quiere tener certeza en el diagnóstico de bacteriuria y no presenta ningún peligro de complicación.

La bacteriuria en estos pacientes debe recibir tratamiento antimicrobiano adecuado por el peligro potencial de diseminación. La bacteria comúnmente aislada es la *Escherichia coli* y los antibióticos más apropiados son Colistin, Gentamicina o Ampicilina.

SUMMARY

There is some misunderstanding of the correct use of the words pyelonephritis, low tract urinary infection, and bacteriuria, the right use of this terminology is discussed.

The child with severe caloric-protein malnutrition has a high incidence (12.4%) of bacteriuria and this has to be kept in mind, because of the correct management of these patients. The suprapubic puncture of the bladder to obtain urinary samples for bacterial cultures, seems to be the best procedure in order to get exact diagnosis. It is free of complications if done correctly.

Because of the danger of bacterial spreading, the bacteriuria has to be treated. The most common bacteria obtained is *Escherichia coli* and the recommended antibacterial therapy should include Colistin, Gentomycine or Ampicillin.

CUADRO N° 1
BACTERIURIA EN NIÑOS CON DPC SEVERA

N°	Edad Meses	Sexo	Edemas	Tipo bacteria	Sint. Urinarios	Pielogramma	Copro cultivo	Tratamiento	Control (—)	Sensibilidad antibiótico	Enf. Infeccio- sa asociada	VIVOS
1	3 M.	M	—	E. Coli	—	SI	Negativo	Gentamicina 7 días	14 días	Gentamicina	—	SI
2	4 M.	F	—	E. Coli	—	SI	Negativo	Ampic. 3 días Gentam. 10 días	7 días	Gentamicina	Diarrea	SI
3	5 M.	F	—	E. Coli	—	NO	NO	Ampicilina 6 días	—	Ampic. Gentam. Gabromicina Kanamicina	Diarrea	SI
4	10 M.	M	—	E. Coli	—	SI	Negativo	Ampicilina 10 días	7 días	Gentamicina Ampicilina Gabromicina Kanamicina	Diarrea	SI
5	11 M.	M	—	E. Coli	—	SI*	Negativo	Sulfisoxazol 8 semanas Colistin 10 días	14 días	Ampicilina Colistin Gentamicina	Diarrea	SI
6	18 M.	F	—	Klebsiella S P	—	Irregulari- dad pie- gues vejiga	Negativo	Gentamicina 8 días	14 días	Cloranfenicol Gentamicina Kanamicina Furoxona	I. Resp. Sup.	SI
7	24 M.	F	—	E. Coli	—	NO**	NO	Ampicilina 1 día Colistin 1 día	—	Colistin Ampicilina	Diarrea sep- sis, Shock Endotoxínico	NO
8	33 M.	F	—	E. Coli	—	NO**	E. Coli (086B7)	Colistin 2 días	—	Colistin Kanamicina Gentamicina	Diarrea sep- sis, Shock Endotoxínico	NO

* Cambios morfológicos en riñón derecho con cistograma normal.

** Fallecen por sepsis y shock endotoxínico en las siguientes 48 horas.

CUADRO N° 2
MORBILIDAD ASOCIADA A LA D P C

	Nº	%
Enfermedad diarreica aguda	41	63.1
Infección respiratoria	23	35.4
Parasitosis intestinal	21	32.3
Anemia (probablemente ferropénica)	15	23.1
Sepsis	6	9.2
Otitis supurada	5	7.7

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

- 1.—GUZE, L. B. AND BEENSON, P. B.:
Observations on the Reliability and Safety of Bladder Catheterization for Bacteriologic Study of the Urine. *New Eng. J. Med.*, 255: 474, 1956.
- 2.—MONSON, OT., ET. AL.:
A. Comparison of Bacterial Counts of the Urine Obtained by Needle Aspiration of the Bladder, Catheterization and Midstream-voided Methods. *New Eng. J. Med.*, 259: 764-767, 1958.
- 3.—PRYLES, CH., ATKING, M., MORSE, T., AND WELCH, K.:
Comparative Bacteriologic Study of Urine obtained From Children by Percutaneous Suprapubic Aspiration of the Bladder and by Catheter. *Pediatrics*, 24: 983-991, 1959.
- 4.—SACCHAROW, L. AND PRYLES, CH.:
Further Experience with the Use of Percutaneous Suprapubic aspiration of the Urinary Bladder. *Bacteriologic Studies in 654 Infants and Children. Pediatrics*, 43: 1028, 1969.
- 5.—PRYLES, CH.:
Percutaneous Bladder aspiration and other Methods of Urine Collection for Bacteriologic Study. *Pediatrics*, 36: 128, 1965.
- 6.—MELSON, J. D. AND PETERS, P. C.:
Suprapubic Aspiration of Urine in Premature and Term Infants. *Pediatrics*, 36: 132, 1965.
- 7.—BEARD, R., MCCOY, D., NEWTON, J. AND CLEYTON, S.:
Diagnosis of Urinary Infection by Suprapubic Bladder Puncture, *Lancet*, 2: 610, 1965.
- 8.—MAHER, J. F.:
Criteria for Diagnosis of Pyelonephritis. *Modern Treatment*. 7: (2) 253, 1970.
- 9.—MOYA, C., LIZANO, C., Y MOHS, E.:
Infección urinaria en el Recién Nacido. *Rev. Méd. Hosp. Nal. Niños*. 5: 75, 1970.
- 10.—LORÍA, R., QUESADA, E., FAINGENZICH, I. Y PIZARRO, D.:
Estudio de Bacteriurias y Pielonefritis durante tres años en el Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica, *Rev. Méd. Hosp. Nal. Niños*. 3: 81, 1968.
- 11.—RAMOS, R., MARISCAL, C., VINIEGRA, C., Y PÉREZ ORTIZ, B.:
Desnutrición en el Niño. *Impresiones Modernas*, S. A., México, P: 160. 1969.
- 12.—VARGAS, W.:
La Desnutrición Proteico Calórica y su Impacto como Causa de Muerte en el Niño. *Rev. Méd. Hosp. Nal. Niños*. 5: 105, 1970.

Histological Detection of Thyroid Medullary Carcinoma by Selective Stainings

L. MOSCA *
C. CAPELLA *
G. VASSALLO *
R. BUFFA *

The histological demonstration of human thyroid calcitonin or C cells in normal conditions is not very easy under light microscopy (1-6). Among the methods proposed for such a purpose there are: A) staining of C cell granules by toluidine blue, or pseudoisocyanin, or coriphosphine O after acid hydrolysis with dilute hydrochloric acid; B) simple staining with lead haematoxylin; C) acid hydrolysis followed by lead haematoxylin; D) silver impregnation according to Grimelius; E) immunohistochemistry.

Among these methods procedure A) is commonly working, provided a suitable fixation is adopted (the best being glutaraldehyde), but the preparations are labile; staining B) is also satisfactory in several vertebrates, but it fails to work in man (at least in our hands); method C) gives fairly good results and stable preparations, but it greatly prefers glutaraldehyde mixtures for fixation; impregnation D) seems to be decidedly preferable to the previous techniques, because it works on formaldehyde fixed material, too, and the slides are permanent; immunohistochemistry, of course, is very brilliant, but its use is practically limited to scientific investigations.

Within the family of thyroid neoplasms, the medullary carcinoma, at first identified as a separate histopathologic entity (7), has been recently shown to produce calcitonin as well as a peculiar clinical syndrome (8) and to reproduce histological, histochemical and ultrastructural features of C cells (4; 9-14).

On this basis we planned to demonstrate the neoplastic C cells by using techniques reliable for normal C cells.

By revising the series of primary thyroid carcinomas diagnosed in our Department (mainly surgical specimens, generally fixed in formalin and embedded in paraffin), 12 cases of medullary carcinoma out of 136 thyroid tumours were detected. The silver impregnation was applied in our 12 cases and the results were as follows: silver positive reaction in 9 cases; negative reaction in 3 cases. The positive cases showed various amounts of silver impregnated granules in their cell population, some cells being apparently devoid of reactive secretory granules; when present, the cytoplasmic granulations were far less

* Dept. of Pathological Anatomy, the University of Pavia, Italy.

numerous than in normal human C cells. In two cases a good deal of silver impregnated granules was detected in all tumour cells; these cases also reacted consistently with basic dyes or lead-haematoxylin following HCl treatment, while other cases showed scarce reactivity to these techniques. The clinical histories of the first 7 cases were silent from the endocrine point of view, while the other two had mild hypocalcaemia, symptoms of latent tetany, hypophosphoraemia, severe watery diarrhea, hypokalaemia and paresis. One of these, besides bilateral multiple medullary carcinomata of the thyroid, had multiple mucosal neuromas too, with special location in the tongue, lips and eyelids, this association having already been noticed with or without concomitant pheochromocytoma (15). The simultaneous growth of thyroid C cells and cells known to originate from neural crests (as adrenal chromaffin cells, nerve cells and carotid body cells) fits in perfectly with the recently demonstrated origin of thyroid C cells from neural crests (16).

The comparison between clinical and morphological data achieved underlines: A) some possible parallelism existing between the amount of secretory granules and the endocrine function, even in tumour cells; B) like for other polypeptide-producing endocrine tumours, the neoplastic element fails either to produce or just to store high amounts of hormone in its cytoplasmic granulations. The question seems to remain open whether the non-argyrophil tumours are true medullary carcinomas, deriving from the C cells, but functionally atypical as to have lost secretory properties (undifferentiated medullary carcinomas), or are pseudo-medullary tumours, somewhat related with the principal thyroid cells.

Whenever a thyroid tumour shows a solid architecture we stress the pathological and even clinical importance of checking its possible silver impregnation by the Grimelius' technique (17, 18).

REFERENCES

- 1.—SOLCIA, E. AND SAMPIETRO, R.
New methods for staining secretory granules and 5-hydroxytryptamine in the thyroid C cells. In: *Calcitonin*, S. Taylor, ed., Heinemann, London, 127, 1968 a.
- 2.—SOLCIA, E., VASSALLO, G. AND CAPELLA C.
Selective staining of endocrine cells by basic dyes after acid Hydrolysis. *Stain Technol.*, 43, 257, 1968 b.
- 3.—BUSSOLATI, G., ROST., F. W. D. AND PEARSE, A. G. E.
Fluorescence metachromasia in polypeptide hormone-producing cells of the APUD series, and its significance in relation to the structure of the precursor protein. *Histochem. J.* 1, 517, 1969.
- 4.—SOLCIA, E., CAPELLA, C., SAMPIETRO, R. AND VASSALLO, G.
The distribution of human C cells and their relationship to osteopetrosis and medullary carcinoma of the thyroid. In: *Calcitonin 1969*, William Heinemann Medical Books Ltd., London, 220, -970.
- 5.—KRACHT, J., HACHMEISTER, U., AND CHRIST, U.
C cells in man. In: *Calcitonin 1969*. William Heinemann Medical Books Ltd., London, 274, 1970.
- 6.—KALINA, M., FOSTER, G. V., CLARK, M. B., AND PEARSE, A. G. E.
C cells in the human thyroid. In: *Calcitonin 1969*. William Heinemann Medical Books Ltd., London, 268, 1970.
- 7.—HAZARD, J. B., HAWK, W. A. AND CRILE, G. JR.
Medullary (solid) carcinoma of thyroid; clinicopathological entity. *J. Clin. Endocr. Metab.* 19, 152, 1959.

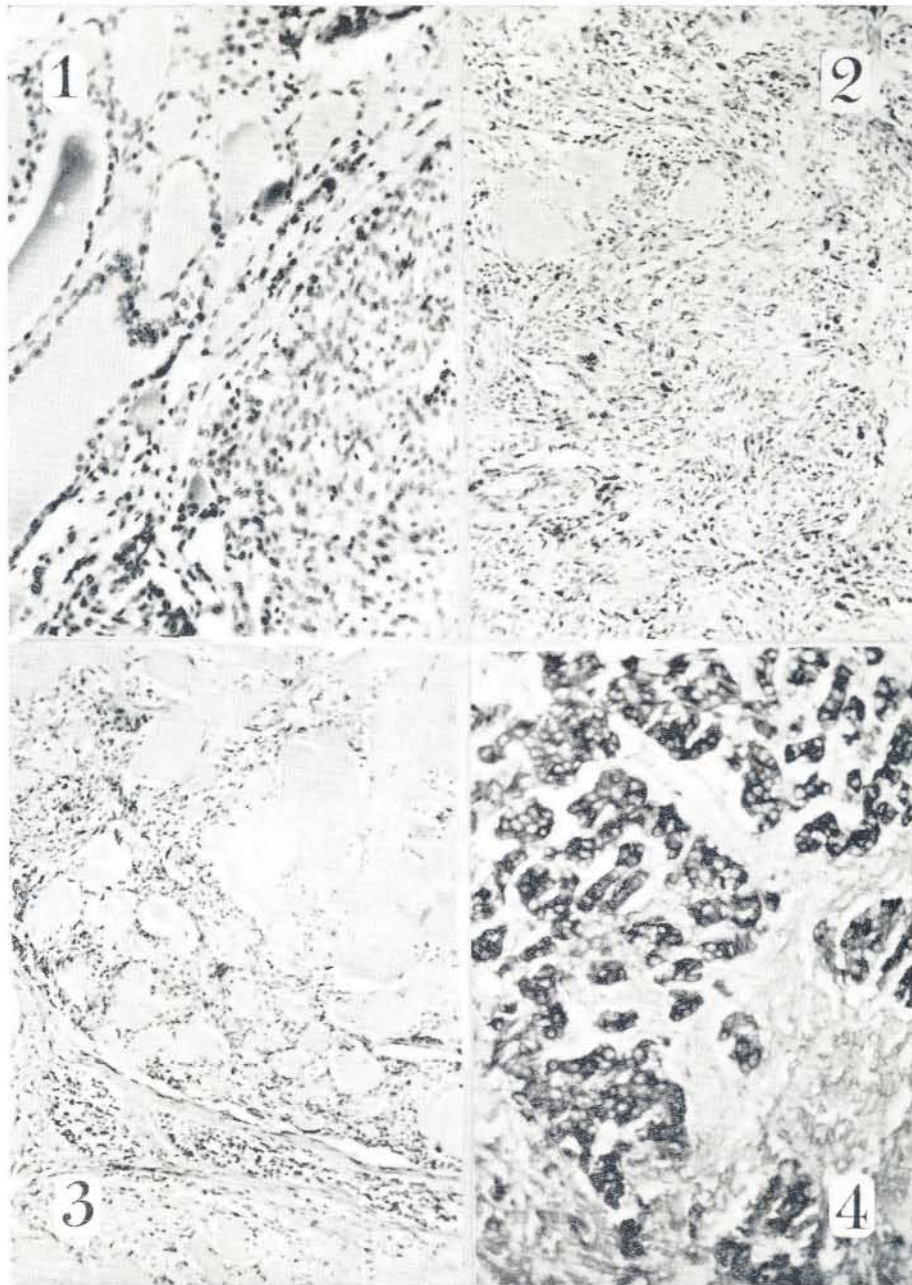
- 8.—TASHJIAN, A. H. JR. AND MELVIN, K. E. W.
Medullary carcinoma of the thyroid gland. *New Engl. J. Med.* 279, 279, 1968.
- 9.—WILLIAMS, E. D.
Histogenesis of medullary carcinoma of the thyroid. *J. Clin. Path.* 19, 114, 1966.
- 10.—BERTOLI, G., SOLCIA, E. AND VASSALLO, G.
Il carcinoma midollare, l'oncocitoma ed il parastruma nell'ambito delle neoplasie epiteliali della tiroide. Studio istologico ed istogenetico. *Il Cancro* 20, 647, 1967.
- 11.—BRAUNSTEIN, H., STEPHENS, CH. L., GIBSON, R. L. AND LEXINGTON, K.
Secretory granules in Medullary Carcinoma of the Thyroid. *Arch. Path.* 85, 306, 1968.
- 12.—BUSSOLATI, G., FOSTER, G. V., CLARK, M. B. AND PEARSE, A. G. E.
Immunofluorescent localisation of calcitonin in medullary (C cells) thyroid carcinoma, using antibody to the pure porcine hormone. *Virchows Arch. Abt. B. Zellpath.* 2, 234, 1969.
- 13.—GONZÁLEZ-LICEA, A., HARTMANN, W. H. AND YARDLEY, J. H.
Medullary carcinoma of the thyroid. Ultrastructural evidence of its origin from the parafollicular cell and its possible relation to carcinoid tumors. *Amer. J. Clin. Path.* 49, 512, 1968.
- 14.—LJUNGERG, O.
On medullary carcinoma of the thyroid. *Acta Path. Micr. Scand., Sec. A, Suppl.* 231, 1972.
- 15.—WILLIAMS, E. D. AND POLLOCK D. J.
Multiple mucosal neuromata with endocrine tumours: a syndrome allied to Von Recklinghausen's disease. *J. Path. Bact.* 91, 71, 1966.
- 16.—LE DOUARIN, N., LE LIÉVRE, C.
Démonstration de l'origine neural des cellules à calcitonine du corps ultimobran- chial chez l'embryon du poulet. *C. R. Acad. Sci. (Paris), Sen. D*, 270, 2857, 1970.
- 17.—MOSCA, L.
Aspetti anatomopatologici dei rapporti fra gozzo ed altre tireopatie. Symposium on goiter and thyroid tumours. Levico Terme, June 14-15, 1969. Temi Ed., Trento, 34, 1971.
- 18.—GRIMELIUS, L.
A silver nitrate stain for alpha-two cells in human pancreatic islets. *Acta Soc. Med. Upsal.* 73, 243, 1968.

Fig. 1 shows proliferation of medullary carcinoma adjacent to normal thyroid structures. Haem.—eos.

Fig. 2 evidences the spindle-shaped pattern with giant cells sometimes displayed by the neoplasia. Haem.—eos.

Fig. 3 illustrates the rich stromal amyloid deposition very often present between tumoral cords. Haem.—eos.

Fig. 4. Strong silver impregnation of cytoplasmic granulations in all tumour elements. Grimelius' silver method.



Un Caso de Amebiasis Pleuropulmonar Diagnosticado por Biopsia Pleural

DR. GUIDO MIRANDA *

DR. MICHEL NISMAN **

DR. LEÓN TROPER ***

INTRODUCCION:

Algunos de los conceptos patogénicos de la amebiasis extra-intestinal no son todavía claros. Las diversas posibilidades de diseminación demostradas en la ruta hematogena o linfática, así como la respuesta del hígado, tanto en su estructura parenquimatosa como en la de sostén, a la infestación aguda y crónica, son los dos hechos más importantes para que la discusión se mantenga todavía vigente. Desde el absceso hepático típico, como expresión de forma aguda, hasta la llamada "hepatitis crónica no supurativa" (1), la modalidad de cuadros clásicos por ameba histolytica sorprende por su variedad y pleomorfismo.

Desde el punto de vista clínico, esto ha significado que una serie de padecimientos hepáticos o pleuropulmonares de etiología oscura, deben ser considerados hipotéticamente como amebiasis, e investigados y hasta sometidos a la prueba de tratamiento: la biopsia de hígado, o pleura con aguja de Vim-Silverman, es uno de los valiosos procedimientos a emplear para aclarar estas incógnitas (2), (3), (4), una de las cuales presentamos a continuación:

I. B. C., de 49 años, procedente de Liberia, sobre clínica N° 181.742. ingresó en noviembre, 1964.

ANTECEDENTES PERSONALES:

Paludismo a los 20 años, fumador moderado. Internado en 1961 por úlcera gástrica; gastrectomía subtotal por la misma causa en 1962. En ambos internamientos los coproparasitarios fueron negativos.

ENFERMEDAD ACTUAL:

Ingresó el 7 de noviembre de 1964. Comenzó 4 meses antes con un cuadro febril a predominio nocturno, con sudoración profusa, dolor en región lumbar derecha que se irradiaba a región escapular homolateral, que se exa-

* Sección de Medicina Hospital México.

** Sección de Medicina Hospital Rafael Angel Calderón Guardia.

*** Servicio de Anatomía Patológica Hospital Rafael Angel Calderón Guardia.

cerbaba con el ejercicio y calmaba con el reposo. Desde la misma época disuria no muy marcada, sin tenesmo, pero con orinas color rojo oscuro. Cuatro días antes de su ingreso presentó un acceso de tos intensa, seguida de expectoración mucosa mezclada con sangre fresca. Al mismo tiempo, dolor severo en la región mamaria derecha que se exacerbaba con la tos. No hay aumento de la temperatura; anorexia marcada, adinamia, pérdida de peso no cuantificada.

EXAMEN FISICO:

No coopera durante el interrogatorio. Temperatura bucal 37.2° C. Facies de toxi-infectado. Palidez de tegumentos. Polipneico, con tiraje intercostal alto y bajo; no hay cianosis. Presenta expectoración mucosa con sangre rutilante y accesos de tos frecuentes. Tórax: simétrico, con poca motilidad de lado derecho; matidez con vibraciones vocales, disminución y abolición del murmullo alveolo-vesicular en todo ese hemitórax. Corazón de tonos fuertes, ritmo regular de 120 por minuto. P.A. 120/70. Abdomen blando, depresible, indoloro, sin organomegalias.

LABORATORIO:

Heces: sin parásitos. Hb. 10.10 grs. %. Ht. 34 cc. Leucocitos 7.100, 2 eosinófilos. 10 bandas, 67 segmentados, 18 linfocitos, 3 monocitos. V.S.G. 110 mm./ 1 hora.

Orina, sedimentos y pruebas de ictericia: normales.

Las radiografías de tórax mostraron un velamiento de densidad homogénea de casi todo el hemitórax derecho (fotos 1-2).

Punción pleural: líquido sanguinolento: no se encontraron células neoplásicas ni bacilos ácido-resistentes. El cultivo del líquido pleural para bacilo de Koch fue negativo: por bacterias dio estafilococo dorado patógeno. La búsqueda de amebas en el líquido y en el esputo, recogido en formol, fue negativa.

El 25 de noviembre se le practicó una biopsia de pleura parietal derecha, con aguja de Vim-Silverman, en el cuarto espacio intercostal y línea medioclavicular. En el estudio histológico se encontró (foto 5) abundantes neutrófilos, pequeña cantidad de tejido granuloso y células con núcleo pequeño con cariosoma central y a veces eritrocitos en el citoplasma semejantes a trofozoitos de endamoeba histolytica.

Se inició tratamiento con dosis diarias de Clorhidrato de Emetina: 60 mg. al día; Cloroquina: 0:60 grm.; Oxitetraciclina 1 gramo, por un periodo de 12 días.

A los pocos días hubo una marcada mejoría; disminuyó la fiebre, mejoró el apetito, la expectoración dejó de ser hemorrágica y de volumen menor. Al final del tratamiento, asintomático.

Desde el punto de vista clínico, hubo curación del proceso pleuro-pulmonar. Radiológicamente persistió un derrame pleural basal, con extensa paquipleuritis y expansión incompleta del pulmón derecho, por lo que el paciente fue puesto en observación y finalmente se envió a cirugía ante la persistencia colapso parcial pulmonar.

En enero del 65 se le practicó una decorticación del pulmón derecho, con muy buena evolución. La descripción histopatológica de los fragmentos es la siguiente: tejido pulmonar y pleural. Los primeros tienen inflamación crónica y fibrosis muy acentuada. La pleura está muy engrosada, con infiltrado inflamatorio crónico y abundante tejido de granulación. Hay focos de necrosis con infiltrado polinuclear. No se reconocen amebas en la muestra actual.

En el acto operatorio y en el estudio de los fragmentos obtenidos, no se pudo reconocer el origen exacto del absceso pleuropulmonar.

R E S U M E N

Se presenta un caso de síndrome de condensación pulmonar, con compromiso y derrame pleural, con líquido hemorrágico, del hemitórax derecho, de 4 meses de evolución.

El diagnóstico del origen amebiano del mismo se hizo por biopsia de pleura parietal con aguja de Vim-Silverman. Tratado con Emetina, Cloroquina y Terramicina curó de su amebiasis y las secuelas se corrigieron quirúrgicamente. Hasta donde hemos podido comprobarlo, constituye el segundo caso de biopsia de pleura con trofozoitos de ameba histolytica reportado en la literatura.

S U M M A R Y

This is an interesting case of a male patient with a right hemorrhagic pleural effusion with pulmonary involvement, due to *entoamoeba histolytica*.

The diagnosis was made by means of a pleural biopsy performed with a Vin Sylvermann needle.

The treatment was done with emetina, cloroquina and oxitetracyclins.

This is the second case published in the available literature.

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

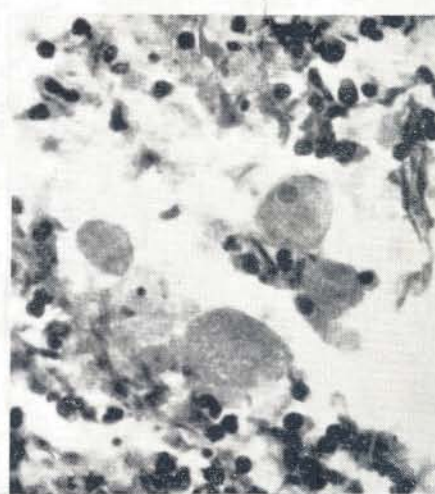
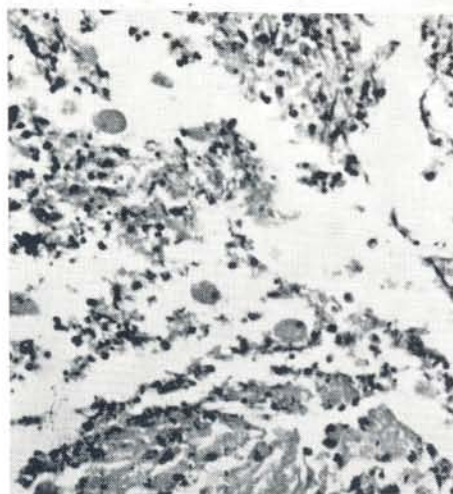
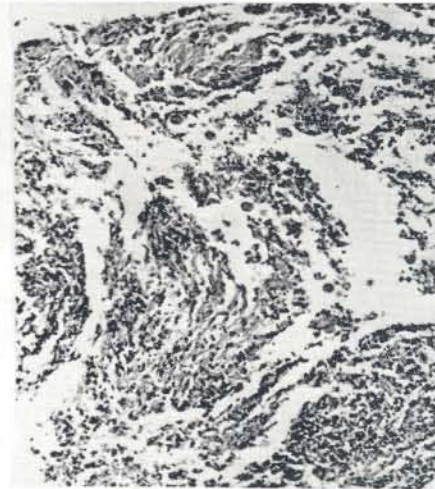
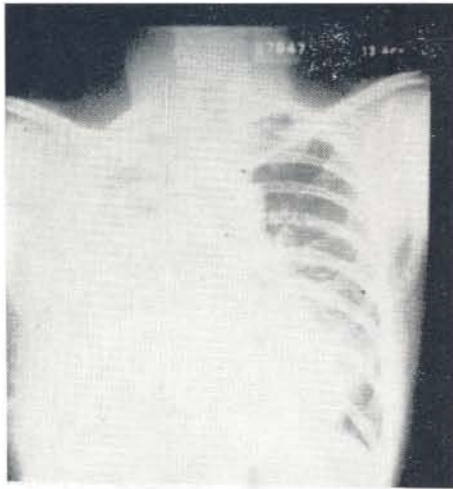
- 1.—DOXIADES, T.; CANDREVIOTIS, N; TALIAKOS M. Y POLYMEROPOULOS, I.
Chronic diffuse non-suppurative amoebic hepatitis. *British Medical Journal*. 1: 2924, 460, 1961.
- 2.—LEVINE, H. Y CUGELL, D. W.
Blunt end needle biopsy of pleura and rib. *Arch. Int. Med.* 109: 62, 1962.
- 3.—MIRANDA, M.
Biopsia de la pleura parietal con aguja de Vim-Silverman. *Acta Médica Costarricense* 2: 87, 1959.
- 4.—THIRUVENGADAM Y COL.
Pleuropulmonary amebiasis. *Disease of the Chest*. 42: 111, 1962.

Fig. 1 Tórax: derrame pleural derecho.

Fig. 2 Exudado inflamatorio, con fibrina, leucocitos polinucleares, algunas células mononucleares y trofozoitos de endoameba histolytica.

Fig. 3 Exudado inflamatorio agudo y algunos trofozoitos de endoameba histolytica.

Fig. 4 Detalle de los trofozoitos de endoameba histolytica.



Valoración del Peso Grávido Puerperal

DR. ALVARO MORA AGUILAR *

Numerosos estudios han demostrado la relación que guarda la nutrición materna con el peso del producto al nacer; viéndose éste algunas veces entorpecido por las toxemias gravídicas, antecedentes de diabetes (1), obesidad, desnutrición, anemias, parasitosis, etc. Lo que hace que el manejo de la consulta externa sea problemático, ya que algunas además por su situación económica pueden sobre alimentarse y otras por su condición paupérrima hacen oídos sordos a nuestros consejos (2).

De manera que es fundamental el llevar un control estricto del peso de nuestras pacientes y por ende el tipo de dieta de las mismas. Haciendo énfasis sobre todo en primigestas desde el inicio de su embarazo en que guarden mucho cuidado con su tipo de alimentación y no coman por dos adultos como usualmente creen. Lógicamente no descuidar el resto de los parámetros fundamentales de una buena consulta prenatal (3).

MATERIAL Y METODOS:

El material obtenido en el presente trabajo fue extraído de la consulta externa de prenatales del Hospital Dr. Rafael Angel Calderón Guardia en pacientes que estuvieron bajo mi cuidado entre los meses de marzo hasta octubre del presente año, con el fin de determinar el por qué algunas pacientes aumentaban tanto peso en el puerperio y otras al contrario disminuían el mismo con respecto al peso original anotando además algunos detalles que me parecieron convenientes analizar y consistió en el estudio de 100 pacientes que concurrieron tanto al control prenatal como a su control post-partum a los 40 días, fueron tomados al azar, solamente que tuvieran los datos necesarios para hacer un análisis de los mismos. En el trabajo se incluye trimestre del embarazo en que se presentaron a consulta externa, edad, paridad, enfermedades infecto-contagiosas, alteraciones en el peso, tipo de parto, duración del embarazo, peso post-partum y finalmente un análisis de la relación lactancia menstruación y conducta que siguieron con respecto a la planificación familiar.

* Servicio de Gineco-Obstetricia. Hospital Dr. Rafael Angel Calderón Guardia. C.C.S.S.

TRIMESTRE DE EMBARAZO EN QUE SE PRESENTARON
A CONSULTA EXTERNA LAS PACIENTES

PARIDAD	Primer Trimestre	Segundo Trimestre	Tercer Trimestre	TOTAL
PRIMIPARAS	19= 50%	15= 39.4%	4= 10%	38
SEGUNDIPARAS	11= 45.8%	8= 33.3%	5= 20.87%	24
MULTIPARAS	16= 53.3%	12= 40%	2= 6.6%	30
GRANDES MULTIPARAS	6= 75%	2= 25%	11	8
TOTAL	52	37		100

EDAD DE LAS PACIENTES

	16 a 20	21 a 25	26 a 30	31 a 35	36 a 40	41 a 45	
Primíparas	12	21	5	—	—	3	38
Segundíparas	3	13	4	3	1	—	24
Múltiparas	1	9	9	6	2	—	30
Gran múltiparas	—	—	—	2	3	3	08
TOTAL	16%	43%	18%	11%	6%	6%	100

ENFERMEDADES INFECTOCONTAGIOSAS, PARASITARIAS
Y CITOLOGIA DE DETECCION

ENCONTRAMOS: ESCABIOSIS

EN CUATRO PACIENTES

RUBEOLA

EN UNA PACIENTE A LOS CINCO MESES DE EMBARAZO

VARICELA

EN UNA PACIENTE A LOS DOS MESES DE EMBARAZO

LUES

EN UNA PACIENTE A LOS TRES MESES DE EMBARAZO

En las citologías de detección encontramos dos CLASE III, una en una paciente con PAPILOMATOSIS VULVAR y otra cuya biopsia reportó CERVICITIS CRONICA, siendo tratadas y negativizándose las citologías posteriores.

ALTERACIONES DE PESO EN EL EMBARAZO

PRIMER TRIMESTRE:	NO AUMENTO O DISMINUYO	1 a 5 Lbs.	6 a 10 Lbs.	11 a 15 Lbs.	16 a 20 Lbs.	21 a 25 Lbs.	26 a 30 Lbs.	31 a 36 Lbs.	TOTAL
PRIMIGESTAS	8	6	4	1	—	—	—	—	—
SEGUNDIPARAS	5	3	3	—	—	—	—	—	—
MULTIPARAS	5	6	4	—	1	—	—	—	—
GRANDES MULTIPARAS	1	1	1	1	—	—	—	—	—
TOTAL	19	18	12	02	1	—	—	—	52

SEGUNDO TRIMESTRE:

89 pacientes

PRIMIGESTAS	2	5	4	12	7	3	—	1	34
SEGUNDIPARAS	2	6	3	2	5	1	—	—	19
MULTIPARAS	1	3	3	10	7	2	1	1	28
GRANDES MULTIPARAS	—	—	3	3	2	—	—	—	8
TOTAL	5	14	13	27	21	6	1	2	89

AUMENTO PONDERAL AL FINALIZAR EL EMBARAZO

Promedio de aumento de peso en las 38 primígestas en las 40 semanas 19.1 libras.

En las segundagestas el promedio fue de 19.3 libras.

En las múltiparas de 20.3 libras.

En las grandes múltiparas fue de 17.1 libras.

RELACION ENTRE USO DE DIETA HIPOSODIA E HIPOCALORICA
DIURETICOS Y AUMENTO PONDERAL

AUMENTO DEL PESO AL FINAL DEL EMBARAZO	Número Pacientes	DIETA	DIURETICO
31 a 35 libras	7	6 85.7%	5 71.4%
21 a 30 libras	39	16 41%	14 35.8%
11 a 20 libras	40	9 22.5%	7 17.5%
1 a 10 libras	14	0	1 7%

TIPO DE PARTO

PRIMIPARAS	Partos espontáneos	12
	Partos conducidos	18
	Partos Forceps	05
	Partos cesárea	03
SEGUNDIPARAS	Partos espontáneos	16
	Partos conducidos	08
	Partos forceps	00
	Partos cesáreas	00
MULTIPARAS	Partos espontáneos	16
	Partos conducidos	11
	Partos forceps	01
	Partos cesárea	01
	Partos inducidos	01
GRAN MULTIPARAS	Partos espontáneos	07
	Partos conducidos	01

TOTAL DE PARTOS	Esponáneos	51
	Conducidos	38
	Forceps	06
	Cesárea	04
	Inducido	01

Hubo 14 pacientes con antecedentes diabéticos de los cuales cuyos productos pesaron: (1).

3 primíparas	3 secundíparas	6 multíparas	2 grandes multíparas
3.750	3.500	3.320	4.250
2.850	4.000	3.300	3.700
3.050	2.680	3.250	
		3.850	
		1.225 (29 sem.)	
		4.350	

DURACION DEL EMBARAZO

41	semanas	4 pacientes	
40	semanas	66 pacientes	
39	semanas	9 pacientes	91% de término
38	semanas	12 pacientes	
37	semanas	6 pacientes	
36	semanas	1 paciente	9% prematuros
29	semanas	1 paciente	por edad de embarazo

PESOS DE LOS NUEVE PRODUCTOS DE TREINTA
Y SIETE SEMANAS O MENOS

I	Producto de 29 semanas	pesó 1.275 gramos
II	Producto de 31 semanas	pesó 1.800 gramos
III	Producto de 36 semanas	pesó 2.175 gramos
IV	Producto de 37 semanas	pesó 2.475 gramos
V	Producto de 37 semanas	pesó 2.350 gramos
VI	Producto de 37 semanas	pesó 2.650 gramos
VII	Producto de 37 semanas	pesó 2.800 gramos
VIII	Producto de 37 semanas	pesó 3.000 gramos
IX	Producto gemelar	2.400 gramos
		2.470 gramos

TALLAS DE LOS PRODUCTOS

50 a 55 cm.	62 niños
45 a 49 cm.	36 niños
39 a 44 cm.	4 niños

POST PARTUM

Libras	Aumento peso al final del embarazo	Pérdida de peso		Ganancia de peso						
		1 a 5	6 a 10	11 a 15	Lbs. Igual	peso 1 a 5	Lbs. 6 a 10	Lbs. 11 a 15	Lbs. 16 a 20	Lbs. + 21
31 a 35	10	—	—	—	—	—	1	3	4	2
26 a 30	21	—	—	—	—	5	9	5	2	—
21 a 25	24	3	—	—	1	6	10	4	—	—
16 a 20	22	2	—	—	4	13	3	—	—	—
11 a 15	10	2	1	—	—	7	—	—	—	—
6 a 10	10	1	7	—	—	2	—	—	—	—
1 a 5	3	—	1	2	—	—	—	—	—	—

PACIENTES CON AUMENTO DE MENOS DE 6 LIBRAS

	Peso inicial	Peso final	Peso producto	Edad del embarazo	Peso Post Partum	
I	109 Lbs.	110 Lbs.	242.5 gr.	38 semanas	97 Lbs.	Primíparas
II	103 Lbs.	108 Lbs.	1.800 gr.	32 semanas	96 Lbs.	Múltiparas
III	120 Lbs.	124 Lbs.	3.250 gr.	40 semanas	107 Lbs.	Primigesta

PESOS DE LOS PRODUCTOS DE LAS PACIENTES QUE GANARON MAS DE 31 LIBRAS

1	115 Lbs.	150 Lbs.	3.650 gr.	38 semanas	137 Lbs.	Múltipara
2	113 Lbs.	150 Lbs.	2.950 gr.	38 semanas	134 Lbs.	Primigestas
3	106 Lbs.	140 Lbs.	3.325 gr.	40 semanas	130 Lbs.	Primigesta
4	92 Lbs.	124 Lbs.	3.050 gr.	40 semanas	104½ Lbs.	Primigesta
5	100 Lbs.	134½ Lbs.	3.200 gr.	40 semanas	120 Lbs.	Primigestas
6	95 Lbs.	129½ Lbs.	2.650 gr.	40 semanas	116 Lbs.	Segundíparas
7	120 Lbs.	155 Lbs.	2.550 gr. y 1.940 gr./Gem.	38 semanas	134 Lbs.	Múltipara
8	110 Lbs.	144 Lbs.	3.750 gr.	40 semanas	122 Lbs.	Primigestas
9	110 Lbs.	143½ Lbs.	3.580 gr.	38 semanas	116 Lbs.	Primigesta
10	135 Lbs.	168 Lbs.	3.115 gr.	40 semanas	150 Lbs.	Segundíparas

CONDUCTA Y ANALISIS POST PARTUM

PRIMIPARAS	38	Planifican	33
		NO Planifican	05
SEGUNDIPARAS	24	Planifican	18
		NO Planifican	06
MULTIPARAS	30	Planifican	23 (2 con Salp.)
		NO Planifican	07
GRAN MULTIPARAS	08	Planifican	04 (con Salp.)
		NO Planifican	04

El 78% de las pacientes SI planifican.

LACTANCIA Y MENSTRUACION A LOS CUARENTA DIAS

PRIMIPARAS	31	no menstruaron	lactaron	18
	07	SI menstruaron	NO lactaron	12
SEGUNDIPARAS	19	no menstruaron	lactaron	06
	05	MENSTRUARON	NO lactó	02
MULTIPARAS	26	no menstruaron	lactaron	28
	04	MENSTRUARON	NO lactaron	10
GRAN MULTIPARAS	07	no menstruaron	lactaron	15
	01	Menstruó	NO lactaron	09

Lactancia materna fue del 67% de nuestras pacientes.
No menstruación en su control a los 40 días 83%.

I	Lactancia materna y no menstruación	62
II	Lactancia materna y SI menstruación	5
III	No lactancia materna y no menstruación	21
IV	No lactancia materna y si menstruación	12

Se concluye 67 pacientes lactaron y sólo 5 menstruaron o sea 7.5%.
4 de estas pacientes lactaron por dos semanas.
33 pacientes no lactaron y 12 menstruaron o sea 36.4%.

ANALISIS DE LOS RESULTADOS

CUADRO N° 1

PRIMER TRIMESTRE

PRIMIGESTAS	5.72 Lbs.%
SEGUNDAGESTAS	5.75 Lbs.%
MULTIGESTAS	6.54 Lbs.%
GRAN MULTIGESTAS	3.6 Lbs.%

CUADRO N° 2

SEGUNDO TRIMESTRE

PRIMIGESTAS	3.1 Lbs.%
SEGUNDAGESTAS	3 Lbs.%
MULTIGESTAS	4.5 Lbs.%
GRAN MULTIGESTAS	9.4 Lbs.%

CUADRO N° 3

TERCER TRIMESTRE

PRIMIGESTAS	9.13 Lbs. %
SEGUNDAGESTAS	8.57 Lbs. %
MULTIGESTAS	7.16 Lbs. %
GRAN MULTIGESTAS	6.35 Lbs. %

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Se estudiaron 100 pacientes de la consulta prenatal del Hospital Dr. Rafael Angel Calderón Guardia de la Caja Costarricense de Seguro Social, demostrándonos:

- 1.— Que el 89% de las pacientes se presentaron antes del segundo trimestre de su embarazo a su control prenatal.
- 2.— Que el 62% de nuestras señoras son menores de 25 años, lo que nos da una idea clara sobre el predominio de la población joven en nuestro país.
- 3.— En nuestro pequeño lote no logramos detectar ningún carcinoma de cérvix.
- 4.— Nos extraña el hecho de que las primigrávidas tuviesen un aumento promedio de 19.1 Lbs. inferior al resto de las pacientes, pero creo que esto se debe al énfasis que se impone desde el inicio del embarazo con respecto a su dieta.
- 5.— Observamos además que no hay relación directa entre el aumento ponderal y el peso del producto al nacer.
- 6.— Se determina la influencia directa entre la diabetes y los fetos macrosomas.
- 7.— Además la influencia directa del aumento excesivo de peso con el aumento del peso post-partum recomendando cifras de alrededor de 20 libras como ideal en nuestras pacientes.
- 8.— La importancia de una oficina de planificación, con fin de orientar a las madres sobre métodos anticonceptivos, ya que el 78% de estas pacientes concurre a dicha consulta.
- 9.— Finalmente la influencia directa de la lactancia con respecto a la menstruación a los 40 días.

SUMMARY AND CONCLUSION

Study of 100 patients of the prenatal consultation of the Hospital Dr. Rafael Calderón Guardia of the Social Security of Costa Rica, shows:

- 1.— That 89% of the patients came before their second-trimester of pregnancy for their prenatal control.

- 2.— That 62% of the patients are younger than 25 years of age, which gives us a clear idea of the predominion of young people in our country.
- 3.— In our small allotment we were unable to detect carcinoma of the cervix.
- 4.— We are wondering the reason why our primipara women showed an increase of 19.1 Lbs. Lower than that of the other patients, but I am of the opinion that it is due to the emphasis imposed on them from the beginning of pregnancy with respect to their diet.
- 5.— Besides we note that there is no direct relation between the increase in weight of the ponderal and that of the new-born.
- 6.— It determines the direct influence between the diabetic and the macrosomas foetus.
- 7.— Besides the direct influence of the excessive gain in weight with the increase of the post-partum weight, therefore, we recommend figures around 20 Lbs. as an ideal for our patients.
- 8.— The importance of the planification office, with the orientating mothers about the anticonseptive methods, since 78% of the patients visited consultation offices.
- 9.— Finally the direct influence of the lactation with respect to the mens truation after 40 days.

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

- 1.—LUBCHENCO, LULA O.
Valoración de la edad gestacional y del desarrollo al nacer. Clin. Ped. de N. A.; febrero 1970, 125-145.
- 2.—ROSEN, M. & OTHERS.
The Quality of reproduction in an urban indigent population. I. Birth weght: The differences between mothers of low-weight and of term size infants. Obst. Gynec 31: 276-82, 1968.
- 3.—FOX, R. I. GOLDMAN, J. J. & W. A. BRUMFIELD, JR.
Determining the target population for prenatal and postnatal care. Pub. Health Rep. 83: 249-58, 1968.

VAGOTOMIAS: Análisis de su Posición en el Tratamiento de la Úlcera Péptica Gastroduodenal

DR. JOAMEL BRUNO DE MELLO *

DRS. ARNALDO MOREIRA Y ARTHUR GARRIDO **

TRADUCCIÓN: DR. FERNANDO FERRARO DOBLES ***

El tratamiento quirúrgico de la úlcera gastroduodenal en ninguna época se ha definido por determinada técnica que fuese universalmente reconocida como la mejor. Así, se observa que hubo una tendencia inicial a la práctica de cirugías mínimas, que evolucionaron luego hacia ablaciones gástricas cada vez mayores, hasta que en el momento actual, numerosos autores procuran realizar intervenciones que conservan la mayor parte del estómago, denervado.

Las diferentes fases de esta evolución quirúrgica, se basan en conocimientos básicos de anatomía, histología, anatomía patológica, y principalmente, de fisiología y fisiopatología.

Inicialmente parecía lógico que la exéresis de la lesión era suficiente para la curación de la molestia ulcerosa. La recidiva constante vino a mostrar que lo importante era el bloqueo o retirada del agente causal, posteriormente conocido como factor clorhidropéptico.

Al inicio del siglo, hubo gran entusiasmo con las curaciones obtenidas en pacientes totalmente obstruidos por úlceras crónicas de la región antro-píloro-duodenal, en los que se realizaba tan sólo una gastroenterostomía, conducta que empíricamente se generalizó como tratamiento quirúrgico electivo para todas las úlceras duodenales. Consecuentemente aparecieron gran número de úlceras de boca anastomótica, lógico resultado de la actividad del ácido clorhídrico sobre la mucosa yeyunal desprotegida a su acción.

¿Cómo explicar la no aparición de esa úlcera en las bocas anastomóticas gastroyeyunales de pacientes obstruidos por úlcera píloro-duodenal? La respuesta la dio el estudio histológico de los estómagos de estos pacientes, que reveló acentuada gastritis atrófica, consecuente a la estasis y la dilatación gástricas secundarias a la obstrucción, produciéndose entonces hipo o aclorhidria.

*Clínica Quirúrgica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Sao Paulo, Brasil. Clínica de Molestias del Aparato Digestivo del Hospital das Clínicas, Sao Paulo, Brasil.

**C.M.A.D., Hospital das Clínicas, Sao Paulo, Brasil.

***Servicio de Cirugía General, Hospital Dr. Calderón Guardia, C.C.S.S.

La primera idea en la cual se fundamentó la conducta de derivación para explicar la curación de los pacientes ulcerosos, fue la de que, la facilidad de pasaje del bolo alimentario al intestino, a través del corto circuito gastro-yeyunal, colocaría en reposo la zona duodenal ulcerada o inflamada, que tendería a la cicatrización. Este concepto fue luego sustituido, cuando se relacionó la producción de ácido clorhídrico con la ulcerogénesis, afirmándose entonces, que en la gastroyeyunostomía, el jugo gástrico muy ácido, sería neutralizado por la regurgitación de jugos alcalinos bilio-duodeno-pancreáticos.

Con el pasar de los años, se vio que el yeyuno perdía sistemáticamente esta batalla de pH y se ulceraba, a veces muy tardíamente, en cerca del 75% de los casos en que se practicaba la gastroenteroanastomosis.

Del completo fracaso de estas derivaciones como tratamiento de la úlcera péptica, cirujanos alemanes, austriacos (15, 16, 31, 32, 38, 39, 51, 98, 99) y de otros centros europeos (21, 41, 83) iniciaron la práctica de la gastrectomía. La primera fue practicada el 21 de noviembre de 1881, por Rydygier (94). En la publicación del trabajo, el editor escribió la siguiente posdata: "Esperamos que sea la última". Esta conducta entretanto, fue poco a poco divulgándose por toda Europa y posteriormente, por las Américas.

En realidad, muchos de los cirujanos de aquella época no se preocupaban de conocer fundamentos de histología y fisiología gástrica. Así erróneamente, para unos la gastrectomía perseguía la retirada de las células parietales productoras de ácido, y para otros, se presentaba como paradójica, pues no extirpaba la porción más importantemente productora de ácido (fondo y cuerpo) al mismo tiempo que suprimía las células mucosas (antro), cuya secreción era protectora de la pared gastroduodenal.

Los investigadores conocían, sin embargo, la posición de las células ácidas en la superficie gástrica y comprendían las fases de la secreción gástrica, cefálica, gástrica e intestinal. Sabían que el antro era productor, según Edkins (28) de alguna sustancia posteriormente aislada con el nombre de gastrina, que iría a estimular la secreción ácida de las células parietales del cuerpo y del fondo. Así pues, ya en aquella época, se comprendía perfectamente por qué se retiraba el antro en la gastrectomía.

Con el tiempo, muchos cirujanos entusiasmados aumentaron la extensión de la resección gástrica hasta 75 y 85% del estómago, procurando retirar además del antro, extensas áreas con células parietales del cuerpo, ya que la necesidad de la eliminación de las mismas, estaba fuertemente marcada en las mentes de los que operaban. Mientras tanto, los conocimientos de la fisiología, un poco más complejos, sobre el origen del ácido y sus estimulantes sólo eran considerados en forma vaga.

Con la gastrectomía, la frecuencia de recidivas ulcerosas pasó a ser realmente baja. Pero a causa de estas extensas resecciones, muchos pacientes sufrían. Síndromes de vaciamiento rápido y de esa aferente originaban grandes pérdidas de peso e importantes problemas nutricionales. Es claro que el primero de estos síndromes ocurría como consecuencia de la falta de estómago como reservorio. A través de esta función, el estómago controla la concentración de su contenido, permitiendo solamente su pasaje al intestino después de su adecuado equilibrio osmótico. En el gastrectomizado, el paso del bolo alimentario yeyuno es rápido. El yeyuno es menos impermeable que el estómago, e inmediatamente después de recibir gran volumen de alimento osmóticamente activo, principalmente carbohidratos, recibe también considerable cantidad de

agua proveniente del plasma (91). En pacientes con alguna inestabilidad neurovegetativa, aparece una sensación de peso epigástrico, malestar, debilidad, sudoresis, y a veces, lipotimia, que pasa en un tiempo relativamente corto con la posición de decúbito.

Para contrarrestar esta situación, surgió la tendencia de reconstruir el tránsito con una gastroduodenostomía (B-I), procurando así, no excluir del tránsito ningún segmento intestinal, lo que sí sucede con el B-II, intentando además una buena y precoz mezcla del bolo alimentario y los jugos bilio-duodeno-pancreáticos. Algunos autores señalaban, que con el B-I la situación mejoraba, los síntomas de vaciamiento rápido eran menos intensos (35). Se señaló, por otro lado, la alta incidencia de recidiva ulcerosa (77), además de la posibilidad de que se presentaran los síntomas desagradables de la reconstrucción a la B-II. Finalmente, otros autores observaron que cualquier tipo de reconstrucción en la gastrectomía, podía tener consecuencias desagradables, en los pacientes llamados "emocionales" (109).

La posición de la cirugía para el tratamiento de la úlcera péptica estaba así situada, quedando la impresión de que si hubiese la posibilidad de preservar gran parte del estómago, permanecería intacta la función de protección osmótica del órgano, reduciendo así, a un mínimo los problemas del operado del estómago.

Al principio de la década del 40, las experiencias de Dragstedt proporcionaron importantes informaciones, que permitieron conocer mejor la fisiología de las fases antral y cefálica de la secreción gástrica. Dragstedt resucitó y divulgó la vagotomía como tratamiento quirúrgico de la úlcera péptica.

Una de las primeras referencias a la denervación gástrica fue publicada por Jaboulay (59) en 1901. Exner (36) realizó vagotomía bilateral en pacientes ulcerosos y portadores de severas crisis tabéticas. Observó este autor, después de la cirugía, gran dilatación gástrica y alivio de la sintomatología ulcerosa. Bircher (7) en 1912, realizó vagotomía troncular derecha con buenos resultados, en un paciente con úlcera péptica y vómitos incontrolables en quien previamente se había practicado una gastroenteroanastomosis. Realizó 20 vagotomías más, en pacientes en quienes había observado alivio de los síntomas con la administración de atropina, obteniendo buenos resultados a largo plazo en 15 de estos pacientes. Latarjet (64) en 1922 sugirió la combinación de vagotomía y gastroyeyunostomía, también sugerida por Podkaminsky (89) y Schiass (97) en 1927. Klein (62) sugirió la gastrectomía parcial y vagotomía troncular izquierda para el tratamiento de la úlcera duodenal y Pieri & Tranferna (87) en 1930, sugirieron la vagotomía troncular bilateral. La escuela de Dragstedt en 1943, presentó los resultados obtenidos en 2 casos de pacientes portadores de úlcera péptica y tratados con vagotomía bilateral (76). A partir de esta divulgación, gran número de pacientes con úlcera péptica fueron sometidos a sección vagal, particularmente en EE. UU. y en menor proporción en América Latina e Inglaterra. Al final de la década del 40, millares de casos en todo el mundo habían sido sometidos a la vagotomía troncular bilateral. Empezaron a aparecer los problemas, y entre ellos el principal era, la gran estasis gástrica decorrente de la atonía gástrica y la hipertonía pilórica. Era alto también, el número de recidivas de úlceras duodenales. Esto ocurría porque: a) a pesar de la disminución de la acidez gástrica por la supresión de la fase cefálica, las células parietales, todas presentes, respondían a otros estímulos extravales, principalmente a la estasis antral secundaria a la vagotomía; b) la cirugía, inicialmente efectuada por vía torá-

cica, quedaba incompleta, ya que en el tercio inferior del esófago, la formación de plexos a costa de los vagos derecho e izquierdo, dificulta bastante la sección completa de todos los ramos nerviosos. Al inconveniente de la recidiva ulcerosa, se sumaba la aparición de úlceras gástricas, secundarias a la estasis.

Por diferentes y variados motivos, fue evidente que la simple vagotomía no podía resolver el problema de la molestia ulcerosa, razón por la cual fue abandonada, e inclusive, condenada por la Asociación Americana de Gastroenterología.

Como tentativa de superar los percances mencionados, se procuró asociar un drenaje gástrico a la vagotomía practicada por vía abdominal. A este nivel, los troncos vagales, aquí llamados anterior y posterior, son fácilmente individualizados, por presentarse en número y distribución más regulares (9, 10, 20, 22, 24, 60, 69, 92), lo que permite practicar una vagotomía más completa.

Para evitar la estasis gástrica, se intentó inicialmente una gastroyeyunostomía, con la que se consiguieron buenos resultados (50, 58). Ya en la década de los 50, muchos cirujanos abandonaron este procedimiento por la frecuencia de las recidivas ulcerosas, y que se explicaron por el estímulo a la región antral, no sólo por la persistencia de la estasis gástrica, sino también por la regurgitación de jugos alcalinos bilio-duodeno-pancreáticos.

En esta época se dio gran énfasis al estudio de la región antral. Los trabajos de Dragstedt se concentraron en los factores que estimulaban e inhibían la producción antral de la hormona que iría a excitar las células parietales del cuerpo y fondo gástrico, estimulándolas a producir ácido clorhídrico. Se observó entonces, que si el pH del antro es bajo, hay cierta inhibición de la función de las células parietales, lo que permite que el estómago regrese a una acidez media, alrededor de 5. Si por el contrario, el pH del antro es muy alto, aparece un poderoso estímulo para la producción de ácido clorhídrico. Con esto se concluyó, que el antro excluido del tránsito de los alimentos y del ácido clorhídrico, como sucede en la gastroenterostomía, actúa más intensamente como fuentes de estímulo a la secreción clorhidropéptica que cuando está incluido en el trayecto del quimo gástrico. Estos datos ayudan a explicar no sólo el síndrome del antro funcional exclusivamente, sino también los efectos perjudiciales del exceso de alcalinos por vía oral.

Por esto, se concluía que para el drenaje gástrico necesario en la vagotomía, era preferible una piloroplastia, pues, permaneciendo la continuidad del tránsito por el antro gástrico, éste se mantendría "bañado" por el ácido clorhídrico, lo que deprime la secreción de las células parietales.

La piloroplastia fue ideada por Finney y otros autores, como tratamiento de la úlcera duodenal estenosante. Weinberg (108) la introdujo como combinación con la vagotomía, allá por los años 50. Con esta asociación, se anulaba la fase cefálica, el antro estaba incluido en el tránsito, respondiendo así a los estímulos del pH y el estómago conservaba, en gran parte su función de reservorio. Al inicio de la década del 60, ya habían suficientes resultados para evaluar esta conducta. Quedó en evidencia su superioridad sobre la gastroyeyunostomía. Posteriormente se propusieron otros tipos de piloroplastia (8, 57).

El aún alto número de recidivas por vagotomías asociadas con drenaje, ya fuera gastroenterostomía o piloroplastia, llevó a los cirujanos a asociar la vagotomía a la antrectomía, reconstruyendo el tránsito con una gastroduode-

nostomía (B-I) o gastroyeyunostomía (B-II). Esta cirugía, destinada a eliminar las dos fases más importantes de la secreción gástrica, cefálica y antral, al parecer fue realizada la primera vez por Smithwick (37) en 1946.

En 1954, Edwards (29) revisó los buenos resultados obtenidos con esta asociación y no encontró recidivas ulcerosas. Esta conducta se generalizó y muchos autores publicaron sus resultados (12, 44, 53, 80). De todos, vale la pena resaltar el trabajo de Scott (101) con 1.600 casos operados y seguidos durante 18 años, en los cuales hubo 13 recidivas (0.8%). Analizados minuciosamente, se vio que en 8, la vagotomía había sido incompleta (5: B-I; 3 B-II), tres eran portadores de síndrome de Zollinger-Ellison, para los restantes 2 no encontraron explicación. Vale la pena resaltar que el número de vagotomías incompletas reportadas en la literatura, es relativamente alto (5, 11, 13, 23, 25, 27, 40, 43, 46, 48, 55, 61, 65, 66, 67, 71, 78, 81, 90, 96, 100, 101, 102, 104, 105).

Procurando contribuir con la cirugía fueron realizados innumerables trabajos anatómicos (9, 10, 20, 22, 24, 60, 69, 92), intentando demostrar las variaciones en los troncos vagales y sus ramos. Llama la atención (69): a) la alta frecuencia (38.33%) con que se encuentra más de un tronco vagal anterior y posterior; b) la posibilidad de que la división de los troncos vagales puede ocurrir hasta a 40 mm. cranealmente al cardias; c) la ocurrencia frecuente (71.67%) de filetes gástricos que se originan de los troncos vagales anteriores por encima del sitio de su división; d) la posibilidad de encontrar dos nervios gastrohepáticos (11.67%); e) la relativa frecuencia (17%) de encontrar más de un ramo pilórico del nervio gastrohepático; f) la ocurrencia de ramos celíacos (40%) originados del tronco vagal anterior; g) la posibilidad de encontrar hasta 9 filetes gástricos originándose en el tronco vagal posterior.

En la vagotomía más antrectomía, la incidencia de síntomas post-prandiales precoces parecía menor, mas esa técnica mostraba sin embargo, una serie de inconvenientes. En la vagotomía se denerva el estómago, pero también otros órganos como el hígado, vesícula biliar, páncreas e intestino delgado. Se observa consecuentemente, estasis gástrica, problemas vesiculares (74) y frecuentemente diarrea (2, 14, 17, 54, 63, 103). Esta fue interpretada muy variadamente por los autores, como dependiendo de diversos factores: anaclorhidria, insuficiencia pancreática, insuficiencia biliohepática, distomía intestinal, estasis y fermentación intestinal, alteraciones de la flora intestinal, etc. Al estudiar estos factores indeseables, apareció una nueva solución: una vagotomía gástrica que no denervase los otros órganos, la vagotomía selectiva, practicada inicialmente por Franksson (42), y después, ampliamente divulgada por Griffith (47, 48, 49).

En esta cirugía se procuraba conservar el ramo celíaco del tronco vagal posterior y el ramo hepático del tronco vagal anterior. Los resultados de este procedimiento aún deben ser analizados. Se supone, anatómicamente, que por más minucioso que sea el cirujano, siempre serán seccionados filetes que inervan otros órganos. Según Sawyers (96), los operados con esta técnica, presentan los mismos síntomas indeseables de los vagotomizados tronculares. La diarrea, aunque menos frecuente, es relatada en cifras no despreciables (54, 63, 103). Se reportan con alta frecuencia la posibilidad del test de Hollander postoperatorio (81, 82) indicando la posible persistencia de filetes inervando el estómago.

Aún sin haber puntos de vista definidos, ni uniformidad de conductas ni resultados, se discute hoy la realización de vagotomías llamadas "ultraselectivas", que preservan el ramo pilórico.

En verdad, por lo que se desprende de esta exposición, no hay aún tiempo suficiente para una real valoración, a largo plazo, de los resultados de la sección vagal. Algunas observaciones clínicas y experimentales, ya se han realizado en procura de una luz en un campo aún oscuro y controvertido.

La primera dificultad que aparece al interpretar los efectos extragástricos de la vagotomía, es que ésta se asocia a otras intervenciones: piloroplastia, gastroenterostomía, antrectomía o hemigastrectomía, con reconstrucción a B-I ó B-II. Las alteraciones funcionales observadas en el postoperatorio, podrían por lo tanto deberse a la vagotomía, o también, por lo menos en parte, a la cirugía que la acompaña.

Aunque los nervios vagos proporcionan fibras al hígado, vesícula y conductos biliares (68, 70), existe duda si la sección vagal influencia la función de estos órganos. Se sabe que estímulos nerviosos modifican la producción de azúcar por el hígado, mas hay pocos estudios experimentales sobre el efecto de la vagotomía en la regulación del metabolismo de los glúcidos por el hígado. Aparte de esto, no disponemos de demostraciones clínicas de modificaciones de la función hepática posterior a la vagotomía.

Ha habido recientemente aumento en el interés por los efectos de la vagotomía sobre el sistema biliar. Como en el tubo digestivo restante, las fibras eferentes parasimpáticas poseen un intenso efecto estimulante sobre la actividad motora de la vesícula, y posiblemente en menor grado, sobre los conductos biliares. Rudick y Hutchison (93) estudiando la capacidad de la vesícula para contraerse, antes y después de la vagotomía, observan que después de la vagotomía, la vesícula se dilata al doble y no se vacía tan bien después de la comida grasa. Ha sido señalada la mayor frecuencia de colelitiasis (73), discutiéndose si la causa sería la estasis o la modificación de la viscosidad y tensión superficial de la bilis. Para otros autores sin embargo, la existencia de modificaciones en la vía biliar es discutible. En realidad, hay todavía mucho que observar sobre la repercusión hepatobiliar de la vagotomía y un estudio minucioso encontrará campo abierto para su desarrollo.

La repercusión funcional pancreática de la vagotomía tampoco está bien esclarecida. Aquí, el entrelazamiento de influencias neurales y hormonales torna difícil esta valoración. La estimulación vagal lleva al aumento del contenido enzimático del jugo pancreático, pero el efecto de la sección vagal aún no está bien establecido. Mientras que para unos deprime (88), para otros no modifica la secreción (3). Aunque la insuficiencia pancreática haya sido señalada como una de las responsables de la diarrea post-vagotomía, hay autores que niegan su participación (26).

La actividad peristáltica del intestino se aumenta cuando hay estimulación vagal, principalmente cuando ésta se realiza sobre el ramo celíaco del tronco posterior. La sección de los troncos vagales lleva a una actividad motora desordenada del intestino, pudiendo tener alguna influencia en la diarrea postoperatoria. En estas circunstancias son descritas, modificaciones de la mucosa intestinal acompañadas de menor absorción de grasas y reducción de las enzimas de la pared (3). Se ha señalado también una menor absorción de vitamina B12 (42). Ahora, estas modificaciones en la absorción de grasas y

vitamina B12, no se reflejaron clínicamente por lo menos hasta 5 años después de la operación (18). Otros autores (1, 106) no encontraron modificaciones en la absorción de grasas, proteínas e hidratos de carbono.

Estos relatos de alteraciones funcionales en los vagotomizados, se basan predominantemente en observaciones clínicas. Hay pues, la necesidad de un estudio más minucioso de los diferentes tejidos denervados.

Estudios histológicos aparecieron. Haleris (52) supone que el hallazgo de fibras nerviosas degeneradas en la mucosa gástrica de perros sometidos a vagotomía troncular, evidencia que la presencia de vagos intactos es esencial para cualquier estimulación de las células gástricas. El hecho de que la degeneración de elementos nerviosos en la mucosa sea visible ya en primer día post-vagotomía, corresponde a los resultados clínicos obtenidos por Payne y Kay (85) en 1962, por los cuales, la respuesta ácida al test aumentado de histamina cae rápidamente en el primer día del posoperatorio.

Los resultados obtenidos por muchos investigadores (34, 45, 84) confirmaban, por lo tanto, la idea de que son necesarios impulsos vagales para que las glándulas gástricas respondan ampliamente a estímulos de histamina y gastrina y secreten ácido y enzima.

Los estudios de Haleris (52) al microscopio electrónico muestran una irreversible degeneración de las fibras vagales en la mucosa después de la sección nerviosa y explica la manera cómo se produce el déficit colinérgico.

El flujo sanguíneo en la mucosa de los vagotomizados fue también minuciosamente estudiado, mostrando diferentes autores la disminución acentuada después de la sección nerviosa (4, 6, 75, 79, 86). Esta isquemia resultaría de la actividad simpática ahora predominante, incidiendo sobre la vascularidad gastrointestinal, en consecuencia de la cual, habría atrofia de la mucosa (4, 79). La cuestión de saber si estas modificaciones inmediatas que se observan en el flujo sanguíneo persisten por largo tiempo, fue contestada por Delarrey en 1967 (19). Este autor no encontró modificaciones significativas en el flujo sanguíneo de la mucosa, 4 a 6 semanas después de la vagotomía troncular. Sus resultados sugieren por lo tanto, que la sección vagal no tiene efecto a largo plazo en el flujo sanguíneo de la mucosa, pues los vasos se encontraron con luz normal.

La isquemia inicial causa alteraciones de las células endoteliales tales como, "entumecimiento" y alteraciones mitocondriales. Este entumecimiento puede persistir a pesar del restablecimiento del flujo sanguíneo (52).

En cuanto a las células de la mucosa gástrica, hay uniformidad en considerar que no sufren ninguna alteración significativa posterior a la vagotomía. Una de las primeras observaciones en este sentido fue realizada por Dragstedt en 1949. Sander (95) verificó que el número de células parietales no se reduce en forma importante, así como es regular y uniforme la apariencia y distribución de las células en animales vagotomizados, cuando se comparan con animales control. Tampoco en exámenes histoquímicos se observan diferencias en cuanto al contenido enzimático presente en las paredes gastrointestinales. Elliot y Col. (33) tampoco encontraron alteraciones celulares en el yeyuno de perros, entre una semana y un año después de la vagotomía, juzgando difícil explicar los resultados de aquéllos que describen atrofia de la mucosa del intestino delgado y disminución de sus enzimas (3).

Según Halaris (52), en estudios con microscopía electrónica de la mucosa gástrica, se encontraron modificaciones estructurales en la primera semana, más acentuadas en el 2º y 3º días, y ya ausentes 4 semanas después. Para el autor, aquellos hallazgos son resultado de la isquemia decorrente de la vasoconstricción, desapareciendo cuando se restablece el flujo sanguíneo. Estas modificaciones no serían las responsables por la observada reducción de la función gástrica después de la vagotomía, que en realidad ocurre por el déficit colinérgico que sigue a la degeneración de las fibras nerviosas.

El campo de los vagotomizados está aún abierto para innumerables observaciones y estudios, como se desprende de lo que aquí fue expuesto. Es sin embargo notorio que la vagotomía, aunque en la actualidad tenga posición destacada en el tratamiento quirúrgico de la úlcera gastroduodenal, no debe ser realizada aisladamente. No ha sido aún suficiente y largamente acompañada por el análisis de sus resultados; no ha sido suficientemente comparada con otras técnicas para saber de sus reales ventajas; no ha sido integralmente estudiada, en cuanto a las posibles modificaciones funcionales y orgánicas que determina no sólo en el estómago, sino también en los demás órganos inervados por los troncos vagales seccionados.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.—BALDWIN, J. N.; ALBO, R.; JAFFE, B. & SILEN, W.
Metabolic effects of selective and total vagotomy. *Surg. Gynec. Obstet.* 120: 777, 1965.
- 2.—BALLINGER, W. F.
Postvagotomy changes in the small intestine. *Amer. J. Surg.* 114:382, 1967.
- 3.—BALLINGER, W. F.; IDA, J.; APONTE, G. E.; WIRTS, C. W. & GOLDSTEIN, F.
Structure and function of the canine small intestine following total abdominal vagotomy. *Surg. Gynec. Obstet.* 118:1305, 1964.
- 4.—BALLINGER, W. F.; PADULA, R. T. & CAMISHION, R. C.
Mesenteric blood flow following total and selective vagotomy. *Surgery* 57:409, 1965.
- 5.—BANER, A. R., JR.; ELLIOTT, D. W. & ZOLLINGER, R. M.
Free gastric acid following hemigastrectomy and vagotomy. *Ann. Surg.* 154:281, 1961.
- 6.—BELL, P. R. F. & BATTERSBY, C.
Effect of vagotomy on gastric mucosal blood flow. *Gastroenterology* 54:1032, 1968.
- 7.—BIRCHER, E.
Die Resultation von Aesten der N. vagus Zur Bchandiung gastrischer affectionen. *Schweiz. med. Wschr.* 50:519, 1920.
- 8.—BONILHA-NAAR, A.
Técnica de la Píloroplastia con la "Pílorectomía anterior". In *Gastroenterologia Quirúrgica*. Bogotá, Hospital Militar Central, 1967. p. 65.
- 9.—BOYD, A. K.
Vagotomy and the anatomic variations in the vagus nerve. *Amer. J. Surg.* 78:4, 1949.
- 10.—BRADLEY, W. F.; SMALL, J. T.; WILSON, J. W. & WALTERS, W.
Anatomic considerations of gastric neurectomy. *J. Amer. med. Ass.* 133:459, 1947.
- 11.—BROOMË, A. & BERGSTROM, H.
Selective surgery for duodenal ulcer based on preoperative acid production. *Acta chir. scand.* 132:170, 1966.

- 12.—BURDETTE, W. J. & FITZPATRICK, W. K.
Objective evaluation of vagotomy antrectomy for duodenal ulcer. *Ann. Surg.* 149: 875, 1959.
- 13.—BURGE, H. W.; GILL, A. M. & LEWIS, R. H.
Results of vagotomy with the electrical stimulation test; an interim report. *Brit. med. J.* 2:17, 1964.
- 14.—CENEVIVA, R.; FERREIRA-SANTOS, R. & CASTEL FRANCHI, P. L.
Vagotomia troncular ou seletiva no tratamento das úlceras duodenais. II Bienal de Ciência e Humanismo. Úlceras do estômago e duodeno. São Paulo, 1969.
- 15.—CLAIRMONT, P.
Apud Oschner. A. ⁷⁶.
- 16.—CLAIRMONT, P.
Ergebnisse der operationen Behandlung der ulcuskrankheit. *Schweiz. med. Wschr.* 54:209, 1924.
- 17.—CLARK, C. G.
Vagotomy for peptic ulcer. *Brit. med. J.* 1:1250, 1961.
- 18.—COX, A. G.; BOND, M. R.; PODMORE, D. A. & ROSE, D. P.
Aspects of nutrition after vagotomy and gastrojejunostomy. *Brit. med.* 1:465, 1964.
- 19.—DELA NEY, J. P.
Chronic alternations in gastrointestinal blood flow induced by vagotomy. *Surgery* 62:155, 1967.
- 20.—DELMAS, J. & JAYLE, G. E.
Distribution du pneumogastrique abdominal. 26ème Reunion, Varsovie. C. R. Ass. Anat. 155, 1931.
- 21.—DEQUERVAIN, F.
A consideration of the relative merits of resection and gastro-enterostomy in the treatment of gastric and duodenal ulcer. *Surg. Gynec. Obstet.* 34:1, 1922.
- 22.—DOUBILET, H.; SHAFIROFF, B. G. P. & MULHOLLAND, J. H.
Anatomy of perisophageal vagi. *Ann. Surg.* 127:128, 1948.
- 23.—DRAGSTEDT, L. R.
Section of the vagus nerve to the stomach in the treatment of peptic ulcer. *Bull. Los Angeles surg. Soc.* 1:1, 1948.
- 24.—DRAGSTEDT, L. R.; FOURNIER, H. J.; WOODWARD, E. R.; TOVEE, E. B. & HARPER, P. V.
Vagotomia gástrica transabdominal; Estudio de la anatomía y cirugía de los nervios vagos en la porción inferior del esófago. *Dia. méd.* 19:2401, 1947.
- 25.—DRAGSTEDT, L. R.; HARPER, P. V., JR.; TOVEE, E. B. & WOODWARD, E. R.
Section of the vagus nerves to the stomach in the treatment of peptic ulcer. Complications and end results after four years. *Ann. Surg.* 126:687, 1947.
- 26.—DREILING, D. A.; DRUCKERMAN, L. I. & HOOLLANDER, F.
The effect of complete vagisection and vagal stimulation on pancreatic secretion in man. *Gastroenterology* 20:578, 1952.
- 27.—EDELMAN, M. G.
La place de la vagotomie craris le traitement des ulcères gastroduodénaux. *Mén. Acad. Chir.* 91:665, 1965.
- 28.—EDKINS, J. S.
Chemical mechanisms of gastric secretion. *J. Physiol. (Lond.)* 34:133, 1906.
- 29.—EDWARDS, L. W.
Duodenal ulcer. *Ann. Surg.* 20:907, 1954.
- 30.—EDWARDS, L. W.; CLASSEN, K. L. & SAWYERS, I. L.
Experiences and concepts regarding vagotomy and a drainage procedure for duodenal ulcer. *Ann. Surg.* 151:827, 1960.

- 31.—EISELSBERG, F. A.
The choice of the method of operation in the treatment of gastric and duodenal ulcer. With a review of my experiences accumulated in the past 10 years. Surg. Gynec. Obstet. 19:655, 1914.
- 32.—EISELSBERG, A.
Apud Ochsner, A. ⁷⁶.
- 33.—ELLIOT, R. L.; BARNETT, W. O. & ELLIOTT, M. C.
An ultrastructural study of the small intestine after total vagotomy. Surg. Gynec. Obstet. 124:1037, 1967.
- 34.—EMAS, S. & GROSSMAN, M. I.
Effect of truncal vagotomy on acid and pepsin responses to histamine and gastrin in dogs. Amer. J. Physiol. 212:1007, 1967.
- 35.—EVERSON, T. C.
Experimental comparison of protein and fat assimilation after Biltroth II, Biltroth I and segmental types of subtotal gastrectomy. Surgery 36:525, 1954.
- 36.—EXNER, A.
Ein neues operation verfahren bei tabischen Crises gastriques. Dtsch. Z. Chir. 111:576, 1911.
- 37.—FARMER, D. A. & SMITHWICK, R. H.
Hemigastrectomy combined with resection of the vagus nerves. New Engl. J. Med. 247:1017, 1952.
- 38.—FINSTERER, H.
Apud Ochsner, A. ⁷⁶.
- 39.—FINSTERER, H.
Über die Bedeutung des Pylorusringes für das ulcers rezidia und das ulcers pepticum jejuni. Arch. klin. Chir. 120:111, 1922.
- 40.—FIVOLI, E. & SBERELZ, B.
Limiti del test dell'elet-trostimolazione per una completa deconnessione vago-gastrica. Chir. Gastroent. 1:257, 1967.
- 41.—FLINT, E. R. & SCARGIL, H. B.
Gastric ulcer, a plea for gastrectomy with a note on x-ray diagnosis. Brit. J. Surg. 7:396, 1920.
- 42.—FRANKSSON, C.
Selective abdominal vagotomy. Acta chir. scand. 96:409, 1948.
- 43.—FRY, W. J. & THOMPSON, N. W.
Vagotomia y piloroplastia para la úlcera duodenal. Surg. Clin. N. Amer. 2:359, 1966.
- 44.—GALVAO, L.; PORTELLA, C.; TEIXEIRA, E. & BARROSO, L. F.
A vagotomia associada as ressecções gástricas no tratamento da úlcera gástrica e duodenal. J. bras. Cir. 11:444, 1967.
- 45.—GILLESPIE, I. E.
The effect of vagotomy on gastric suction elicited by pentagastrin in man. Lancet 2:534, 1967.
- 46.—GRASSI, G.
I risultati della vagotomia del trattamento dell'ulcera gastro-duodenale. Chir. Gastroent. 1:227, 1967.
- 47.—GRIFFITH, C. A.
Selective gastric vagotomy. West J. Surg. 70:107, 1962.
- 48.—GRIFFITH, C. A.
A new anatomic approach to the problem of incomplete vagotomy. Surg. Clin. N. Amer. 44:1239, 1964.

- 49.—GRIFFITH, C. A.
Vagotomia gástrica selectiva. *Clín. Quirúrg. de Norte América, Clín. Quirúrg. N. Amer.* 46:367, 1966.
- 50.—GRIMSON, K. S.; ROWE, C. R., JR. & TAYLOR, H. M.
Results of vagotomy 7 years: clinical observation and test of gastric secretions. *Ann. Surg.* 135:621, 1952.
- 51.—HABERER, H.
Apud Ochsner, A. ⁷⁶.
- 52.—HALARIS, A.
Electron microscopic changes in the gastric mucosa after vagotomy. II Bienal de Ciência e Humanismo. *Úlceras de estômago e duodeno.* São Paulo, 1969.
- 53.—HARKINS, H. N.; CHAPMAN, N. D.; NYHUS, L. M.; CONDON, R. E.; STEVENSON, J. K. & JESSEPH, J. E.
Combined operation; vagotomy and gastroduodenostomy. *Arch. Surg.* 85:936, 1962.
- 54.—HARKINS, H. N.; STAUNEY, L. S.; GRIFFITH, C. A.; SAVAGE, L. E. & NYKUS, L. M.
Selective gastric vagotomy. *Postgrad. Med.* 35:289, 1964.
- 55.—HEDENSTEDT, S. & TUNDQUIST, G.
Selective gastric vagotomy versus total abdominal vagotomy. *Acta chir. scand.* 131:448, 1966.
- 56.—HERRINGTON, J. L., JR.; EDWARDS, W. H. & EDWARDS, L. W.
Reevaluation of the surgical treatment of duodenal ulcer. *Surgery* 49:540, 1961.
- 57.—HILÁRIO-OLIVEIRA, J.
Vagotomia e piloroplastia nas úlceras gastroduodenais - II Bienal de Ciência e Humanismo. *Úlceras do estômago e duodeno.* São Paulo, 1969.
- 58.—HOERR, S. O.
Evaluation of vagotomy with gastroenterostomy performed for chronic duodenal ulcer. Report based on 5 years follow-up of 145 patients. *Surgery* 38:149, 1955.
- 59.—JABOULAY, M.
Apud Oschner, A. ⁷⁶.
- 60.—JACKSON, R. G.
Anatomy of the vagus nerves in the region of the lower esophagus and the stomach. *Anat. Rec.* 103:1, 1949.
- 61.—JOHNSON, F. E. & BOYDEN, E. A.
The effect of double vagotomy on the motor activity of the human gallbladder. *Surgery* 32:591, 1952.
- 62.—KLEIN, E.
Left vagus section and partial gastrectomy for duodenal ulcer with hypnacidty. Preliminary report. *Ann. Surg.* 90:65, 1929.
- 63.—KRAFT, R. O.; FRY, W. J. & RANSOM, H. K.
Selective gastric vagotomy. *Arch. Surg.* 85:687, 1962.
- 64.—LATARJET, A.
Résection des nerfs de l'estomac. Technique opératoire. Résultats cliniques. *Bull. Acad. Méd. (Paris)* 87:681, 1922.
- 65.—LLOYD-DAVIES, J. A.
Late results of vagotomy combined with gastrojejunostomy or piloroplasty in the treatment of duodenal ulceration. *Brit. med. J.* 2:1086, 1956.
- 66.—LYTHGOE, J. P.
Comparison of the insulin and electrical stimulation test for completeness of vagotomy. *Brit. med. J.* 1:1196, 1961.

- 67.—MARTIN, D. S.; HARVEY, H. D. & KOONTZ, P. G., JR.
Studies in duodenal ulcer surgery. III - Partial vagotomy with complete gastric vagotomy. Arch. Surg. 79:510, 1959.
- 68.—MELLO, J. B.
Contribuição para o estudo da inervação da via biliar principal. Tese - Fac. Med., São Paulo, 1965.
- 69.—MELLO, J. B.
Distribuição dos nervos vagos no estômago e suas implicações cirúrgicas. Tese - Fac. Med., São Paulo, 1968.
- 70.—MELLO, J. B. & GARRIDO, A., JR.
Contribuição para o estudo da inervação da vesícula biliar. Rev. paul. Med. 72:163, 1968.
- 71.—MOORE, F. D.
"Discussion". Treatment of gastric ulcer (insitu) by vagotomy and pyloroplasty: a clinical study. Ann. Surg. 158:475, 1963.
- 72.—MUYSHONDT, E. & SCHWARTZ, S. I.
Vitamin B₁₂ absorption following vagotomy and gastric surgery. Ann. Surg. 160:788, 1964.
- 73.—NIELSEN, J. R.
Development of cholelithiasis following vagotomy. Surgery 56:909, 1964.
- 74.—NOBLES, E. R., JR.
Vagotomy and gastroenterostomy, 15 year following of 175 patients. Ann. Surg. 32:177, 1966.
- 75.—NYLANDER, G. & OLERUD, S.
The vascular pattern of the gastric mucosa of the rat following vagotomy. Surg. Gynec. Obstet. 112:475, 1961.
- 76.—OCHSNER, A.
Surgical treatment of gastroduodenal ulcer. II Bienal de Ciência e Humanismo. Úlceras de estômago e duodeno, São Paulo, 1969.
- 77.—ORDAHL, N. B.; ROSS, F. P. & BAKER, D. V., JR.
Failure of partial gastrectomy with gastro duodenostomy in treatment of duodenal ulcer. Surgery 38:158, 1955.
- 78.—ORR, I. M. & JOHNSON, H. D.
Vagotomy resection in the treatment of duodenal ulcer. Lancet 2:84, 1947.
- 79.—PADULA, R. T.; NOBLE, P. H. & CAMISHION, R. C.
Vascularity of the mucosa of the small intestine after vagotomy and splanchnicectomy. Surg. Gynec. Obstet. 127:41, 1968.
- 80.—PALUMBO, L. T.; SHARPE, W. S.; LULU, D. J.; BLOOM, M. H. & PORTER, H. R.
Results in 300 cases of antrectomy with bilateral vagotomy for chronic duodenal ulcer. Surgery 51:289, 1962.
- 81.—PAN CHACON, J.
Resultados inmediatos de vagotomia seletiva associada a ressecção econômica do estômago no tratamento cirúrgico da úlcera duodenal. Contribuição para o seu estudo. Tese - Escola Paulista de Medicina, São Paulo, 1967.
- 82.—PAN CHACON, J.
Vagotomia seletiva gástrica associada a antrectomia na cirurgia da úlcera duodenal. Resultados inmediatos. Rev. Ass. méd. bras. 15:19, 1969.
- 83.—PAUCHET, V.
One thousand operations for gastric, duodenal and jejunal ulcers. Surg. Gynec. Obstet. 41:711, 1925.

- 84.—PAYNE, R. A.; COX, A. G.; SPENCER, J. & CHENG, F. C. Y.
Effect of vagotomy on gastric acid secretion stimulated by pentagastrin and histamine. *Brit. med. J.* 4:456, 1967.
- 85.—PAYNE, R. A. & KAY, A. W.
The effect of vagotomy on the maximal acid secretory response to histamine in man. *Clin. Sci.* 22:373, 1962.
O. H.
- 86.—PETER, E. T.; NICOLOFF, D. M.; LEONARD, A. S.; WALDER, A. I. & WANGENSTEEN, J.
Effect of vagal and sympathetic stimulation and ablation on gastric blood flow. *J. Amer. med. Ass.* 183:1003, 1963.
- 87.—PIERI, G. & TANFERNA, V.
Studi sulla fistologia dell'innervazione del vago sulla secrezione gastrica. *Rif. med.* 46:323, 1930.
- 88.—PFEFFER, R. B.; STEPHENSON, H. E. JR. & HINTON, J. W.
The effect of thoracolumbar sympathectomy and vagus resection on pancreatic function in man. *Ann. Surg.* 136:585, 1952.
- 89.—PODKAMINSKY, T.
Gastroenteroanastomie mit phophylaktischer vagotomie. *Zbl. Chir.* 52:568, 1925.
- 90.—POLLOCK, A. V.
Vagotomy in the treatment of peptic ulceration. Review of 1524 cases. *Lancet* 2:795, 1952.
- 91.—ROBERTS, K. E.; RANDALL, H. T. Y. & FARR, H. W.
Acute alterations in blood volume, plasma electrolytes and electrocardiogram produced by oral administration of hypertonic solutions to gastrectomized patients. *Surg. Forum* 4:301, 1954.
- 92.—ROSENBERG, D.
Estudo anatômico dos nervos vagos na porção infra-brônquia do esôfago. Tese. Fac. Med., São Paulo, 1949.
- 93.—RUDICK, J. & HUTCHISON, J. S. F.
Effects of vagal nerve section on the biliary system. *Lancet* 1:579, 1964.
- 94.—RYDYGIER, L.
Die erste Magenresektion beim Magegeschwiir. In STORER, E. H. - Papel de la gastrectomía subtotal en el tratamiento de la úlcera péptica in el estómago. Barcelona, Thompson, C. Editorial Cient. Médica, 1968. p. 503.
- 95.—SANDER, S.
Histological and histochemical examination of the gastric mucosa in rats following vagotomy. *Acta chir. scand.* 129:81, 1965.
- 96.—SAWYERS, J. L.; SCOTT, H. W., JR.; EDWARDS, W. H.; SHULL, H. J. & LAW, D. H.
Comparative studies of the clinical effects of truncal and selective gastric vagotomy. *Amer. J. Surg.* 115:165, 1968.
- 97.—SCHIRSSY, B.
The role of the pyloro-duodenal nerve supply in the surgery of duodenal ulcer. *Ann. Surg.* 81:939, 1925.
- 98.—SCHIMIEDEN, V.
Über die Exzision der Magenstrone. *Zbl. Chir.* 48:1534, 1921.
- 99.—SCHIMIEDEN, V.
Über die kausale Behandlung des Magengeschwiirs. *Arch. f. Chir.* 118:1, 1921.
- 100.—SCOTT, H. ff., JR.
"Discussion". Treatment of gastric ulcer (in situ) by vagotomy and pyloroplasty a clinical study. *Ann. Surg.* 158:477, 1963.

- 101.—SCOTT, H. W., JR.; SAWYERS, J. L.; GOBBEL, W. G., JR.; HERRINGTON, J. L., JR.; EDWARDS, W. H. & EDWARDS, L. W.
Vagotomía y antrectomía en el tratamiento quirúrgico de la enfermedad ulcerosa duodenal. *Clin. Quirúrg. de N. América*, 1966.
- 102.—SHIFFMAN, M. A.
Evaluation of recurrence following vagotomy and pyloroplasty. *Int. Surg.* 48:574, 1967.
- 103.—SMITH, G. K. & FARRIS, J. M.
Some observations upon selective gastric vagotomy. *Arch. Surg.* 86:716, 1963.
- 104.—SMITHWICK, R. H.
Surgery of duodenal ulcer. *Amer. J. Gastroent.* 30:145, 1958.
- 105.—STEIN, I. F., JR. & MEYER, K. A.
Studies on vagotomy in the treatment of peptic ulcer. I - The use of insulin in testing for completeness of vagotomy. *Surg. Gynec. Obstet.* 86:473, 1948.
- 106.—TUCKER, F. H.; BARNETT, W. O. & GOODRICH, J.
The influence of various degrees of vagotomy upon fat, carbohydrate, and protein absorption following pyloroplasty. *Surg. Gynec. Obstet.* 118:1281, 1964.
- 107.—WEINBERG, J. A.
Vagotomy with pyloroplasty in treatment of duodenal ulcer surgical aspect. *Amer. J. Gastroent.* 21:296, 1954.
- 108.—ZAHN, R. L.; STEMMER, E. A.; HOM, L. W. & CONNOLLY, J. E.
Delayed recurrence of gastric ulcer following vagotomy and drainage procedures. *Amer. Surg.* 34:757, 1968.
- 109.—ZOLLINGER, R.
Significance of preoperative weight in the choice of operation for duodenal ulcer. *Surg. Gynec. Obstet.* 98:373, 1954.
- Recebido em 10-12-70 e aceito para publicação em 4-1-71.

Adenoacantoma Gástrico. Reporte del Primer Caso en Costa Rica y Revisión de la Literatura

DR. JUAN JOSÉ SEGURA F. *
DR. JORGE AGUILAR A. **
DRA. CLAUDIA QUESADA M. ***

La presencia de una neoplasia con un patrón celular diferente al del órgano donde se origina es de singular interés.

Es el propósito del siguiente artículo presentar el primer caso de adenoacantoma del píloro descubierto en Costa Rica. El interés se basa en la bajísima incidencia de este tumor y en las dudas que arroja el origen del mismo, tema sobre el cual existen varias teorías que aún no se han podido comprobar.

Histológicamente hay un patrón mixto de tipo maligno, glandular y escamoso. Se han reportado 41 casos en la literatura mundial hasta 1969 (tabla Nº 1), la incidencia en las series grandes varía desde 0,04 a 0.7%; es más frecuente entre la sexta y séptima décadas de la vida y afecta más al sexo masculino en una proporción de aproximadamente 3:1 (23).

Es notable que con la alta incidencia de cáncer gástrico en nuestro país (20), (24), no se presente con más frecuencia este tipo de neoplasia al cual hacemos referencia.

REPORTE DE UN CASO

Paciente T.C.C. masculino de 68 años: un año antes inicia un cuadro clínico caracterizado por epigastralgias, plenitud post-prandial, náuseas y vómitos, pérdida de peso, hiporexia, sialorrea, astenia y adinamia. Al examen físico se encontró un paciente en mal estado general, deshidratado y anémico con edemas podálicos. No se palparon masas en el abdomen y los exámenes de laboratorio mostraron una hemoglobina de 13.8 gs.%; hto 45 cc.%; tiempo de protrombina 96% y la glicemia de 88 mgs.%. La radiografía de tórax mostraba enfisema pulmonar y aortoesclerosis. La serie gastroduodenal fue compatible con síndrome de obstrucción pilórica y mostraba un estómago que contenía abundante material de retención, dilatación marcada y un defecto de llenado en la porción pilórica (Fig. 1). El día 18-10-71 se le sometió a intervención quirúrgica encontrándose un estómago muy dilatado y observándose en el píloro una área endurecida de aproximadamente 3 cms. de diámetro y

* Depto. de Patología. Hospital San Juan de Dios.
Cátedra de Anatomía Patológica. Universidad de Costa Rica.

** Servicio de Cirugía. Hospital San Juan de Dios.

*** Departamento de Patología. Hospital San Juan de Dios.

ganglios aumentados de tamaño a la altura del tronco celíaco. No se observaron metástasis en el hígado o en el peritoneo y se le efectuó una gastrectomía subtotal amplia con anastomosis gastroduodenal tipo Billroth I.

El post operatorio se caracterizó por una mala evolución y fallece el 8-11-71.

El espécimen resecado consistía en un segmento de estómago que midió 20 cms. de longitud por la curvatura mayor, y 10 cms. de longitud en la curvatura menor y atado el muñón pilórico, con un fragmento de epiplón. Presentaba en la curvatura menor a 1 cm. del píloro, una área ulcerada de consistencia firme, y bordes netos de 2 cms. de diámetro, rodeada de mucosa gástrica de aspecto normal, al corte transversal se observaba infiltración por un tejido firme y de color blanquecino en los bordes de la úlcera. El examen microscópico muestra áreas de adenocarcinoma moderadamente diferenciado, que infiltra en forma difusa las capas musculares insinuándose en la serosa (Fig. 2). Mezcladas con estas áreas de adenocarcinoma se observan otras de carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado con formación de perlas córneas de características malignas y queratinización individual de grupos celulares (Fig. 3). En otras áreas la diferenciación es mayor encontrándose puentes intercelulares característicos del epitelio escamoso. En algunas otras regiones se mezclaban área de carcinoma indiferenciado, carcinoma epidermoide y adenocarcinoma. Los ganglios del tronco celíaco mostraban reemplazo parcial de carcinoma epidermoide.

TABLA N° 1
CARCINOMA ADENOESCAMOSO DEL ESTOMAGO

Autor	Fecha	Localización	Edad	Sexo	Comentario
Pollack ¹⁶	1901	N.E.	N. E	M.	
Rolleston & Trevor ¹⁸	1905	Píloro	39	M.	
Lubarsch ¹⁹	1906	Píloro	N. E.	N. E.	
Herxheimer ⁶	1907	Píloro	N. E.	N. E.	
Boedeker ³	1926	Píloro	35	F.	
		Píloro	65	F.	
Oberling & Walf ³	1927	Píloro	67	F.	
Pasternack ¹⁵	1935	Píloro	48	M.	
Martin & Polloson ¹¹	1936	Cuerpo	64	F.	
Takagi ²⁵	1937	Cuerpo	33	M.	
Scheffler & Falk ²¹	1940	Cuerpo	74	M.	
Wood ²⁷	1943	Píloro	51	M.	
		Píloro	57	M.	
Strassman ²²	1946	Cuerpo	85	M.	Porción del tumor cubierta por epitelio escamoso me. taplástico.
O'Brien & Meehan ¹⁴	1950	Píloro	40	M.	
Milanés et al ¹²	1950	Cuerpo	50	M.	
Bellegie & Dahlin ²	1951	Cuerpo	42	M.	
		Cuerpo	49	M.	
Hirai et al ⁷	1963	Cuerpo y píloro	37	M.	
Boswell & Helwig ⁴	1965		29	M.	Japonés
			35	F.	
		Píloro - 9	35	M.	
		Cuerpo - 1	38	M.	
		Cardias - 1	39	M.	
			50	M.	
			56	M.	
			57	M.	
			58	M.	
			64	M.	
			88	M.	
Urban et al ²⁶	1966	Píloro y cuerpo	40	F.	Clasificado por los autores como metaplasia de carinoma gástrico.
		Cardias	50	M.	
		Píloro	54	F.	
		Píloro	58	M.	
		Píloro	50	M.	
		Píloro	69	M.	
		Cardias y cuerpo	57	M.	
		Cardias	67	M.	
		Píloro	48	F.	
Straus, Heschel & Fortmann ²³	1969	Píloro	70	F.	
Segura, Aguilar y Quesada	1972	Píloro	68	M.	

N.E.: No establecido

DISCUSION:

La extrema rareza con que se presenta el carcinoma adenoescamoso del estómago hace de este tumor una neoplasia muy interesante desde el punto de vista histogenético. Herxheimer (6) al discutir el origen del cáncer heterólogo del estómago menciona la persistencia de células metaplásticas, epitelio epidermoide heterotópico y grupos de células primitivas indiferenciadas. Lubarsch (10) creía que las células basales del epitelio gástrico se pueden diferenciar en células normales de la mucosa o en células escamosas pudiéndose observar transformación maligna en cualquiera de las dos; sin embargo, una célula con características totipotenciales capaz de dar origen a cualquier tipo celular y en este caso a células escamosas como creían Woods (27) y otros (2), (5), (12), todavía no se ha podido identificar con los métodos actuales aunque dicho concepto se apoya en forma indirecta en las observaciones de la transformación de células especializadas de un tipo a otro cuando se transfieren de lugar (27). El origen de las porciones escamosas a partir de focos heterotópicos de epitelio escamoso podría considerarse como razonable puesto que se han observado nidos de epitelio escamoso localizados a considerable distancia de las uniones escamocolumnares de vísceras huecas (1), (6), (15) y el hecho de que se han reportado lesiones epidermoides benignas y malignas de zonas alejadas de la piel tales como hueso y cerebro apoyarían esta posibilidad. La metaplasia escamosa de epitelio glandular no neoplásico pre-existente sería también un punto de vista a considerar, sin embargo la metaplasia escamosa del estómago es muy rara y cuando el cambio metaplástico ocurre es casi siempre metaplasia hacia un epitelio de tipo intestinal (19). Finalmente la metaplasia escamosa o diferenciación escamosa de un adenocarcinoma representa el otro mecanismo posible en la formación de adenoacantomas; mecanismo que ha sido propuesto por Rolleston y Trevor (18); Boswell y Helwig (4); Urban (26) y Hirai (7) a pesar de que carece de apoyo general es uno de los mecanismos implicados en la formación de adenoacantomas del endometrio y carcinomas basoescamosos de la piel.

RESUMEN :

Se reporta un caso de un adenoacantoma gástrico del píloro operado en el Hospital San Juan de Dios. El adenoacantoma gástrico es un tumor muy raro y hasta el año de 1969 se han reportado 41 casos en la literatura mundial. Más del 50% de los casos observados se encuentran entre la quinta y la séptima década de la vida. El sexo masculino se ve afectado más que el femenino en una proporción aproximada de 3: 1. Su patogénesis queda por elucidar y se discuten brevemente las teorías de su origen a partir de focos heterotópicos de epitelio escamoso y diferenciación escamosa de un adenocarcinoma pre-existente.

SUMMARY :

A case of a gastric adenoacanthoma of the pylorus on a patient operated at San Juan de Dios Hospital is reported. Gastric adenoacanthomas are exceedingly rare tumors, until 1969, 41 cases have been reported in the world literature. More than 50% of the cases occurred between the sixth and seventh decades of life. The male, female ratio is about 3:1. Its pathogenesis is still unknown. A brief discussion about the different theories on the origin from heterotopic squamous nests, and squamous differentiation from a preexisting adenocarcinoma are presented.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—ALTSCHULER, J. H.; AND SHAHA, J. A.:
Squamous cell carcinoma of the stomach. *Cancer* 19: 813-838, 1966.
- 2.—BELLEGIE, N. J., AND DAHLIN, D. C.:
Adenoacanthoma of the stomach: Reporte of two cases. *Staff Meets. Mayo Clin.*, Feb. 14, 1951. pp. 70-75.
- 3.—BOEDEKER, F.:
Citado por Wood.²²
- 4.—BOSWELL, J. T., AND HELWIG, E. G.:
Squamous cell carcinoma and adenoacanthoma of the stomach. *Cancer* 18: 181-192, 1965.
- 5.—CRUZE, K., MASS, H. E., CLARK, J. S., AND SABRI EL FARRA:
Squamous cell carcinoma of the stomach. A case report. *Gastroenterology* 39: 787-789, 1960.
- 6.—HERXHEIMER, G.:
Citado por Rabson.¹⁷
- 7.—HIRAI, T., YOSHIYUKI, S., MITUYOSHI, M., HONGO, H., URANO, Z., ZAVIDA, T., TAKEBAHASHI, S., AND TAKAHASHI, Z.:
Report on recurrent malignant tumor. *Nagasaki. Med. J.* 38: 833-877, 1963.
- 8.—HOERR, S. O., HAZARD, J. B., AND BAILEY, D.:
Prognosis in carcinoma of the stomach in relation to the microscopic type. *Surg. Gynec. Obstet.* 122: 485, 1966.
- 9.—JOHNSTON, G. C., AND PITTS, H. H., SR.:
Squamous cell carcinoma of the pyloric end of the stomach *Canad. M. Ass. J.* 86: 376-377, 1962.
- 10.—LUBARSCH, O.:
Citado por Rabson.¹⁷
- 11.—MARTIN, J. F., AND POLLOSSON, E.:
Citado por Wood.²²
- 12.—MILANES, F., BLANCO, P. L., AND CAUSA, A.:
Pyloric adenoacanthoma: report of an additional case. *Gastroenterology* 15: 518-522, 1950.
- 13.—OBERLING, C., AND WOLF, M.:
Citado por Rabson.¹⁷
- 14.—O'BRIEN, J. P., AND MEEHAN, D. J.:
Adenoacanthoma of the pyloric end of the stomach. *Surgery* 28: 1.005-1.008, 1950.
- 15.—PASTERNAK, J. G.:
Adenoacanthoma of the pylorus. *Amer. J. Path.* 11: 541-551, 1935.
- 16.—POLLACK, K.:
Citado por Rabson.¹⁷
- 17.—RABSON, S. M.:
Adenosquamous cell carcinoma of the intestine (combined adenocarcinoma and squamous cell carcinoma). Report of a case with a review of the literature. *Arch. Path.* 21: 303-319, 1936.
- 18.—ROLLESTON, H. D., AND TREVOR, R. S.:
A case of columnar cell carcinoma of the stomach showing squamous metaplasia. *J. Path. Bact.* 10: 418-422, 1905.

- 19.—SALAS, J.:
Metaplasia intestinal de la mucosa gástrica. Estudio en carcinomas gástricos, úlcera péptica y estómagos normales. *Patología*, 9:(3) 127-143, 1971.
- 20.——————
Comunicación personal, San José, 1972.
- 21.—SCHEFFLER, M. M., AND FALK, A. B.:
Epidermoid carcinoma of the stomach. *Amer. J. Cancer*. 38: 359-363, 1940.
- 22.—STRASSMANN, G.:
Adenoacanthoma of the stomach. *Arch. Path.* 41: 213-219, 1946.
- 23.—STRAUS, R., HESCHEL, S., AND FORTMANN, D. J.:
Primary adenosquamous carcinoma of the stomach. *Cancer*. 24: 985-995, 1969.
- 24.—STRONG, J. P., BALDIZON, C., SALAS, J., MCMAHAN, C. A., AND MEKBEL, S.:
Mortality from cancer of the stomach in Costa Rica. *Cancer*. 20:1173-1179, 1967.
- 25.—TAKAGI, C.:
Citado por Wood ²⁷.
- 26.—URBAN, A., OSZACKI, J., AND SZCZYGIEL, K.:
Squamous cell metaplasia in carcinoma of the stomach. *Acta Med. Pol.* 7:227-243, 1966.
- 27.—WOOD, D. A.:
Adenoacanthoma of the pyloric end of the stomach. *Arch. Path.* 36: 177-189, 1943.

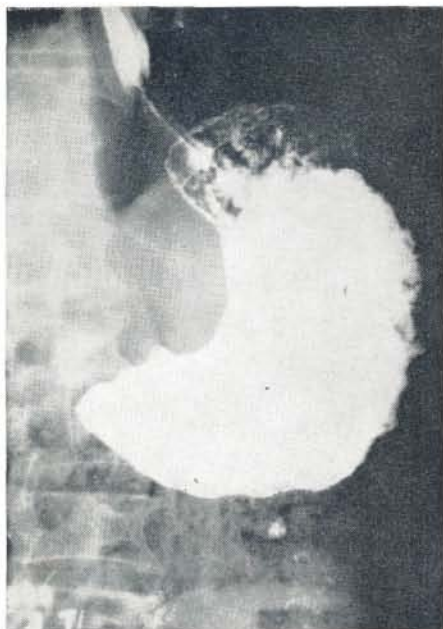


Fig. 1. Estómago con marcada dilatación y defecto de llenado en el píloro.

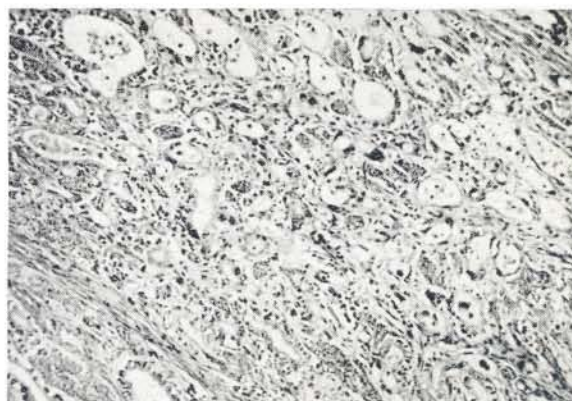


Fig. 2. Adenocarcinoma bien diferenciado que infiltra difusamente la pared gástrica. H & E 100 x

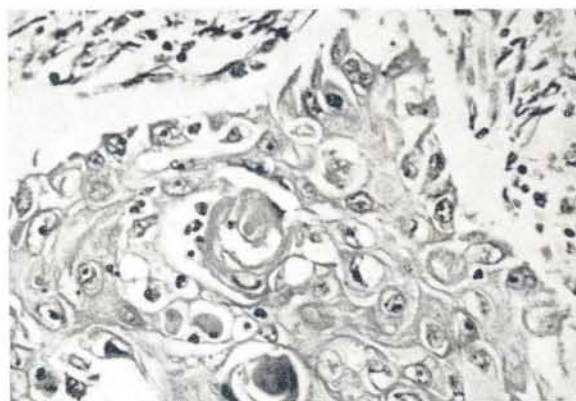


Fig. 3. Areas de carcinoma epidermoide con perlas córneas y disqueratosis. H & E. 450 x

Índice de Autores

AGUILAR, Jorge	251
ARAYA, Carlos	189
ARCE, Juan	101
ARGUEDAS, Carlos	21
ARROYO, Guido	143
ATMELLA, Fernando	143 — 175
BRUNO DE MELLO, Joamel	237
CAMPOS, Víctor Ml.	139
CAPELLA, G.	215
CORDERO, Rodrigo	111 — 189
CHAVERRI, Roberto	117 — 201
DE LEON CHARLES, Cipriano	3
DONATO, J. Alberto	207
ELIZONDO, Jorge	25
ETCHEVERRY, R.	111
FERNANDEZ, Arnolando	101
FERNANDEZ, Jaime	189
FERRARO, Fernando	237
FOURNIER, Manuel E.	33
GALLEGOS, Alvaro	107
GARRIDO, Arthur	237
GUZMAN, José	33
HERNANDEZ, Avelino	117 — 201
HERNANDEZ, Julio	3
HERNANDEZ, William	101
JARAMILLO, Juan	101 — 201
JIMENEZ, Guido	21 — 55
JIMENEZ, Javier	175
MARTINEZ VILLAR, Carlos	3
MEKBEL A., Saeed	21 — 55
MIRANDA, Guido	221
MONTERO, C.	111
MORA A., Alvaro	227
MORALES, Braulio	163
MOREIRA, Arnaldo	237
MORERA, Pedro	95
MOSCA, L.	215
NISMAN, Michel	221

PIZA E., Jorge	189
QUESADA, Claudia	251
RUFFA, R.	215
SAENZ, German	143 — 175
SEGURA, Juan J.	251
SIERRA, Edgardo	95
SOLANO, Joaquín R.	33
SOLANO, Luis E.	33
SOTO J., M ^a del Milagro	25
SUAREZ M., Alvaro	153
TELLINI, Jaime	55
TROPER, León	221
VALENCIANO, Eliécer	143
VALVERDE J., Eliécer	77 — 123
VARGAS G., William	207
VASSALLO, G.	215
VILLAGRAN	111
VINOCOUR, Eduardo	143

Índice de Materias

Accidentes de tránsito ocurridos en Costa Rica, en el año 1970. Análisis epidemiológico	123
Adenoacantoma gástrico	251
Adiestramiento de Psiquiatras. Contenido y métodos	107
Amebiasis pleuropulmonar diagnosticada por biopsia pleural. Reporte de un caso	221
Angiostrongilosis abdominal	95
Anemia Hemolítica intravascular episódica en un paciente con Enfermedad de Wilson	25
Aparato digestivo: Tumores malignos y benignos del	55
Ascitis pancreática	101
Ateroesclerosis coronaria cardiópata	189
Biopsia hepática en la tuberculosis miliar	21
Características de la Hipertensión arterial, en mujeres que toman contraceptivos orales	139
El soplo de Hartman. Un nuevo e interesante hallazgo fonocardiográfico	153
Enfermedad de Hodgkin, manifestaciones neurológicas	111
Enfermedad de Wilson, anemia hemolítica intravascular episódica en un paciente con	25
Fístulas renocólicas	201
Glucosa verdadera en sangre venosa, sangre capilar y suero, en adultos sanos costarricenses	143
Haptoglobinas séricas en adultos normales de ambos sexos, estimación cuantitativa	175
Histological detection of thyroid medullary carcinoma by selective staining	215
Infección de vías urinarias en niños con desnutrición proteico calórica severa	207
Infecciones intrahospitalarias en el Hospital México	33
Labor de parto con cesárea anterior	163
Manifestaciones neurológicas de la enfermedad de Hodgkin	111
Medición de glucosa verdadera en sangre venosa, sangre capilar y suero, en adultos sanos costarricenses	143
Parkinsonismo, avances terapéuticos con el uso de L - Dopa	3
Plan de Salud Rural	77
Tuberculosis miliar	21

Tumores malignos y benignos del aparato digestivo	55
Vagotomías: análisis de su posición en el tratamiento de la úlcera péptica gastroduodenal	237
Valoración del peso grávido puerperal	227
Varicocele izquierdo por insuficiencia valvular	117

**Médicos Especialistas Inscritos en el Colegio de Médicos
y Cirujanos del 1 de octubre al 31 de diciembre de 1972**

Carlos E. Arroyo Guerrero
Ginecología y Obstetricia

Omar González Cubero
Neomatología

Ernesto Ruiz Chavarría
Ginecología y Obstetricia

Manuel A. Vega Guzmán
Anestesiología

Luis Jerónimo Bonilla Salas
Audiología y Foniatria

Abel Pacheco De la Espriella
Rehabilitación en Psiquiatría

Salvador Soto Rodríguez
Pediatria

Oscar Corrales García
Ginecología y Obstetricia

Mario Eduardo Pacheco Cartín
Medicina Interna

Hernán Barquero Montes de Oca
Ginecología y Obstetricia

Fernando Ferraro Dobles
Proctología

Gustavo Marín Aguilar
Otorrinolaringología

William Pérez Gutiérrez
Pediatria

Víctor Julio Alvarado Villalobos
Pediatria

Ricardo Balma Madrid
Ginecología y Obstetricia

Manuel Rapapord Pludwiska
Geriatría

Gilbert Madrigal Campos
Nefrología Pediátrica

Manuel Nigro Borbón
Psiquiatría

Eduardo Bejarano Murillo
Enfer. Broncop. y Tisiología

Fabio Villalobos Campos
Medicina Interna

Alfonso Campos Rojas
Cirugía General

Max Stern Greengras
Pediatria

Juan Tobías Rosales Contreras
Pediatria

Enrique Madrigal Segura
Psiquiatria

Rafael Francisco Calderón Gei
Psiquiatria

Guillermo Ramírez Castro
Psiquiatria

Walter Herrera Amighetti
Psiquiatria

Jorge Porras Paniagua
Psiquiatria

**Médicos Inscritos en el Colegio de Médicos y Cirujanos
del 1 de octubre al 31 de diciembre de 1972**

Dr. Hugo Segnini Sabat

Dr. José María San Juan y Piñol

Dr. Claudio Jiménez Tasara

Dr. Walter Herrera Amighetti

Dr. José María Meza Arbuola

Dr. José Humberto Rodríguez Seas

Dr. Orlando Gei Guardia

Dr. Orlando Monge Herrera

Dr. Víctor Julio Fallas Madrigal

Dr. Luis Marvin Obaldía Benavides

Dr. Eddy Astorga Sell

Dr. Carlos Alberto Jiménez Mata

**Médicos Autorizados para cumplir con el Internado
Hospitalario y el Servicio Médico Sanitario
del 1 de octubre al 31 de diciembre de 1972**

Dr. Rodolfo Ramírez Barrantes
Dr. Carlos Alberto Halabí Fauaz
Dr. Pedro José Goyenaga Hernández
Dr. Rodrigo García Muñoz
Dr. Miguel Kresiberg Ravinovicz
Dr. German Francisco Bolaños Castillo
Dr. Gerardo Alfaro Bagnarello