

REVISTA MEDICA DE COSTA RICA



OCTUBRE – NOVIEMBRE – DICIEMBRE 1978
AÑO XLV – Número 465 – Tomo XXXV

Revista Médica de Costa Rica



ORGANO DE LA ASOCIACION DE MEDICOS ESPECIALISTAS
DE LA SALUD PUBLICA DE COSTA RICA

AÑO XLV	Número 465 Octubre - Noviembre - Diciembre 1978	Tomo XXXV
---------	--	-----------

Fundador
DR. JOAQUIN ZELEDON ALVARADO

Director Propietario
DR. MANUEL ZELEDON PEREZ

Jefes de Redacción
DR. ANDRES VESALIO GUZMAN CALLEJA
DR. BERNARDO CARTIN MONTERO

Publicacion Trimestral
DIRECCION Y ADMINISTRACION
Apartado 978 - San José, Costa Rica - Teléfono 21-69-52

COMITE CIENTIFICO

Dr. Mario Chinchilla Cooper
Dr. Fernando Guzmán León
Dr. Gonzalo Vargas Chacón

CONSEJO EDITORIAL

Dr. Edgar Cabezas Solera
Dr. Manrique Soto Pacheco
Dr. Fernando de la Fuente Padilla

SUMARIO

1.— Pénfigo Seborréico	
Carlos Ml. Martínez C.	141
2.— La Neo-Vejiga Rectal	
Dr. Avelino Hernández L., Dr. Juan Jaramillo A., Dr. Fernando Ferrero D., Dr. Antonio Rodríguez O., Dr. Fernando Rosabal B., Dr. Carlos Castillo M.	145
3.— Tuberculosis Miliar Fatal	
Dr. Adolfo G. Bagnarello M.	149
4.— Aislamiento de Dermatofitos	
Dr. Jorge Masís O., Dr. Fernando Ulloa V., Dr. Rafael Alvarado G., Dr. Hernán Solano N.	157
5.— Sensibilidad de Antibióticos a Varias Bacterias	
Dr. Rafael A. Alvarado G., Fernando Ulloa V., Hernán Solano N., Jorge Masís O.	161
6.— Tuberculosis Pulmonar	
Dr. Francisco Echeverría C.	163
7.— Antibióticos en Bleenorragia	
Dr. Miguel Shadid Ch., Dr. Edgar Garrido J., Dr. Salvador Brealey A.	175
8.— Doxiciclina	
Dr. Mario Valenciano C.	181
9.— Indice por Autores. Año XLV. Tomo XXXV	184
10.— Indice por Materias. Año XLV. Tomo XXXV	

Penfigo Seborreico

(Senear Usher)

Carlos Manuel Martínez Cartín*
Elías Bontúa Dib*

León Troper N.**
Jaime Fernández Alpízar***

La terminología de las enfermedades bulosas ha sido de discusión durante muchos años. Por otra parte, las diferentes clasificaciones fueron orientadas según los autores de tal manera que la escuela Francesa difería de la Anglo-Sajona y la Alemana de la Italiana. Dühring en 1884¹, hizo la primera diferenciación entre la dermatitis herpetiforme y el pénfigo; posteriormente Kaposi lo rebatía aduciendo confusión en la interpretación diagnóstica. Civatte en 1943², describió por primera vez acantolisis y pérdida de los puentes intercelulares en las bulas del pénfigo; estos dos hallazgos histológicos permitieron hacer la distinción entre las bulas del pénfigo y de otro tipo. Posteriormente el mismo autor, coincidiendo con la Escuela Francesa, en una revisión de casos de dermatitis herpetiforme, no encontró acantolisis. Lever³ en una revisión histológica de pénfigos clasificados como agudos y crónicos, encontró que la bula era intraepidérmica en los casos malignos y subepidérmica en los casos benignos. Se adoptó el término de penfigoide para esta última condición. Trabajos recientes de la Escuela Francesa realizados por Beutner's⁴ encuentran anticuerpos en la membrana basal en los penfigoides; en tanto que en dermatitis herpetiforme estuvieron ausentes. La inmunofluorescencia que se inicia con Coons y Kaplan⁵ en 1950 es de gran ayuda en la reacción, cuya lectura se realiza debido a la intensa luminosidad emitida por cantidades pequeñas de fluorescencia, siendo esta técnica uno de los mayores avances de la inmunología. En los padecimientos autoinmunes se produce un auto-anticuerpo, dirigido contra alguna parte del organismo que es afectada por el proceso patológico. Este auto-anticuerpo es una sustan-

cia del tipo de la inmunoglobulina G (Ig-G), que en el padecimiento que se presenta, se deposita en la unión de las células epiteliales, zona en donde se desarrolla su actividad agresiva. La tendencia actual, indistintamente de la escuela que se trate de dividir a los pénfigos en dos grupos de acuerdo con el sitio de localización de la inmunofluorescencia⁶.

- I. Pénfigo de localización sub-corneal:
 - a. Pénfigo Foliáceo.
 - b. Pénfigo Seborreico (Senear Usher).
- II. Pénfigos de localización en capas de células espinosas:
 - a. Pénfigo vulgar.
 - b. Pénfigo vegetante de Newman

CASO CLINICO

J.F.R.J., masculino, de 47 años, casado, agricultor y vecino de Juan Viñas, provincia de Cartago. A.H.F.: Madre, cinco tías y un tío paterno muertos por carcinoma gástrico, una hija fallecida de leucemia a los 13 años. A.P.P.: Gastrectomizado en 1965 por comprobarse adenocarcinoma gástrico, hepatitis viral en 1967. Ha fumigado por largo tiempo con Gramoxone.

PADECIMIENTO ACTUAL

Inicia su cuadro en Octubre de 1975, según el paciente, después de fumigar con gramoxone, presentando una mancha roja en la nariz la cual dió origen posteriormente a una bula; al mismo tiempo notó la aparición de "vejigas sanguinolentas" en los labios. Fue internado en el Hospital de Cartago en febrero de 1976 por presentar lesiones similares con distinta topografía. Es visto por primera vez en nuestro Servicio el 3 de Marzo de 1976, presentando en aquel entonces una dermatosis diseminada a la cabeza y tronco de la cabeza en la piel cabelluda, frente, nariz, mejillas, así como en mucosa oral,

* Servicio de Dermatología H. Dr. R.A. Calderón Guardia, C.C.S.S.

** Servicio de Anatomía Patológica, H. Dr. R.A. Calderón Guardia, C.C.S.S.

*** Servicio de Infectología, H. Dr. R.A. Calderón Guardia, C.C.S.S.

predominando en zonas seboreicas. La dermatosis de aspecto polimorfo constituida por bulas que se implantan sobre piel normal con Nicholsky positivo, ruptura de aquellas dando zonas ex-ulceradas, otras costrosas con halo eritematoso de aspecto seboreico. Había mal estado general y el paciente se encontraba afebril. La primera impresión clínica fue de que se tratara de un Pénfigo Seboreico (Seneear Usher). Se le indican: biopsia, inmunofluorescencia y exámenes de laboratorio complementarios y se mantiene al paciente sin terapia alguna, haciendo de inmediato brote francamente buloso de aspecto flácido. Se le prescribe dexametasona ampolletas de 4 mlgrs I.M., una cada seis horas, tetraciclinas comprimidos de 250 mlgrs uno cada seis horas y localmente linimento oleocalcáreo, con ese esquema su dermatosis comienza a involucionar, sin aparecer nuevos elementos. A partir del octavo día se disminuye la dexametasona a 4 mlgrs cada ocho horas, el resto del tratamiento el mismo. Hay una evidente mejoría, no hay nuevas lesiones, se continúa el descenso en forma escalonada del corticoide hasta llegar a la dosis de 4 mlgrs I.M. cada 12 horas; el día 14 de abril, con una evolución muy satisfactoria de sus lesiones cutáneas y mucosas, se ordena la salida con controles en consulta externa y con una dosis de mantenimiento de 4 mlgrs de dexametasona I.M. cada 24 horas. Durante su internamiento se le efectuaron: serie gastroduodenal y placa simple de tórax. La serie gastroduodenal reportó (15-3-76), buen tránsito esofágico, no se observa reflujo gastro-esofágico. Gastrectomía sub-total con gastro-entero-anastomosis. Pliegues mucosos del muñón gástrico normales. Boca anastomótica que funciona bien con buen paso del medio hacia el yeyuno se llena la asa aferente y la eferente, las cuales se observan con pliegues normales. Placa simple de tórax (3-3-76), no hay infiltrados ni exudados pleuro-parenquimatosos. La trama bronco-vascular, el mediastino y ambos hilios así como la silueta cardio-aórtica son normales.

ORINA

Dnes.	1023
pH.	3
Prot.	---
Gluc.	indicios
Erit.	1
Leuc.	1

HEMATOLOGIA

Hb.	11.7
Hct.	39.
VES	8
T.P%	100
Leucocitos	12.500
Eos	11
Seg	66
Inf	18
Mon	5

QUIMICA SANGUINEA

Nu.	20.8
Cr.	0.87
Na.	199
K.	5/1
Cl.	80.3
F. Alc.	3
Pr.T	8.2
Alb.	4.3.
Glob	3.9
Glic	83
Co	175

VARIOS

Células L.E. negativo en tres muestras,
V.D.R.L. no reactivo

REPORTE DE BIOPSIA

Piel que muestra en la epidermis la formación de una bula de localización supra-basal. La capa basal permanece unida al dermis y tiene contorno irregular. En el interior de la bula hay grupo de células epidérmicas con cambios degenerativos inespecíficos, y también conglomerados de neutrófilos. En la dermis hay infiltrado inflamatorio perivascular.

DIAGNOSTICO ANATOMO PATOLOGICO: PENFIGO

INMUNOFLUORESCENCIA

Se reporta banda de inmunofluorescencia sub-corneal, que corresponde a pénfigo foliáceo o seboreico. Posteriormente a su alta, el paciente fue visto en Consulta del Servicio, continuando en buenas condiciones, con tratamiento a base de dexametasona de 4 mlgrs, I.M. una diaria y localmente linimento oleocalcáreo.

El 28 de Abril es enviado a nuestro servicio como caso urgente con diagnóstico de "Gastritis medicamentosa". Es valorado por Gastroenterología planteándose el diagnóstico de "Apendicitis aguda". Se interviene quirúrgicamente siendo el diagnóstico post-operatorio el mismo. La evolución post-operatoria fue satisfactoria al principio, se indicó continuar con dexametasona I.M., Neurología valora el caso catalogándolo como miopatía corticoesteroides. A partir del 6-5-76 el paciente comienza a deteriorarse, presentando disminución de la hemoglobina y el hematocrito y guayacos positivos, tratándose como sangramiento digestivo. El 10-05-76, se encuentra al paciente en muy malas condiciones con edema gigante en miembros superiores, haciendo ese mismo día paro cardio-respiratorio irreversible y fallece. El resultado de la autopsia No. 4.727 celebrada el 10-05-76, fue:

Causas de Muerte:

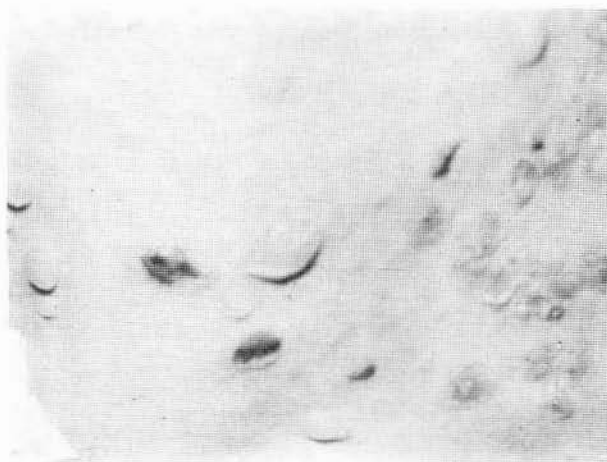
- A) Bronconeumonía bilateral.
- B) Tratamiento esteroideo prolongado
- C) Apendeectomía reciente
- D) Úlcera de stress.

COMENTARIO

Hemos descrito un caso de esta dermatosis ampollosa que es poco frecuente en nuestro medio. Es demostrativo que las bulas sub-corneales corresponden al pénfigo eritematoso y al foliáceo, en tanto que el vulgar las hace en otras capas, de la epidermis y del penfigoide en el cual la bula es sub-epidérmica. En la evolución de nuestro paciente, presentó unos brotes bulosos semejantes al pénfigo vulgar, pero la inmunofluorescencia continuó siendo sub-corneal, lo que demuestra que no hay viraje de éstas al pénfigo vulgar. Es ilustrativo este caso como la terapéutica esteroidea prolongada contribuyó en gran parte a su muerte, pero a su vez la valoración correspondiente por el Servicio de Hematología consideró inconveniente combinar el tratamiento con terapia inmunosupresiva por los antecedentes de defectos inmunológicos en este paciente.



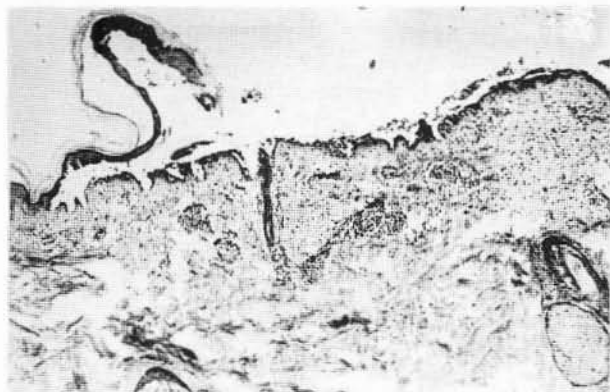
Placas eritemato-costrosas en cara y tórax.



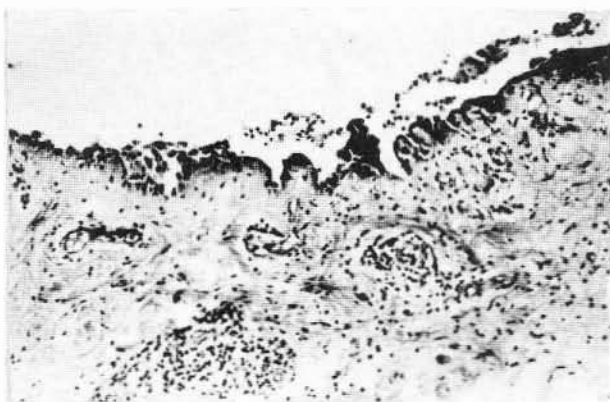
Bulas recientes sobre piel sana.



Involución de lesiones con el tratamiento.



Bula supra-basal. El piso de la misma, está constituido por la capa basal adherida al dermis. En el lumen se observan escasas células desprendidas (Células acantolíticas).



Detalle de la figura anterior. Obsérvese además infiltrado inflamatorio crónico focal en el dermis superficial.

RESUMEN:

Se hace una breve reseña de la evolución y clasificaciones que han tenido las enfermedades bulosas, tomando en cuenta los aspectos clínicos, histopatológicos y últimamente la interpretación inmunológica de gran ayuda actual; y basada en ella se actualiza la clasificación. El caso clínicamente bastante típico en un paciente de sexo masculino con grandes defectos inmunológicos que coadyuvaban para que la terapéutica corticoesteroides, indicación precisa en estos casos, fuera una de las causas de la muerte.

BIBLIOGRAFIA

1. Beutner E.H., et al (1968) J. invest. Derm. 51, 63.
2. Camargo, M.E.: Manual de técnicas de inmunofluorescencia. Public. de Univ. de Sao Paulo, 1973.
3. Civatte A. (1943). Annls Derm. Syph. 3, 1.
4. Diurhing. L.A. (1884) J. Am. Med. Ass 3, 225.
5. Lever W.F. (1953) Medicine, Baltimore, 32, 1.
6. Lever W.F. (1964) Penphigus and Penphigoid. Springfield, Thomas, p. 47.

La Neo-Vejiga Rectal*

*Avelino Hernández León
Fernando Ferraro Dobles
Fernando Rosabal Guevara*

*Juan Jaramillo Antillón
Antonio Rodríguez Ortiz
Carlos Castillo Morales*

DEFINICION

La neo-vejiga rectal, es la formación de un neo reservorio urinario, utilizando la ampolla rectal, excluida del tránsito intestinal, a la cual, se anastomozan los ureteres, y a la vez llevando, el muñón del sigmoides, al periné, por vía transesfintérica.

HISTORIA

La llamada neo-vejiga rectal fue descrita por MAUCLAIRE (París, 1895), GERSUNY (Viena, 1898), HEITZ-BOYER-HOVELACQUE (París, 1912). Desde entonces, las tres técnicas fundamentales han sido usadas con variedad de criterio para la reconstrucción de una neo-vejiga rectal. Es así como las escuelas urológicas de muchos centros del mundo han presentado en los últimos años numerosas estadísticas de trabajo efectuado en este campo: KINMAN (1952), LEVITSKY (1953), LOWSLEY (1953), DE CAMPOS FREIRE, en América: BRACCI, DUHANEL, TRUC, STAHELER, NEDELEC, en Europa. La casuística más numerosa es la presentada por BRACCI, en Italia, con 570 casos. Originalmente, las indicaciones formuladas para esta cirugía eran limitadas. Después de casi 50 años de experiencias quirúrgicas, debido a las siguientes razones: 1. La ineficacia y desventajas de la ureterosigmoidostomía. 2. Las nuevas nociones de la fisiopatología y de la clínica experimental en el uso del intestino como sustituto del tracto urinario. 3. Los adelantos técnicos en el campo de la cirugía y de la anestesia.

FISIOPATOLOGIA

Los puntos esenciales en la formación de un reservorio urinario deben ser: 1. Reconstruir una neo-vejiga que morfológicamente y funcio-

nalmente sea lo más posible similar a la vejiga. 2. Permitir que la función renal y el tracto urinario superior no sea afectado por la nueva situación. Por tal motivo el reservorio urinario ideal debe ser: a. De una capacidad igual a la vejiga normal, para que la micción sea fisiológica en ritmo y frecuencia. b. De una continencia perfecta. c. Producir, al llenarse, un estímulo miccional perfectamente perceptible e interpretable como deseo de micción conciente. d. Que se vacíe completamente en cada micción. e. Que no provoque en cada fase de llenado y vaciamiento ninguna sensación desagradable al paciente. f. Que no tenga ninguna capacidad de reabsorción de los componentes de la orina. g. Que sea explorable desde el exterior.

INDICACIONES:

La neo-vejiga rectal es una alternativa para la ureterosigmoidectomía y para el conducto ileal, como derivación urinaria paliativa o después de una cistectomía total, por cáncer vesical o en muchas otras condiciones. A) Después de una cistectomía, las indicaciones son: 1. Cáncer vesical de origen trigonal o del cuello. 2. Papilomatosis vesical recidivante. 3. Cánceres invasores de vejiga provenientes de la próstata, de la uretra posterior, cuello uterino, sigmoides, etc.

B) Como derivación urinaria exclusiva en todas aquellas condiciones en que se desee excluir la vejiga: 1. Fístulas vesico-vaginales inoperables. 2. Incontinencia urinaria sin resolución. 3. Vejigas pequeñas en las cuales no se pueda efectuar plastías de engrandecimiento (colo o ileo-plastías). 4. Desórdenes hematoquímicos post-ureterosigmoidostomía. 5. Extrofia vesical. 6. Lesiones ureterales en las cuales no se pueda efectuar reimplantación vesical. Condiciones indispensables que puedan garantizar un buen resultado de esta técnica deben ser: 1. Esfínter anal competente. 2. Ausencia de lesiones ano-rectales. 3. Tratamiento pre-opera-

* Servicio de Urología, Hospital Dr. R.A. Calderón Guardia

torio del paciente con drogas que modifiquen la flora intestinal.

TECNICA QUIRURGICA:

Las técnicas usadas en la reconstrucción de una neo-vejiga rectal son las siguientes: A) Vejiga rectal según MAUCLAIRE con colostomía izquierda iliaca permanente. B) Vejiga rectal según GERSUNY con abocamiento perineal del sigmoide en situación pre-rectal intraesfintérica. C) Vejiga rectal según HEITZ-BOYER-HOVELACQUE con abocamiento perineal del sigmoide en situación retro-rectal intraesfintérica.

INTERVENCION

Incisión infra-umbilical. Abertura del peritoneo hasta la pared vesical continuando la incisión en forma de "Y" al revés, removiendo mínima parte del peritoneo y prolongándola hasta el saco de Douglas lateralmente y hacia los vasos iliacos, permitiendo así la visualización de los ureteros. Eventual cistectomía. Disección, sección de los ureteros más allá de los vasos iliacos. División del colon izquierdo a nivel de la porción transversa ascendente del sigmoides poniendo especial atención a la vascularización, para obtener una buena irrigación de la futura vejiga rectal, por tal motivo es indispensable preservar la arteria hemorroidal superior. Anastomosis uretero-cólica bilateral en el recto excluido y cerrado en dos planos.

Tiempo perineal: Incisión anterior o posterior al ano, limitada a un tercio de la circunferencia. Formación de un canal para el pasaje del muñón sigmoideo en situación transesfintérica entre los esfínteres interno y externo. Exteriorización por unos centímetros del sigmoides y fijación a la piel. Peritonización. Drenajes. Cierre de la pared.

COMENTARIO:

En el Servicio de Urología del Hospital Dr. R.A. Calderón Guardia han sido efectuados 4 casos de neo-vejiga rectal, durante los años de 1974-1977. Hemos realizado la neo-vejiga rectal: A) Con cistectomía total por cáncer vesical en 2 casos. B) Sin cistectomía, en 1 caso de fístula vesico-vaginal rebelde. C) Un caso en una paciente joven operada en repetidas veces, de incontinencia urinaria secundaria a malformación uretral. Nos hemos habituado a asociar a la

cistectomía por cáncer, la prostatovesiculectomía. Preferimos a la posición retro-rectal del muñón sigmoideo (operación de HEITZ-BOYER-HOVELACQUE) porque ésta nos ha parecido la más conveniente en lo que concierne percepción y diferenciación entre las sensaciones producidas por la repleción del neo-reservorio rectal y las asociadas a la necesidad de la evacuación cólica. Entre nuestros operados contamos con pacientes de más de 60 años de edad. La experiencia obtenida con los primeros tres casos operados puede reunirse así: 1. Desde el punto de vista morfológico, el recto, como neo-vejiga, conserva perfectamente sus características y su capacidad. 2. Desde el punto de vista funcional, el recto conserva su tonicidad y el poder de contracción adquiere su tonicidad postural conforme se va llenando hasta alcanzar la repleción y la presión máxima, la cual produce el deseo de orinar. La neo-vejiga rectal se hace en seguida continente, tanto en el día como en la noche. La capacidad del neo-reservorio varía entre 250 y 500 cc. El deseo de orinar se manifiesta generalmente cada 3-4 horas durante el día y 1-2 veces por la noche, si bien, uno de nuestros pacientes pasa toda la noche sin orinar. Con respecto al aparato urinario superior, no hemos encontrado ninguna consecuencia negativa. Las pielonefritis ascendentes no fueron evidentes en las primeras semanas del post-operatorio. No hemos observado trastornos electrolíticos.

CONCLUSIONES:

La neo-vejiga rectal puede ser considerada como un neo-reservorio, que, por sus cualidades, es el más aproximado a la vejiga natural. Su realización es sencilla, sus resultados satisfactorios.

RESUMEN

La técnica de la neo-vejiga rectal nació con MAUCLAIRE (París, 1895), GERSUNY (Viena, 1898) y HEITZ-BOYER-HOVELACQUE (París, 1912). Abandonada por muchos años, ha sido revalorada en los últimos tiempos, de tal forma que constituye en la actualidad una de las más usadas derivaciones urinarias. Las indicaciones a esta cirugía cada vez son mayores. En el servicio de Urología del Hospital Dr. R.A. Calderón Guardia se han efectuado los primeros cuatro (4) casos, que son motivo de esta primera

comunicación. Se comentan los datos de más interés, resultados de esta experiencia.

SUMMARY:

The technique of rectal bladder was first introduced by Mauclaire (Paris 1895), Gersuny (Viena 1898) y Heitz-Boyer-Hovelacque (Paris 1912). In disuse for many years, its now been introduced again, and has become now a days one of the most frequently performed urinary derivations. The indications for this type of Surgery had been widely broadened. We are presenting in this paper the first 4 cases of this Surgery performed at the Urology Service in the H.C.G. A brief comment is the most outstanding data.

BIBLIOGRAFIA

1. BRACCI U. Chir. Urol. 1, 5, 1959.
2. BRACCI U. Boll. Mem. Soc. Tosco-Umbra Chir. 20, Suppl. 1. 911, 1959.
3. BRACCI U. Comun. Congr. Soc. Urol. Medit. Latino, Roma 1959.
4. BRACCI U. Chirur. Urol. 187, 1959.
5. GERSUNY. Cit. por Foges: Wien Klin Wschr. II, 900. 1895.
6. HEITZ-BOYER-M. HOVELACQUE A. J. Urol. Med. Chir. 1, 237, 1912.
7. LOWSLEY O.S. J. Urol. 43, 275, 1940.
8. LOWSLEY O.S. Cit. por Young, 1945.
9. LOWSLEY O.S. —JOHNSON T.H. J. Urol. 73, 83, 1955.
10. LOWSLEY O.S. — JOHNSON T.H. RUE-DA A.E.: J. Int. Coll. Surg., 20, 457, 1953.
11. LOWSLEY O.S. — KILGORE R.N. J. Urol. 45, 196, 1941.
12. MAUCLAIRE P. Ann. Mal. Org. Genito-urin, 13, 1080, 1895.

Tuberculosis Miliar Fatal

(No Diagnosticada en vida)

Adolfo G. Egnarello Monge, F.A.C.P.*

INTRODUCCION

La incidencia de tuberculosis miliar en adultos parece estar aumentando en los últimos 20 años¹⁻²⁰⁻¹¹, y sus cambiantes manifestaciones son responsables de la creciente dificultad para el diagnóstico temprano por parte del clínico¹⁻². Hemos notado con preocupación cómo frecuentemente esta patología es diagnosticada solamente en estudio post-mortem en nuestro medio, situación que amerita un estudio detallado de nuestro propio material, para determinar las causas de diagnósticos clínicos errados, y para formular recomendaciones que mejoren su detección temprana. Este planteamiento es de fundamental importancia ya que la mortalidad y morbilidad de la tuberculosis miliar está en relación directa con el momento en que la terapia anti-tuberculosa sea iniciada. Para tal fin, hemos recolectado y estudiado 18 casos de tuberculosis miliar comprobada en autopsia, en los cuales el diagnóstico no fue hecho en vida, y que no recibieron tratamiento específico antituberculoso.

MATERIALES Y METODOS

Se incluyeron en el estudio solamente casos en que el diagnóstico de tuberculosis miliar no fue hecho en vida, y en los cuales el estudio post-mortem mostró diseminación difusa pulmonar y/o extrapulmonar de lesiones miliare granulomatosas en las cuales, *Mycobacterium tuberculosis* fue demostrado por frotis, cultivos o tinciones especiales tisulares. Dieciocho casos llenaron estos requisitos en una revisión de cartulinas en un período comprendido entre 1970 y 1976. Los casos de tuberculosis miliar que llegaron a autopsia pero que fueron diagnosticados en vida fueron excluidos del estudio. Se efectuó un cuidadoso análisis de los

expedientes de estos 18 pacientes especialmente en lo referente a la historia clínica, métodos de diagnóstico empleado, enfoque diagnóstico y manejo clínico, evolución intrahospitalaria y hallazgos de autopsia.

RESULTADOS

A. Características clínicas

1. Edad, sexo, y procedencia

Tanto hombres como mujeres estuvieron afectados, en una proporción de 1:1. El grupo de edad más afectado fueron pacientes mayores de 40 años (12/18). San José fue la provincia con mayor número de pacientes aunque otros casos provenientes de áreas muy diversas del territorio nacional son fiel reflejo de la distribución generalizada de la tuberculosis en Costa Rica.

2. Factores predisponentes (Cuadro I)

Dieciséis condiciones crónicas debilitantes de fondo fueron factor determinante en la evolución de estos casos. Algunos pacientes tuvieron más de una patología de fondo especialmente problemas neoplásicos y metabólicos crónicos.

3. Síntomas

La duración de los síntomas previo al ingreso al hospital fue usualmente de menos de 15 días, pero presentaciones larvadas de varios meses de evolución se vieron también (5/16 pacientes). Pérdida de peso, fiebre y tos seca fueron los síntomas más notorios en 7/16 pacientes. Espujo hemoptoico ocurrió sólo en 1 paciente. En algunas ocasiones los síntomas fueron dominados por el empeoramiento o descompensación de su patología metabólica de fondo como diabetes mellitus, insuficiencia re-

* Asistente en Medicina Interna y Enfermedades Infecciosas, Hospital San Rafael, Alajuela.

o cirrosis hepática.

CUADRO I
Enfermedad de fondo

Enfermedad	No. de pacientes
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	3
Insuficiencia renal crónica	3
Diabetes mellitus	3
Carcinoma broncogénico	2
Linfoma histiocítico	1
Cirrosis hepática	1
Leucemia mielocítica crónica	1
Insuficiencia cardíaca	1

4. Tuberculosis previa

Un paciente tuvo una fístula crónica vertebral dorsal por enfermedad de Potts antigua, y tomó isoniácida profiláctica en forma intermitente. Otra paciente de 26 años refirió historia de tuberculosis pulmonar tratada a los nueve años de edad.

5. Hallazgos físicos

El signo más característico fue el ataque al estado general con gran pérdida de peso y caquexia en 12/16 casos. Hallazgos pulmonares fueron poco frecuentes. En 3 pacientes los hallazgos estuvieron dominados por un cuadro neurológico. En 1 paciente, los hallazgos fueron los de una cirrosis hepática descompensada con síndrome febril. No se reportaron tubérculos coroides en el fondo de ojo, aunque éstos no fueron buscados intencionalmente previa dilatación pupilar.

B. Procedimientos diagnósticos

1. Tuberculina:

La prueba de la tuberculina se efectuó desafortunadamente en solo 2 pacientes, siendo negativa en ambos.

2. Radiología de tórax (Cuadro II)

Catorce pacientes tuvieron alguna anormalidad en la placa de tórax, pero sólo en 3 casos se sugirió el diagnóstico de tuberculosis pulmonar. Diagnósticos errados como congestión venocapilar, pneumonitis urémica, metástasis pulmonares, y fibrosis intersticial fueron comunes.

CUADRO II

<i>Radiología de tórax</i>	
Reporte oficial	No. de pacientes
Opacidad de pulmón izquierdo y cambios post-toracotomía	1
Pequeños derrames bilaterales	1
Derrame pericárdico	1
Paquipleuritis y pneumonitis basal	1
Densidad difusa bilateral sugerente de pneumonitis urémica	1
Moteado difuso en ambos campos pulmonares por congestión venocapilar crónica	1
Pneumonía derecha con probable derrame pleural derecho	1
Opacificación de vértice derecho	1
Broncopneumonía	1
Infiltrados fibronodulares bilaterales	1
Punteado parenquimatoso bilateral compatible con tuberculosis miliar	1
Lesiones bilaterales pulmonares compatibles con metástasis, tuberculosis, o broncopneumonía	1
Fibrosis intersticial con bronquiectasis bibasales	1
Infiltrado de lóbulo superior derecho	1
Radiología no efectuada	3

3. Estudios bacteriológicos

Aunque practicados en una minoría de pacientes, los estudios por B.K. en esputo, jugo gástrico, orina, líquido pleural, líquido peritoneal, y líquido cefalorraquídeo fueron uniformemente negativos. Solo 1 paciente tuvo frotis positivo por bacilos ácido-alcohol resistentes, pero falleció antes que el reporte llegase a conocimiento del médico tratante.

4. Hematología

Anemia con hematocrito menor de 35% estuvo presente en 10/18 casos. A pesar de que usualmente el leucograma mostró un conteo total normal, sí hubo desviación izquierda franca.

5. Otros

Exudado linfocitario pleural en 1 paciente, y líquido cefalorraquídeo con pleocitosis linfocitaria e hiperproteíorraquia estuvieron presentes en 2 pacientes. En 1 paciente, el electroencefalograma mostró focalización, y la arteriografía carotídea mostró imagen de masa inflamatoria.

C. Variedades de tuberculosis miliar de acuerdo a hallazgos de autopsia

1. Tuberculosis miliar pulmonar:

Catorce pacientes tuvieron infiltración tuberculosa miliar con nódulos pequeños de menos de 1 mm, pero que en ocasiones fueron descritos hasta de 3 mm. Otros 4 pacientes tuvieron diferente forma de tuberculosis pulmonar y/o diseminación miliar presente en otras visceras.

CUADRO III
Hallazgos de Autopsia

Tipo de patología	Organo	No. de pacientes
Infiltración miliar	pulmones	14
	hígado	13
	ganglios	11
	bazo	10
	médula ósea	4
	Riñón	4
	meninges	3
	intestino	3
	suprarenales	3
	páncreas	2
	encéfalo	2
	peritoneo	1
	tiroides	1
	próstata	1
	vesículas seminales	1
Tuberculosis pulmonar cavitada		3
úlceras intestinales tuberculosas		3
pleuritis crónica adhesiva		3
broncopneumonía tuberculosa		2
tuberculosis pulmonar fibrocaseosa		2
empiema pleural		1
tuberculosis de columna dorsal (Potts)		1

2. Tuberculosis ganglionar:

En 11/18 pacientes se encontró infiltración miliar de ganglios pulmonares, mediastinales y abdominales.

3. Meningitis tuberculosa:

Dos pacientes tuvieron meningitis como parte de su cuadro sistémico de tuberculosis miliar, y 1 paciente catalogado como secuelas de meningitis tuberculosa murió con tuberculosis miliar sistémica. Este último paciente mostró un líquido cefalorraquídeo completamente normal poco antes de su muerte, pero en autopsia las meninges tenían infiltración tuberculosa activa.

4. Otros órganos internos:

Después de pulmón, los órganos más frecuentemente infiltrados con tuberculosis miliar fueron hígado en 13/18 casos, y bazo en 10/18 casos. Clínicamente, este fenómeno no se manifestó como hepatomegalia o esplenomegalia. Otros órganos infiltrados con menor frecuencia fueron: riñón, páncreas, vesículas seminales, tiroides y suprarenales. Un paciente tuvo peritonitis tuberculosa, y 2 pacientes

mostraron tubérculos en médula ósea.

D. Otras formas de tuberculosis pulmonar asociadas

Tres pacientes tuvieron tuberculosis pulmonar cavitada con diseminación miliar a múltiples órganos internos incluyendo parénquima pulmonar. Dos pacientes presentaron broncopneumonía tuberculosa asociada, y en otros 2 pacientes se encontró tuberculosis fibrocaseosa.

E. Diagnósticos de ingreso errados

Como puede observarse en el cuadro IV, solamente en 1 paciente se sospechó el diagnóstico de tuberculosis miliar, al momento del ingreso al hospital. La mayoría de los diagnósticos fueron de descompensación de problemas metabólicos, sospecha cuadros neurológicos, y problemas pulmonares infecciosos no tuberculosos.

CUADRO IV
Diagnósticos de ingreso

Diagnóstico	No. de pacientes
Neumonía/bronconeumonía	2
Síndrome urémico	2
Carcinoma gástrico/esofágico	2
Fibrosis pulmonar, T.B.?, micosis?	1
Insuficiencia cardíaca, nefropatía	1
Diabetes mellitus, insuficiencia renal	1
Nódulo pulmonar	1
Linfoma reticular con derrame pleural	1
Cor pulmonale, bronconeumonía	1
Enterocolitis, caquexia	1
Cirrosis hepática descompensada	1
Estado comatoso, probable accidente vascular cerebral	1
Meningoencefalitis	1
Leucemia Mielocítica terminal, Shock	1
Secuelas de meningitis tuberculosa, hidrocefalia secundaria	1

F. Evolución intrahospitalaria y forma de muerte

Aunque la mayoría de los pacientes fallecieron en menos de 1 semana, 4 pacientes sobrevivieron en el hospital por más de 20 días sin diagnóstico ni tratamiento adecuados. La evolución intrahospitalaria estuvo caracterizada por fiebre, deterioro progresivo del estado general y compromiso respiratorio. La mayoría de los pacientes fallecieron en insuficiencia respiratoria progresiva.

DISCUSION

Tuberculosis miliar es una enfermedad infecciosa producida por diseminación del bacilo tuberculoso, vía torrente sanguíneo a varios órganos internos, y manifestada por la aparición de pequeños nódulos visibles macroscópicamente y/o granulomas múltiples detectados microscópicamente en dichos órganos. La palabra miliar viene del latín miliarius que significa del tamaño de una semilla de mijo. Una semilla de mijo tiene un diámetro de menos de 2 mm. Por definición entonces, tuberculosis miliar debe tener un infiltrado difuso micronodular miliar visible en la radiografía de tórax, o un patrón miliar de tubérculos visualizados en múltiples

órganos al momento del examen quirúrgico o post-mortem. La bacteriología, histología, y/o respuesta dramática a la terapia antifúngica confirman el cuadro clínico y mórbido-anatomopatológico. Tuberculosis miliar no diagnosticada en vida existe como un problema serio en Costa Rica. Nuestra serie de 18 casos colectados sobre un período de 7 años en un hospital general, así lo atestigua. Esta entidad se asemeja a la tuberculosis miliar críptica descrita por los ingleses como una entidad que no tiene las características clínicas y radiológicas clásicas de tuberculosis miliar, y que es diagnosticada frecuentemente al momento de la autopsia¹⁻². Asimismo, es confundida en vida con otras entidades como procesos linfomatosos o carcinomatosos¹⁻³. El diagnóstico puede ser tan solapado que aún en autopsia, sólo el examen histológico revele el diagnóstico. El grupo de edad más afectado en nuestra serie fueron pacientes mayores de 40 años, lo cual está de acuerdo con lo que sucede en otras latitudes³, y enfatiza el concepto que la tuberculosis miliar ha dejado de ser una enfermedad de la niñez y se ha movido con aumentada frecuencia a este grupo de adultos viejos en donde adquiere características especiales. Condiciones crónicas de fondo fueron factor determinante en la génesis y características solapadas del cuadro nosológico, en especial patología metabólica y problemas neoplásicos. Un alto índice de sospecha se requiere para el diagnóstico temprano de la enfermedad ya que los síntomas son inespecíficos o correspondientes a descompensación de su patología metabólica de fondo. Asimismo, estados caquéticos, pérdida de peso no explicada, fiebre de origen oscuro y estados que clínicamente semejen neoplasia avanzada deben alertar al clínico hacia el diagnóstico de tuberculosis miliar oculta. Insuficiencia respiratoria^{1,3} asociada a broncopneumonía difusa que se interpreta y trata como broncopneumonía bacteriana es otra presentación de la enfermedad.

Teniendo en mente la posibilidad del diagnóstico, debe hacerse una búsqueda cuidadosa de tubérculos coroides en el fondo de ojo. Dichos tubérculos son muy específicos y pueden encontrarse en 30-60% de los casos cuando se efectúa dilatación pupilar previa⁴⁻⁵⁻⁶. El gran ataque al estado general es quizás el hallazgo físico más impresionante. La historia previa de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar es una valiosa ayuda diagnóstica como se desprende del

análisis retrospectivo de 2 casos nuestros. La tuberculina en otras latitudes es un procedimiento útil diagnóstico ya que es positiva en 80% de los casos. En nuestra serie fue negativa en 2 casos y no se efectuó en el resto de los pacientes. Caquexia y enfermedades crónicas de fondo son responsables frecuentemente de alergia a la tuberculina. La ausencia de un patrón miliar en la radiología de tórax de ninguna manera excluye el diagnóstico de tuberculosis miliar como lo demuestra nuestro estudio, y como ha sido documentado en la literatura¹⁻³. La confusión diagnóstica radiológica con otra patología pulmonar como fibrosis pulmonar intersticial, congestión venocapilar, metástasis pulmonares, pneumonitis urémica y otros, es de singular importancia ya que resalta lo peligroso de un diagnóstico radiológico equivocado, y el impacto que estos diagnósticos oficiales tienen sobre el manejo ulterior errado de estos pacientes. La radiología de tórax repetida 1-4 semanas después puede sugerir el diagnóstico cuando la placa inicial es negativa⁷, ya que los tubérculos miliares no son visibles en la radiología de tórax hasta que han transcurrido 2-3 semanas después de la diseminación hematológica. Posteriormente se hacen visibles como múltiples pequeños nódulos distribuidos en toda la extensión de ambos pulmones. Los nódulos son en general de menos de 2 mm de diámetro y regulares en tamaño aunque pueden ser más grandes en los lóbulos superiores. El examen cuidadoso de la placa de tórax penetrada, especialmente de las áreas intercostales contra una luz brillante es también útil en la detección radiológica temprana de los nódulos miliares.

Los estudios bacteriológicos para el diagnóstico clásico de tuberculosis tales como examen de esputo, jugo gástrico y otros, fueron negativos en nuestros casos de tuberculosis miliar oculta. Otros investigadores han encontrado una positividad de 66% o menos, cuando se revisa tuberculosis miliar en general^{1,9}. Aunque varios cuadros abigarrados hematológicos se han descrito en asocio a tuberculosis miliar⁸⁻¹⁴⁻¹⁵, nuestros pacientes manifestaron solamente anemia moderada en 10/18 casos. Meningitis o meningoencefalitis tuberculosa puede ser el modo de presentación de la tuberculosis miliar oculta como en 2 de nuestros casos, o por el contrario, puede estar presente a pesar de la ausencia de síntomas y signos meníngeos. Por ser el hígado y pulmón los órganos más

frecuentemente infiltrados, la biopsia de hígado debe ser hecha tempranamente cuando el diagnóstico de tuberculosis miliar sea sospechado fuertemente. El examen histológico de la biopsia hepática mostrará la presencia de granulomas en 80-90% de los casos. Es sin embargo importante recordar que granulomas hepáticos no caseosos son inespecíficos desde el punto de vista diagnóstico, pudiendo encontrarse en 25% de pacientes con tuberculosis pulmonar no miliar^{1,2}, y en otros procesos variados como sarcoidosis, sífilis, brucelosis, histoplasmosis, beriliosis, enfermedad de Hodgkin, eritema nodoso, etc. Aún más, sólo en 25-38% de pacientes con tuberculosis miliar se encontrará la presencia de necrosis caseosa en material de biopsia hepática. Es asimismo infrecuente encontrar trastornos bioquímicos marcados de función hepática, o manifestaciones de insuficiencia hepática, a pesar de la alta frecuencia de infiltración miliar hepática.

La biopsia de pulmón por broncoscopia fiberoptica^{1,6} debe de efectuarse cuando otros estudios sean negativos y la radiología de tórax muestre infiltración miliar. Este abordaje diagnóstico es importante porque una infinidad de patología pulmonar puede presentar infiltrado difuso reticulonodular tales como: 1) enfermedades malignas (carcinoma bronquio-alveolar, leucemias, linfomas); 2) enfermedades infecciosas como histoplasmosis, criptococosis, infecciones mixtas; 3) enfermedades pulmonares inhalatorias incluyendo enfermedades por antígenos inorgánicos (pneumoconiosis) y enfermedades por antígenos orgánicos (actinomicetes termofílicos); 4) enfermedades inmunológicas como artritis reumatoidea, esclerosis sistémica progresiva, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjogrens; 5) enfermedades idiopáticas como sarcoidosis, granuloma eosinofílico, amiloidosis, y el grupo de pneumonitis intersticiales (pneumonitis intersticial usual, pneumonitis intersticial descamativa y pneumonitis intersticial linfocítica); 6) drogas como busulfán, belomicina, citoxán, metotrexate, hidantoínas, tiazidas, nitrofurantoína; 7) enfermedades cardiovasculares como insuficiencia cardíaca crónica, enfermedad pulmonar venooclusiva y edema pulmonar crónico asociado a estenosis mitral.

Ocasionalmente, la tuberculosis miliar se asocia a lesiones cutáneas^{1,7} y lesiones orales^{1,8}, de las cuales debe de efectuarse estudio bacteriológico e histológico. Finalmente, si no hay evidencia bacteriológica para sostener el

diagnóstico de tuberculosis miliar, pero hay suficiente evidencia clínica para hacerla altamente probable, entonces una prueba terapéutica con drogas antituberculosas se recomienda enfáticamente⁸⁻⁹⁻¹⁰⁻¹¹. La importancia de este concepto queda demostrada en estos 18 pacientes nuestros que murieron por una enfermedad tratable y que desafortunadamente no recibieron terapia específica.

RESUMEN

Se estudian 18 casos de tuberculosis miliar fatal no diagnosticados en vida, que fueron estudiados en el Hospital México. La enfermedad se presentó predominantemente en pacientes mayores de 40 años y los síntomas más frecuentes fueron: pérdida de peso acentuada, fiebre persistente y tos seca, de 1-8 meses de duración. Frecuentemente la enfermedad se manifestó simulando cuadros primarios gastrointestinales, neurológicos y neoplásicos avanzados. La caquexia fue el hallazgo físico más sobresaliente en 12/16 casos. El estudio radiográfico de tórax mostró anomalías en 14/15 pacientes, pero sólo en 3 casos los hallazgos radiológicos fueron sugerentes de tuberculosis miliar. En algunas ocasiones, la interpretación radiológica oficial sugirió otro tipo de patología tal como fibrosis intersticial, metástasis pulmonares, neumonitis urémica y congestión venocapilar. Los estudios por B.K. en esputo, jugo gástrico y otros sitios fueron negativos. Ningún paciente recibió tratamiento antituberculoso a pesar que en 2 casos se sospechó el diagnóstico en vida. La forma de muerte usual fue en insuficiencia respiratoria. Los órganos más afectados en autopsia fueron pulmones, hígado y bazo, mostrando infiltración miliar en 79%, 72% y 61% de los casos respectivamente. La tuberculosis miliar en nuestro medio debe de sospecharse en todo paciente con fiebre prolongada, estados caquéticos, pérdida de peso no explicada, sospecha de neoplasia oculta, cuadros metabólicos descompensados asociados a fiebre, y patología pulmonar asociada a patrones radiológicos intersticiales, miliares y difusos. Debe efectuarse una biopsia hepática tempranamente, ya que el estudio histológico de hígado mostrará granulomas en el 80-90% de los casos. La terapia antituberculosa debe iniciarse también tempranamente sin esperar la demostración del bacilo tuberculoso, ya que los estudios bacteriológicos

son frecuentemente negativos en vida, y el tratamiento iniciado tempranamente reduce la mortalidad en forma dramática. La terapia de prueba iniciada tempranamente reduce la mortalidad de 100% a 15%. La respuesta al tratamiento antituberculoso puede observarse en término de 7-10 días, aunque la falta de una rápida defervescencia del estado febril no indica necesariamente que la terapia ha fallado. Una mejoría en el estado general con aumento del apetito son también síntomas claros de respuesta al tratamiento.

BIBLIOGRAFIA

1. Berte, S.J.: Characteristics and treatment of miliary tuberculosis. United States Armed Forces Medical Journal 7:839, 1956.
2. Berger, H.W., and Samartin, T.: Miliary tuberculosis: diagnostic methods with emphasis on the chest roentgenogram. Chest 58:586, 1970.
3. Biehl, J.P.: Miliary tuberculosis. A review of sixty-eight adult patients admitted to a municipal general hospital. Amer. Rev. Resp. Dis., 77:605, 1958.
4. Bottiger, L.E., Nordenstam, L.E., Wester, P.O.: Disseminated tuberculosis as a cause of fever of obscure origin. Lancet., 1:19, 1962.
5. Bowry, S., Chan, C.H., Weiss, H., Katz, S., Zimmerman, H.J.: Hepatic involvement in pulmonary tuberculosis. Histologic and functional characteristics. Amer. Rev. Resp. Dis. 101:941, 1970.
6. Editorial: Miliary tuberculosis: A changing pattern. Lancet 1:985, 1970.
7. Homan W., et al.: Miliary tuberculosis presenting as acute respiratory failure: treatment by membrane oxygenator and ventricle pump. Chest 67(3) 366-9, May 75.
8. Illingsworth, R.S. and Wright, J.: Tubercles of the choroid. Brit. Med. J., 2:365, 1948.
9. Kennedy C. et al.: Miliary tuberculosis

- presenting with skin lesions. *Br. Med. J.* 3(5979): 356, 1975.
10. Leading article: Miliary tuberculosis in the elderly. *Brit. Med. J.* 2:265, 1969.
 11. Lorber, J.: The long-term prognosis of generalized miliary tuberculosis in children. *Lancet* 2:1447, 1966.
 12. Massaro, D., Katz, S. and Sachs, M.: Choroidal tubercles. A clue to hematogenous tuberculosis. *Ann. Intern. Med.*, 60:231, 1964.
 13. McAndrew PG, et al.: Miliary tuberculosis presenting with multifocal oral lesions. *Br. Med. J.* 1(6021):1320, 1976.
 14. Munt PW. Miliary tuberculosis in the chemotherapy era: with a clinical review in 69 american adults. *Medicine* 51:139-155, 1972.
 15. Myers, J.A.: Miliary tuberculosis in the elderly. *Brit. Med. J.* 1:565, 1970.
 16. Oswald, N.C.: Acute tuberculosis and granulocytic disorders. *Brit. Med. J.* 2:1489, 1963.
 17. Petersdorf, R.G. and Beeson, P.B.: Fever of unexplained origin: Report on 100 cases. *Medicine* 40:1, 1961.
 18. Proudfoot, A.T., Adhtar, A.J., Douglas, A.C. and Horne N.W.: Miliary tuberculosis in adults. *Brit. Med. J.* 2:273, 1969.
 19. Sahn, S.A., et al. Diagnosis of miliary tuberculosis by transbronchial lung biopsy. *Br. Med. J.* 2(5972): 667-8, 1975.
 20. Treip, C. and Meyers, D.: Fatal tuberculosis in a general hospital. *Lancet* 1:164, 1959.
-

Aislamiento de Dermatofitos

(Según la zona de ataque)

Jorge Masís Olivas*
Rafael Alvarado Gutiérrez***

Fernando Ulloa Vargas**
Hernán Solano Navarro***

INTRODUCCION:

Las micosis superficiales son las llamadas dermatomicosis, enfermedades producidas por hongos, que tienen tropismo positivo hacia la piel y sus anexos (pelos y uñas). Tenemos las dermatomicosis propiamente dichas y las dermatofitosis o tiñas verdaderas producidas por dermatofitos y dentro de éstos los géneros *Microsporum*, *Trichophyton* y *Epidermophyton*. En este trabajo se señalan los dermatofitos más frecuentes que hemos encontrado, produciendo lesión, según su localización, dada la importancia de un buen diagnóstico diferencial con otros hongos no incluidos dentro de los dermatofitos u otras entidades clínicas muy semejantes que no son causadas por hongos.

MATERIAL Y METODOS:

De un estudio de 500 pacientes estudiados entre setiembre de 1973 y febrero de 1978, tanto en laboratorio particular como en algunos laboratorios de la Caja Costarricense de Seguro Social, se seleccionan 328 casos positivos al cultivo por dermatofitos para señalar los diferentes géneros causantes de las lesiones. Se practicó examen directo con hidróxido de potasio al 10%, cubriendo el portaobjetos con un cubreobjetos y calentando el material en estudio. Como medio de cultivo se usó Mycosel. Para la observación microscópica de los cultivos se usó azul de lactofenol, y cultivo en lámina de los hongos.

RESULTADOS:

Se presentan en los cuadros siguientes:

* Hospital de San Carlos.
** Hospital de Heredia.
*** Clínica Solón Núñez F.

Agentes etiológicos según zona de ataque:

CUADRO No. 1
Tinea pedis *

Agentes	No. de casos	Porcentaje
<i>Trichophyton rubrum</i>	157	74.06
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	41	19.34
<i>Epidermophyton floccosum</i>	10	4.72
<i>Microsporum canis</i>	4	1.89
Total	212	100.0

CUADRO No. 2
Tinea corporis

Agentes	No. de casos	Porcentaje
<i>Microsporum canis</i>	26	59.09
<i>Microsporum gypseum</i>	10	22.73
<i>Trichophyton rubrum</i>	6	13.64
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	2	4.55
Total	44	100.0

CUADRO No. 3
Tinea capitis

Agentes	No. de casos	Porcentaje
<i>Microsporum canis</i>	12	60
<i>Trichophyton rubrum</i>	6	30
<i>Microsporum gypseum</i>	2	10
Total	20	100.0

CUADRO No. 4
Tinea unguium u onicomycosis

Agentes	No. de casos	Porcentaje
<i>Trichophyton rubrum</i>	20	100
Total	20	100

CUADRO No. 5
Tinea cruris o inguinal

Agentes	No. de casos	Porcentaje
<i>Trichophyton rubrum</i>	22	68.75
<i>Epidermophyton floccosum</i>	10	31.25
Total	32	100.0

Distribución por sexo y adultos-niños de acuerdo a la zona de ataque:

CUADRO No. 6
Tinea pedis

Sexo	No. de casos	Porcentaje
Masculino adultos	112	52.83
Femenino adultos	97	45.75
Niños	0	0
Niñas	3	1.42
Total	212	100.00

CUADRO No. 7
Tinea corporis

Sexo	No. de casos	Porcentaje
Masculino adultos	16	36.36
Femenino adultos	14	31.82
Niños	8	18.18
Niñas	6	13.64
Total	44	100.0

CUADRO No. 8
Tinea capitis

Sexo	No. de casos	Porcentaje
Masculino adultos	0	0
Femenino adultos	0	0
Niños	6	30
Niñas	14	70
Total	20	100.0

CUADRO No. 9
Tinea unguium

Sexo	No. de casos	Porcentaje
Masculino adultos	7	35
Femenino adultos	13	65
Niños	0	0
Niñas	0	0
Total	20	100.0

CUADRO No. 10
Tinea cruris

Sexo	No. de casos	Porcentaje
Masculino adultos	30	93.75
Femenino adultos	2	6.25
Niños	0	0
Niñas	0	0
Total	32	100.0

DISCUSIONES Y CONCLUSIONES:

El mayor número de agentes aislados fue en la Tinea pedis, sobresaliente el *Trichophyton rubrum*, hongo antropofílico que se mantiene produciendo lesiones en el hombre. Se recuerda que la mayor fuente de contagio son las piscinas, por lo que es importante las medidas preventivas que en este caso se tomen. En cuanto al sexo la tinea pedis no tiene predilección por sexo, pero sí presentó mayor porcentaje en adultos que en niños. El agente etiológico encontrado en mayor porcentaje en la Tinea corporis fue *Microsporum canis*, hongo zoofílico transmitido de los gatos y perros al hombre, por lo que resulta interesante recordar la importancia de evitar la convivencia directa con estos animales. En el caso de este ataque no se observó diferencia de predilección por sexo o edad. La Tinea capitis, se encontró exclusivamente en niños de ambos sexos, por lo que la ocupación de escolares o en guarderías infantiles juega papel importante en la transmisión entre niños. La Tinea unguium mostró en el presente trabajo un único agente *Trichophyton rubrum* y se presentó exclusivamente en adultos sin distinción de sexo. La Tinea cruris se encontró exclusivamente en adultos, predominando el sexo masculino y como agente etiológico también predominante *Trichophyton rubrum*.

RESUMEN:

De un estudio de 500 pacientes se seleccionan 328 casos positivos al cultivo por dermatofitos a fin de indicar los diferentes agentes etiológicos según la zona de ataque. Se señala el número de casos positivos de acuerdo al sexo y adultos-niños a fin de comparar estos datos epidemiológicos. Se señala la importancia de un buen diagnóstico diferencial con otros hongos o entidades clínicas semejantes.

BIBLIOGRAFIA

1. Alexopoulos J.C. Introducción a la Micología. Editorial Universitaria de Buenos Aires-Viamonte 640-1966.
2. Apuntes cursillo "Diagnóstico de las Dermatofitosis". 23 enero a 3 febrero 1978. Asociación Costarricense de Microbiología. Universidad de Costa Rica. Facultad de Microbiología.
3. Conant N.F., Smith, D.T., Baker, R.D., and Callaway, J.L.: Manual of Clinical Mycology. 3a. Ed. W.B. Saunders Co., Philadelphia, Pennsylvania (1962).
4. Van Breusehgen R.: Mycosis of Man and animals. 1st. Ed. 1958 Ch. C. Thomas U.S.A.
5. Zapater R.C.: Atlas de Diagnóstico Micológico (Aplicación del Laboratorio). Librería "El Ateneo", edit., Buenos Aires, 1962.
6. Zapater, R.C.: Introducción a la Micología Médica. 1a. Ed. El Ateneo, Buenos Aires, 1965.

Sensibilidad de Antibióticos

(Comparación de dos aminoglucósidos y una cefalosporina con relación a la prueba de sensibilidad de antibióticos con varias bacterias.)

Rafael A. Alvarado G.*
Hernán Solano N.*

Fernando Ulloa V.**
Jorge Masís O.***

INTRODUCCION:

Dada la frecuencia de presentar resistencia de algunas bacterias, que se aíslan más comúnmente de diferentes partes del organismo humano, se realiza un estudio "in vitro" de dos aminoglucósidos y una cefalosporina, en relación a la prueba de sensibilidad de antibióticos con varias de ellas. La sisomina es un aminoglucósido nuevo producido por la *Micromonospora inyoensis*, de estructura y espectro semejante al de la gentamicina. Su fórmula es $C_{19}H_{37}O_7 \cdot 2\frac{1}{2}H_2SO_4$. Está indicada en infecciones por estafilococos, enterobacterias, pseudomonas, y enfermedades genitourinarias, respiratorias bajas, septicemia, peritonitis, quemaduras y heridas infectadas²⁻⁷⁻⁸. La tobramicina es un aminoglucósido, producido por el actinomiceto *Streptomyces tenebrarius*, de fórmula $C_{18}H_{37}N_5O_9$. Indicado en infecciones por *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp, *Pseudomonas* sp, *Proteus* sp, *S. aureus*, en localizaciones como cistitis, peritonitis, enteritis, celulitis, osteomielitis, bronquitis, septicemias. La tobramicina, es bactericida y actúa inhibiendo la síntesis de proteínas, en las células bacterianas. Los estudios "in vitro", han demostrado que un aminoglucósido combinado con un antibiótico que interfiere con la síntesis de la pared celular (como la cefalosporina), actúan en forma sinérgica, contra algunas cepas de estreptococcus del grupo D. La vida media del antibiótico, en el suero de personas normales es de dos horas y es eliminado, casi exclusivamente por filtración glomerular, hasta de 84% de la dosis es excretada en la orina dentro de ocho horas⁷. La cefalexina es el monohidrato del ácido 7 (D alfa amino alfa fenil acetamida) 3 metil cefem-4 carboxílico. Su acción consiste en inhibir la síntesis de la pared celular. El compuesto original fue extraído del moho del

género *Cephalosporium*. Activo contra la mayoría de los cocos gram positivos y muchas cepas de bacilos gram negativos como *E. coli*, *Proteus* sp, *Klebsiella* sp¹. Indicada en el tratamiento de infecciones del aparato genitourinario, piel. Es potencialmente nefrotóxico, y el tratamiento concomitante con aminoglucósidos puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad³⁻⁵.

MATERIAL Y METODOS:

Se estudian doscientas cepas de *Escherichia coli* doscientas de *S. aureus*, cien de *Klebsiella* sp, cincuenta de *Proteus* sp. y cincuenta de *Pseudomonas* sp, aisladas de muestras tomadas de diferentes infecciones de pacientes. Se usaron sensidiscos de sisomina de diez mcg, tobramicina de treinta mcg y cefalexin de treinta mcg. Se hizo una suspensión de las bacterias en solución salina estéril de 10^8 bacterias por centímetro cúbico, por comparación con un patrón preparado con 0,5 centímetro cúbico de solución de cloruro de bario al uno por ciento y 99,5 ml de solución de ácido sulfúrico al uno por ciento. Se inoculó luego en medio de Muller Hinton con torunda estéril y se colocaron los sensidiscos referidos.

RESULTADOS Y CONCLUSIONES:

En el siguiente cuadro se encuentran los resultados obtenidos con respecto a la prueba de sensibilidad obtenida con los antibióticos mencionados.

SISOMINA		
Microorganismo	No. de cepas sensibles	% de sensibilidad
<i>S. aureus</i>	196	98
<i>E. coli</i>	180	90
<i>Klebsiella</i> sp.	96	98
<i>Proteus</i> sp.	38	76
<i>Pseudomonas</i> sp.	30	60

* Clínica Solón Núñez F.
** Hospital San Vicente de Paúl, Heredia.
*** Hospital de San Carlos.

TOBRAMICINA

<i>S. aureus</i>	180	90
<i>E. coli</i>	186	93
<i>Klebsiella</i> sp.	80	80
<i>Proteus</i> sp.	46	92
<i>Pseudomonas</i> sp.	44	87

CEFALEXINA

<i>S. aureus</i>	180	90
<i>E. coli</i>	140	70
<i>Klebsiella</i> sp.	40	40
<i>Proteus</i> sp.	16	30
<i>Pseudomonas</i> sp.	0	0

De los resultados anteriores se concluye que, para *S. aureus* y *Klebsiella* sp. el mayor porcentaje de sensibilidad lo dio la sisomina. Con relación a *E. coli* fue la sisomina. Para *E. coli*, la tobramicina con una pequeña diferencia con la sisomina. Para *Proteus* sp. y *Pseudomonas* sp., fue la tobramicina. La Cefalexina mostró buena actividad contra los estafilococos, poca para los gram negativos y nula para las Bacterias del género *Pseudomonas*. Estos resultados están relacionados con los encontrados por Waits, Moss y Drube, que encontraron que tobramicina es más activa para las *Pseudomonas* que la sisomina. Para otros gram negativos es mayor la actividad de la sisomina⁶. Hyams demostró que la sisomina es más activa que la tobramicina contra la mayoría de las enterobacterias³. Klastersky lo demuestra con los estafilococos⁴.

RESUMEN

Se estudian doscientas cepas de *E. coli* y *S. aureus* respectivamente, cien de *Klebsiella* sp. y cincuenta de *Proteus* sp. y *Pseudomonas* sp., a la acción "in vitro" de dos aminoglucósidos y una cefalosporina. Se consulta la bibliografía al respecto de los últimos años y se comparan con los datos obtenidos en el presente trabajo.

SUMMARY

Two hundred samples of *E. coli*, two

hundred samples of *S. aureus*. One hundred of *Klebsiella* sp., fifty of *Proteus* sp. and fifty samples of *Pseudomonas* sp., were studied and analyzed in the vitro method with two aminoglucosids and one cephalosporine. The bibliography about the problem was consulted and compared with our data.

BIBLIOGRAFIA

1. Barber, M. Garrod, L.P.: Antibiotic and Chemotherapy. Williams and Wilkins, Co. Baltimore 1963.
2. Fillastre, J.P., y Kleinknecht: Am. Heart J. 89:809, Junio 1975.
3. Hyams, P.J., Simberkoff, M.S.: In vitro bactericidal effectiveness of four aminoglycoside antibiotic. Antimicrob. Ag. Chemother. 3, 87-94, 1973.
4. Klastersky, J., Jensgen, C., Gorar, M.: Sisomicin, bacteriological and clinical evaluation. J. Clin. Pharmacol. 15, 252-261, 1975.
5. Simon, V.K., Mosinger, E.V. Studies of Tobramycin and Gentamicin. Antimicrob. Agents. Chemot. 3:445, 1975.
6. Waitz J.A., Moss, E.L., Drube, C.G.: Comparative activity of sisomin, gentamicin and tobramicin. Antimicrobial agents chemotherapy 2:431-437, 1972.
7. Waitz, J.A., Moss, E.L.: Antibiotic 6640. Biological studies with antibiotic a new broad-spectrum. J. Antibiotics 23, 559-565, 1970.
8. Weinstein, M.J., Marquez, J.A.: Antibiotic 6640. A new Micromospora-produced aminoglycosid. J. Antibiotic 23, 551-554, 1970.

Tuberculosis Pulmonar

(Revisión de Ingresos por Tuberculosis Pulmonar durante un año en el Hospital "Dr. Raúl Blanco Cervantes.")

Francisco Echeverría Casoria*

INTRODUCCION

Durante una larga trayectoria en el tratamiento hospitalario de pacientes con tuberculosis pulmonar, me ha llamado poderosamente la atención el hecho de que, en los últimos años, una gran cantidad de pacientes reingresan a nuestra Institución con una exacerbación de su padecimiento. Es posible que la tendencia moderna de acortar el tratamiento hospitalario en este tipo de enfermedad, tenga alguna relación con el fenómeno anotado anteriormente. Sin embargo, me inclino más a creer que el problema radica principalmente en la interrupción del tratamiento ambulatorio y de los controles periódicos que el paciente debe seguir al salir del Hospital. Observamos cómo en el Sanatorio Carlos Durán, en donde tuve oportunidad de iniciar mis actividades en el año 1956 en la rama de Neumotisiología, era requisito indispensable que las baciloscopías por B.K. fueran negativas por lo menos durante seis meses consecutivos, incluyendo los cultivos correspondientes, antes de darle la salida al paciente. Además, se le daba gran importancia al estudio radiológico pulmonar comparativo, así como a la mejoría en el estado general del enfermo; ambas cosas han pasado a un segundo plano en la actualidad. Como tiempo aceptable en la conversión del esputo dentro del hospital, actualmente se consideran como suficientes solamente tres meses consecutivos o menos, según el caso. Una conducta semejante a la descrita en el párrafo anterior, se mantuvo durante muchos años en el Hospital Nacional para Tuberculosis. No fue sino hasta hace relativamente poco tiempo, que las cosas comenzaron a simplificarse y los tratamientos hospitalarios empezaron a acortarse en el Hospital Dr. Raúl Blanco Cervantes, de acuerdo con las normas internacionales en el manejo de

la Tuberculosis pulmonar. Ante la situación anotada al comienzo de este trabajo, me puse de acuerdo con el Médico Jefe de Residentes de este Hospital y sus subalternos, para que interrogaran a los pacientes que reingresaban a la Institución, dirigiendo la pregunta en forma clara y específica al hecho que motivaba su reinternamiento, indagando sobre el tratamiento ambulatorio seguido en forma extrahospitalaria, después de habersele dado la salida.

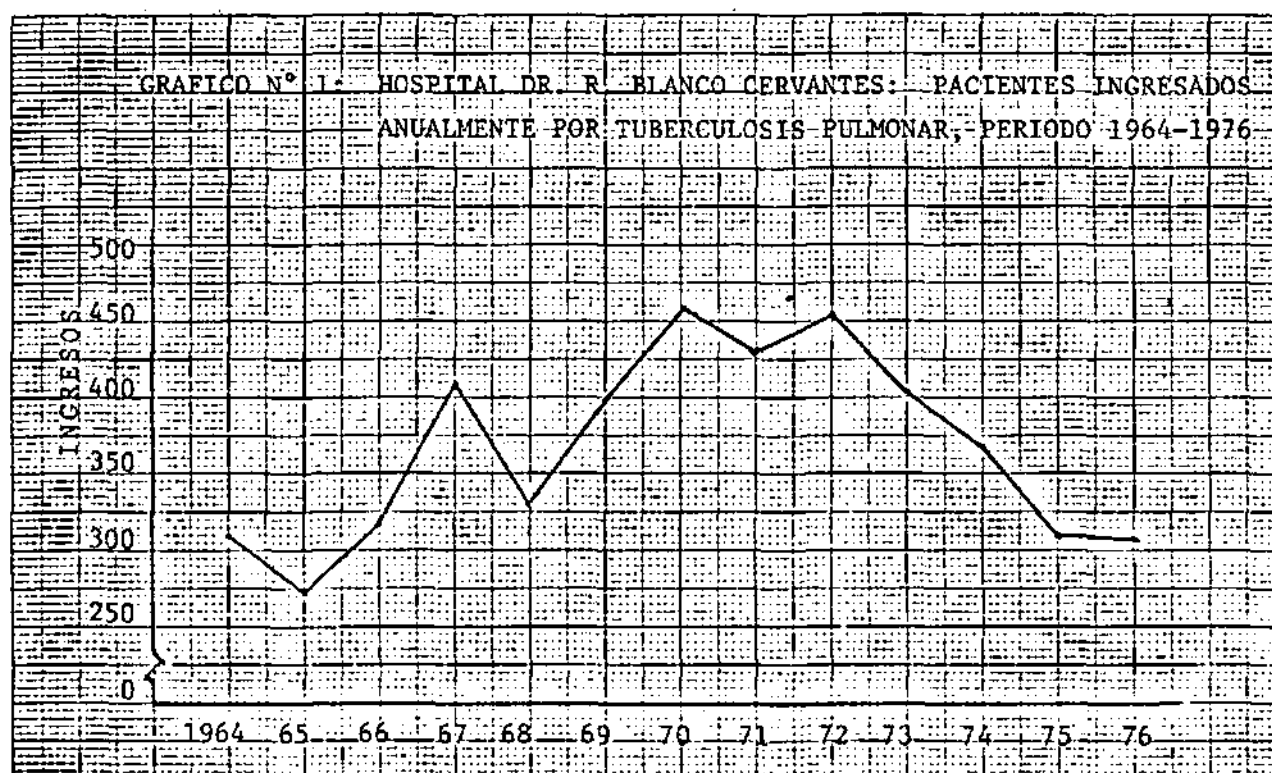
MATERIAL Y METODO

Se revisan los expedientes médicos de 178 pacientes que forman el total de ingresos a los salones de Neumotisiología del Hospital Dr. Raúl Blanco Cervantes durante un año exacto, del 1° de junio de 1977 al 31 de mayo de 1978. Se descartan 8 casos en los que no se pudo confirmar el diagnóstico de tuberculosis pulmonar, y que encuadran dentro de otro tipo de patología respiratoria, de manera que los cálculos estadísticos se hacen en base de 170 casos. Se observa una disminución en el número de internamientos, en comparación con años anteriores.

CUADRO No. 1
HOSPITAL DR. R. BLANCO CERVANTES:
PACIENTES INGRESADOS ANUALMENTE POR
TUBERCULOSIS PULMONAR
PERIODO 1964-1976

Año	No. Ingresos	Año	No. Ingresos
1964	310	1970	456
1965	273	1971	430
1966	317	1972	454
1967	407	1973	403
1968	330	1974	367
1969	398	1975	310
		1976	309

* Jefe Servicio de Neumología, Hospital Raúl Blanco Cervantes.



Se procede luego a tabular los 170 casos en estudio tomando en cuenta los siguientes parámetros:

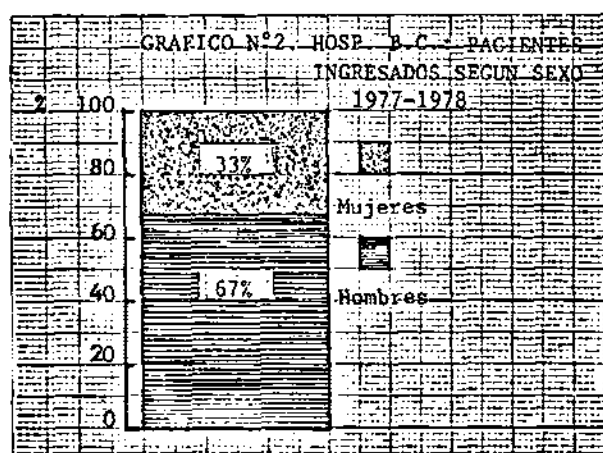
1. Nombre y dos apellidos del paciente.
2. Número de expediente hospitalario
3. Sexo
4. Edad
5. Ocupación
6. Residencia
7. Clasificación de la Tuberculosis pulmonar
8. Casos de primer ingreso
9. Casos de segundo ingreso
10. Casos de tercer ingreso o más
11. Complicaciones agregadas a la Tuberculosis pulmonar
12. Tratamiento ambulatorio previo al internamiento continuo
13. Tratamiento ambulatorio previo al internamiento interrumpido
14. Tratamiento ambulatorio post-internamiento, interrumpido por indicación médica.
15. Tratamiento ambulatorio post-internamiento, interrumpido por el paciente.
16. Tratamiento ambulatorio post-internamiento interrumpido porque no le llegaba el medicamento al centro de salud correspondiente
17. Tratamiento ambulatorio post-internamiento continuo
18. Casos que no tuvieron tratamiento ambulatorio.

En los puntos 1 y 2 se anota los nombres completos de los pacientes, incluyendo dos apellidos, así como el número del expediente médico, únicamente con miras a darle más exactitud al trabajo que se presenta, de manera que cualquier colega que desee investigar acerca de la veracidad de los datos anotados, puede solicitarlos en los archivos de nuestro Hospital. Sin embargo, por carecer de interés científico, estos datos no se exponen en esta presentación y permanecen únicamente en los cuadros correspondientes en borrador.

El punto número 3 se refiere a la agrupación de pacientes de acuerdo con el sexo:

CUADRO No. 2
HOSPITAL DR. R. BLANCO CERVANTES:
DISTRIBUCION DE PACIENTES, INGRESADOS
SEGUN SEXO
VALORES ABSOLUTOS Y RELATIVOS
JUNIO 1977-MAYO 1978

	Absolutos	Relativos
Hombres	114	67.0
Mujeres	56	33.0
Total	170	100.00

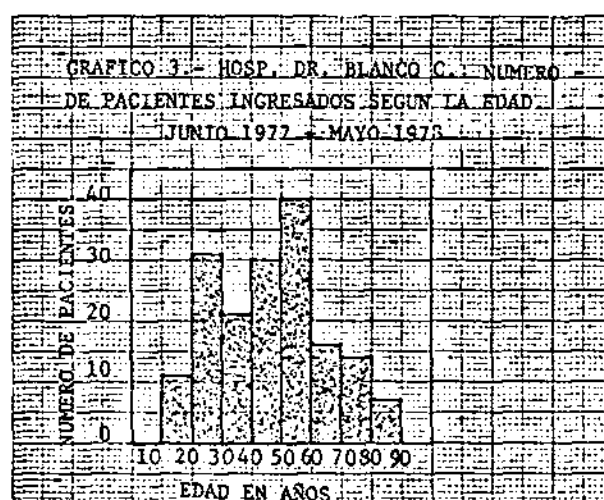


De los 170 casos, 114 son pacientes del sexo masculino (67%) y 56 del sexo femenino (33%). O sea, un marcado predominio en internamientos de varones.

El punto 4 distribuye a los pacientes de acuerdo a su edad cronológica:

CUADRO No. 3
HOSPITAL DR. R. BLANCO CERVANTES:
DISTRIBUCION DE FRECUENCIAS DE LA
EDAD DE PACIENTES INGRESADOS
VALORES ABSOLUTOS Y RELATIVOS
JUNIO 1977-MAYO 1978

Edad	No. de pacientes	%
10 a menos de 20	11	6.5
20 a menos de 30	31	18.3
30 a menos de 40	21	12.4
40 a menos de 50	30	17.6
50 a menos de 60	40	23.5
60 a menos de 70	16	9.4
70 a menos de 80	14	8.2
80 a menos de 90	7	4.1
Total	170	100.0



Se internan pacientes cuyas edades oscilan entre 10 y 90 años observándose una mayor concentración entre 50 y 60 años con un promedio ponderado de 46.5 años de edad. En relación con la ocupación u oficio de los pacientes ingresados, punto No. 5.

CUADRO No. 4
HOSPITAL DR. R. BLANCO CERVANTES:
DISTRIBUCION DE PACIENTES INGRESADOS SEGUN OCUPACION POR SEXO
VALORES ABSOLUTOS Y RELATIVOS
JUNIO 1977-MAYO 1978

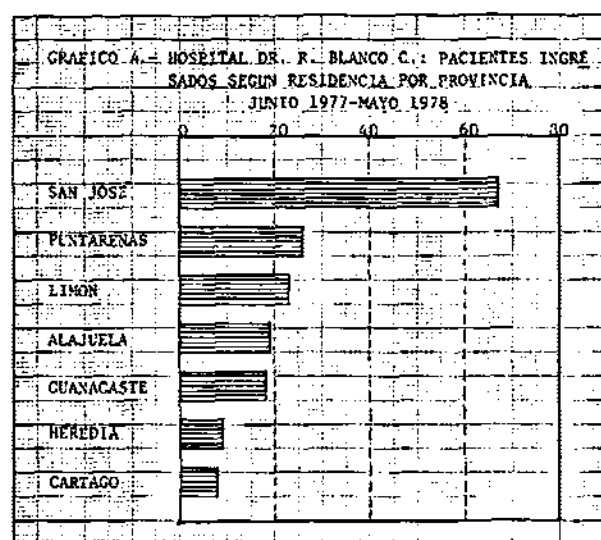
Ocupación	Ambos Sexos	ABSOLUTOS		Ambos Sexos	RELATIVOS	
		Hombres	Mujeres		Hombres	Mujeres
1. Doméstico	50		50	29.4		89.3
2. Peón agrícola	48	48		28.2	49.0	
3. Chofer	9	9		5.3	7.8	
4. Comerciante	6	6		3.5	5.3	
5. Carpintero	6	6		3.5	5.3	
6. Retirado	6	6		3.5	5.3	

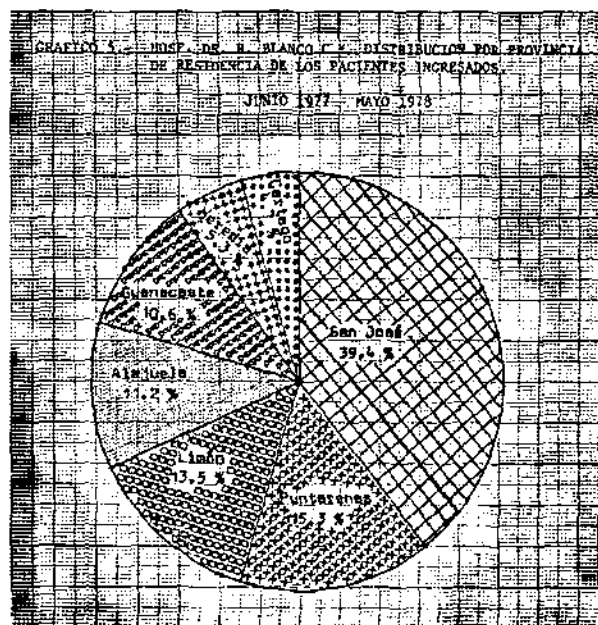
7. Estudiante	5	2	3	2.9	1.7	5.3
8. Zapatero	4	4		2.4	3.5	
9. Radio-operador	4	4		2.4	3.5	
10. Mecánico automotriz	3	3		1.7	2.6	
11. Estibador	3	3		1.7	2.6	
12. Desocupado	3	3		1.7	2.6	
13. Ebanista	2	2		1.2	1.7	
14. Albañil	2	2		1.2	1.7	
15. Costurera	1		1	0.6		1.8
16. Barbero	1	1		0.6	0.9	
17. Telegrafista	1	1		0.6	0.9	
18. Artesanos	1	1		0.6	0.9	
19. Agricultor	1	1		0.6	0.9	
20. Pescador	1	1		0.6	0.9	
21. Maestro	1	1		0.6	0.9	
22. Guarda	1	1		0.6	0.9	
23. Peón de construcción	1	1		0.6	0.9	
24. Vendedor de chances	1		1	0.6		6.3
25. Cantante	1	1		0.6	0.9	
26. Pintor	1	1		0.6	0.9	
27. Superv. Fáb. Textiles	1		1	0.6		1.8
28. Cantinero	1	1		0.6	0.9	
29. Agente Vendedor	1	1		0.6	0.9	
30. Panadero	1	1		0.6	0.9	
31. Guardia Civil	1	1		0.6	0.9	
32. Huaquero	1	1		0.6	0.9	
33. Cargador (sacos)	1	1		0.6	0.9	
Total:	170	114	56	100.0	100.0	100.0

Se observa una gran concentración en oficios domésticos en pacientes del sexo femenino, 89.3%. En varones, la gran mayoría se agrupa como peón agrícola, 49%. En el punto No. 6 se agrupan los internamientos según su residencia por provincia:

CUADRO No. 5
HOSPITAL DR. R. BLANCO CERVANTES:
PACIENTES INGRESADOS SEGUN
RESIDENCIA POR PROVINCIA
VALORES ABSOLUTOS Y RELATIVOS
JUNIO 1977-MAYO 1978

Provincia	Absolutos	Relativos
San José	67	39.4
Alajuela	19	11.2
Cartago	8	4.7
Heredia	9	5.3
Guanacaste	18	10.6
Puntarenas	26	15.3
Limón	23	13.5
Total:	170	100.0





Llama la atención el hecho de que la gran mayoría de nuestros pacientes provienen de la Provincia de San José (39.4%), ocupando el segundo lugar la Provincia de Puntarenas (15.3%) y luego la Provincia de Limón (13.5%). El último lugar lo ocupa la Provincia de Cartago (4.7%).

En el punto No. 7 se clasifican los casos de Tuberculosis pulmonar en Grado I (mínimos), Grado II (moderadamente avanzados) y Grado III (muy avanzados), de acuerdo con la clasificación actualmente aceptada por la O.M.S. y que se basa en la extensión radiológica de las lesiones pulmonares.

CUADRO No. 6
HOSPITAL DR. R. BLANCO CERVANTES:
CLASIFICACIÓN DE LA TUBERCULOSIS
SEGUN SU GRADO EN PACIENTES INGRESADOS
1977-1978

Grado	No. Pacientes	%
I	1	0.6
II	33	19.4
III	136	80.0
Total	170	100.0

Se observa una gran mayoría de casos grado III (avanzados) = 80%, en comparación con los casos de grado II (moderadamente avanzados) = 19.4% y los de grado I (mínimos) = 0.6%. En los puntos 8, 9 y 10 se agrupan los pacientes de acuerdo con el número de veces que han ingresado al Hospital.

CUADRO No. 7
HOSPITAL DR. R. BLANCO CERVANTES:
CLASIFICACIÓN DE PACIENTES INTERNADOS
SEGUN EL NÚMERO DE VECES QUE HAN
INGRESADO
JUNIO 1977-MAYO 1978

Ingreso	No. Pacientes	%
1	102	60.0
2	31	18.2
3o más	37	21.8
Total	170	100.0

La mayoría son pacientes que ingresan por primera vez a la Institución = 60%. Ocupa el segundo lugar el grupo de pacientes que ingresan por tercera vez o más = 21.8%, y en el último lugar los que ingresan por segunda vez = 18.2%. Si sumamos estos dos últimos porcentajes, tenemos un total de reingresos en general de 40%. El punto número 11 se refiere a las diferentes complicaciones que se presentan en los casos estudiados y que pueden tener relación directa o indirecta con el padecimiento.

CUADRO No. 8
HOSPITAL DR. R. BLANCO CERVANTES:
COMPLICACIONES ASOCIADAS AL
PADECIMIENTO DE TUBERCULOSIS PULMONAR
1977-1978

Complicaciones	Número de casos
1. Hemoptisis	33
2. Alcoholismo	22
3. Psiquiátrico	12
4. Neumotórax	7
5. Úlcera Péptica	6
6. Caquexia	5
7. Fallecimiento	5
8. Diabetes	4
9. Anemia	3
10. Asma bronquial	2
11. Asma	2
12. Cor pulmonale	2
13. Epilepsia	2
14. Toracoplastia	2
15. Demencia	1

16. Indisciplina	1
17. Eritrodermia	1
18. Fractura clavícula	1
19. Tuberculosis Peritoneal	1
20. Anemia severa	1
21. Secuelas mentales por alcoholismo	1
22. Trastornos mentales	1
23. Insuficiencia respiratoria	1
24. Senilidad	1
25. Cáncer gástrico	1
26. Enfisema	1
27. Bocio operado	1
28. Calcicistopatía	1
29. Gastritis crónica	1
30. Tuberculosis Renal	1
31. Ginecológicos	1
32. Cardiovascular	1
33. Artritis	1
34. Trastornos reumáticos	1
35. Neumomediastino	1
36. Pleuro-neumonectomía	1

Como puede observarse, ocupan los primeros lugares, en orden decreciente, la hemoptisis, el alcoholismo, el neumotórax y los problemas psiquiátricos. Pasamos luego al estudio del tratamiento ambulatorio que el paciente ha llevado antes o después de haber estado internado en el Hospital. En el punto No. 12 se agrupan los casos de tratamiento ambulatorio previo al internamiento continuo.

CUADRO No. 9
HOSPITAL DR. R. BLANCO CERVANTES:
TRATAMIENTO AMBULATORIO EN PACIENTES
DE TUBERCULOSIS PULMONAR
VALORES ABSOLUTOS Y RELATIVOS
JUNIO 1977-MAYO 1978

* Tratamiento	Absoluto	Relativo
Previo y continuo	26	23.2
Previo e interrumpido por el paciente	9	8.0
Previo e interrumpido por el médico	1	0.9
Post-internamiento interrumpido por el médico	30	26.8
Post-internamiento interrumpido por el paciente	33	29.5
No le llegaba	9	8.0
Post-internamiento continuo	4	3.6
No han tenido ¹	58	-
	170	100.0

¹ No se tomaron en cuenta para la distribución relativa.

Un total de 26 pacientes (23.2%) recibió tratamiento previo al internamiento y en forma continua. En cambio, en el punto No. 13, de acuerdo con lo anotado en el mismo cuadro, observamos que 9 pacientes (8%) tuvieron tratamiento previo pero interrumpido por ellos mismos y sólo uno tuvo tratamiento previo pero interrumpido por el médico. Se revisan luego los casos de tratamiento ambulatorio post-internamiento, lógicamente en pacientes que reingresan a la Institución. Encontramos que en 30 casos (26.8%), la interrupción fue por indicación médica, punto No. 14 del mismo cuadro. En comparación con 33 casos (29.5%) en que la interrupción fue por iniciativa propia del paciente, punto No. 15 del mismo cuadro. El punto No. 16 se refiere a ciertos casos esporádicos pero muy importantes en que el medicamento no llegaba al centro de salud correspondiente para ser entregado al paciente; en este grupo encontramos 9 casos (8.0%). El punto No. 17 arroja un total de 4 casos (3.6%) de pacientes que mantuvieron su tratamiento ambulatorio post-internamiento en forma ininterrumpida. Se refiere al mismo cuadro No. 9. Finalmente el punto No. 18 da una cifra de 58 pacientes ingresados (34.12%) que nunca recibieron tratamiento ambulatorio, de manera que los porcentajes anotados anteriormente se refieren a 112 casos (65.88% del total de 170 expedientes revisados.

COMENTARIO

El hecho de que el número de pacientes internados por Tuberculosis pulmonar en el Hospital "Dr. Raúl Blanco Cervantes" durante el último año sea inferior al de años anteriores, se explica fácilmente ya que la tendencia moderna está en favor del tratamiento ambulatorio de dicha enfermedad. De manera que el criterio que comparte la mayoría de los colegas que se dedican al estudio y tratamiento de esta enfermedad, principalmente aquellos con inclinación al aspecto epidemiológico y salubrista, es el de internar únicamente los casos complicados. Este criterio no es totalmente compartido por el Neumotisiólogo clínico, quien se apoya un poco más en el tratamiento hospitalario, sin menospreciar la importancia y utilidad que en un gran número de casos tiene el tratamiento ambulatorio. En términos generales, el Neumotisiólogo salubrista abarca más cantidad de casos, en forma general, impersonal, en una medicina de

masas. En cambio el Neumotisiólogo clínico da un trato más directo y personal a los pacientes, en forma más directa, pero lamentablemente abarca solamente una cantidad limitada de pacientes dentro del ámbito hospitalario. Observamos luego un marcado predominio de internamientos de pacientes masculinos (67%) sobre los femeninos (33%). Este dato está estrechamente ligado con el comentario anterior en que se dijo que la tendencia al tratamiento hospitalario se basa en gran parte en las complicaciones de los pacientes tuberculosos que pueden inclusive llevarlos a grados muy avanzados de la enfermedad y con resistencia bacilar adquirida generalmente por interrupción del tratamiento. Vemos cómo los problemas de alcoholismo e irresponsabilidad son más frecuentes entre los varones que en las mujeres. Por otro lado, las mujeres son por regla general, más dóciles y disciplinadas en sus tratamientos. A pesar de que nuestro Hospital es para enfermos adultos, nos hemos visto obligados a recibir pacientes hasta de 10 años de edad ante la gravedad del caso. No debemos sorprendernos por el hecho de que algunos pacientes sean de edad avanzada, ya que tenemos en el mismo Hospital un Servicio de Geriátrica que con cierta frecuencia traslada enfermos al Servicio de Neumotisiología, previo estudio y aceptación por parte de nuestro equipo. Posiblemente este detalle hace que el promedio ponderado de edad (46.5) sea un poco más alto que el que se reporta en otras partes. Lógicamente la mayoría de las mujeres que se internan (89.3%), desempeñan oficios domésticos, cosa frecuente en nuestro medio. El hecho de que el 49% de los varones internados sea peón agrícola, confirma una vez más que la tuberculosis pulmonar ataca con más frecuencia a las personas de escasos recursos económicos.

Si bien es cierto que el Hospital no está hecho para engordar a los pacientes, es muy satisfactorio observar cómo nuestros enfermos tuberculosos, que ingresan en estados avanzados de desnutrición, a las pocas semanas de internamiento muestran un notable aumento de peso y una gran mejoría de su estado general, dado el excelente régimen alimenticio que reciben. Es bien sabido por todos nosotros que los medicamentos en general y particularmente aquellos que se indican en las enfermedades infecto-contagiosas como la tuberculosis, actúan mejor acompañados de una buena y bien balanceada dieta. En el caso del Diatébén, la casa

productora especifica claramente que este medicamento debe acompañarse de un régimen alto en proteínas, para obtener mejores resultados. El hecho de que la mayoría de nuestros ingresos son pacientes de la Provincia de San José (39.4%), se debe lógicamente a que ésta es la de mayor concentración de habitantes en el país; además, hay que tomar en cuenta que el Hospital está ubicado en dicha Provincia. Sin embargo, el dato es importante, ya que desde hace mucho tiempo se comenta, mediante estadísticas nacionales, que la tuberculosis pulmonar está prácticamente erradicada de nuestro medio, principalmente de la Meseta Central, cosa que veo con mucha reserva. Es posible que si se intensifica la búsqueda de casos en lugares alejados de la Meseta Central, aumentarían notablemente los porcentajes para Puntarenas, Guanacaste y Limón, en donde existe gran cantidad de población cuyas condiciones socio-económicas son deplorables. Definitivamente, la gran mayoría de nuestros ingresos (80%), son casos muy avanzados. Si tomamos en cuenta que la tendencia actual indica el internamiento solamente en casos avanzados o complicados, el asunto puede no ser de mucha importancia; pero si recordamos que gran parte de estos casos avanzados provienen de la Meseta Central, de la misma Ciudad de San José, el dato comienza a preocuparnos. Este año hemos recibido casos avanzados de tuberculosis de los alrededores del Hospital y de la Universidad de Costa Rica. Valga el comentario en este punto de que, en la Universidad de Costa Rica, hace algunos años, se hacían catastros radiológicos anuales a toda la población universitaria: estudiantes, empleados administrativos y docentes, en forma obligatoria. Actualmente se examinan sólo los alumnos nuevos y el examen no se vuelve a repetir durante toda la carrera en forma programada y obligatoria. Desde luego, lo mismo sucede con el personal de ese centro de estudios. El caso a que me refiero anteriormente es el de una alumna joven, de tercer año, cavitaria y con hemoptisis, que recientemente iniciaba tratamiento ambulatorio en la Consulta Externa del Hospital Calderón Guardia.

En relación con el número de veces que reingresan los pacientes, vemos cómo el 60% lo hacen por primera vez. El hecho de que el 18.2% ingresen por segunda vez es realmente alarmante, y, como dije anteriormente, ha sido el motivo principal de esta investigación. Definitivamente

esta cifra tan alta indica que algo anda mal al salir el enfermo del Hospital, es donde tenemos que dirigir nuestra atención para tratar de corregir un hecho tan lamentable. ¿Será que estamos dando salidas prematuras con internamientos muy cortos, con pocas baciloscopías negativas por B.K., haciendo poco caso de la evolución radiológica y del estado general del paciente, como lo indican las autoridades internacionales? ¿Será que los pacientes no cumplen con el tratamiento ambulatorio y con sus controles en forma regular y bajo la presión necesaria por parte de las consultas externas correspondientes? Me parece que ambas interrogantes son de gran importancia y pasaremos de inmediato a comentarlas. Tenemos que aceptar que los internamientos prolongados tienen una serie de inconvenientes, entre los que podemos mencionar los siguientes: el alto costo para la Institución en el aspecto económico, los problemas de conducta que ofrecen los enfermos que no llegan a adaptarse al medio hospitalario, el abandono del hogar principalmente cuando el enfermo es del sexo masculino y mantiene su familia, la desadaptación social que sufren los pacientes dentro de su medio ambiente y en sus propios hogares. Por otro lado vemos cómo en tiempos pasados, cuando los internamientos por tuberculosis eran más largos, el número de reingresos era mucho menor. De manera que me inclino a creer que sí existe una relación directa entre los reingresos al Hospital y el hecho de que los internamientos sean cada día más cortos. Además, hay que tomar en cuenta que el 21.8% de nuestros enfermos reingresan por segunda vez o más. En estos casos crónicos hay que tomar en cuenta además el problema de la resistencia que adquiere el bacilo de Koch a los tuberculostáticos conocidos, en pacientes con varios internamientos, quienes han sido sometidos a diferentes esquemas de tratamiento, generalmente interrumpidos por distintas causas, al salir del Hospital. La realidad es que el 40% de nuestros enfermos actualmente vuelven a ingresar al Hospital por reactivación de su proceso tuberculoso pulmonar o por alguna complicación o secuela de la enfermedad. Las complicaciones más frecuentes pueden verse en el cuadro No. 8. La hemoptisis y el neumotórax espontáneo requieren tratamiento hospitalario urgente. El alcoholismo y los problemas psiquiátricos llevan generalmente al paciente a un grado avanzado de irresponsabilidad, que en muchos casos es el causante del fracaso en el tratamiento de la

tuberculosis. Entramos ahora de lleno en el último punto de este trabajo, en mi concepto el más importante, que es el tratamiento ambulatorio de la tuberculosis pulmonar. Tema de gran actualidad y controversia. Vemos cómo el 23.2% de nuestros enfermos ingresan con tratamiento previo y continuo. Este grupo está formado casi en su totalidad por pacientes trasladados de hospitales generales, los cuales ingresan directamente en nuestro Servicio, continuándoseles la misma medicación establecida en la anterior Institución. El 8.9% de pacientes con tratamiento previo e interrumpido está formado por casos de tratamiento ambulatorio o domiciliario. Al revisar los casos de tratamiento ambulatorio interrumpido después de haber sido dado de alta el paciente en el Hospital, sub-dividimos este grupo en dos sub-grupos: las interrupciones hechas por el paciente y las interrupciones por indicación médica. Vemos cómo en el primer caso (interrupción hecha por el paciente), el grupo forma un 29.5% del total, en comparación de los 26.8% en que la interrupción se hizo por indicación médica.

En el interrogatorio dirigido, los pacientes que interrumpieron el tratamiento por su propia iniciativa motivan su actitud en una serie de argumentos que pueden enlistarse en la siguiente forma:

1. Intolerancia al medicamento. Generalmente trastornos de tipo digestivo irritativo y otros.
2. No iban al centro médico correspondiente a buscar el medicamento porque les quedaba muy lejos.
3. Falta de medios de comunicación con la unidad sanitaria correspondiente.
4. Falta de recursos económicos para pagar los medios de transporte.
5. Imposibilidad física para transportarse al sitio donde tenían que retirar el medicamento.
6. Falta de medios económicos para comprar medicamentos de alto costo, principalmente en el caso de pacientes que se encontraban en tratamiento ambulatorio a nivel de consulta médica privada.

7. Actitud de irresponsabilidad por problemas de alcoholismo o irresponsabilidad pura.
8. Falta de comprensión de su problema pulmonar, originado por diferentes tipos de trastornos psiquiátricos.

En el grupo de las interrupciones por indicación médica encontramos en los expedientes anotadas las siguientes motivaciones:

1. Tratamiento dado por tiempo suficiente de acuerdo con el criterio del facultativo.
2. Diferentes tipos de intolerancia a los medicamentos que además de los digestivos pueden ser: Hipoacusia, trastornos visuales, vértigo, ictericia, etc.
3. Cambio de esquema de tratamiento prematuramente, por no existir el medicamento de selección en el centro médico correspondiente. Generalmente por el alto costo de algunas drogas de este tipo.
4. Como castigo por indisciplina, principalmente en el caso de pacientes que no querían cumplir ciertas indicaciones médicas como el internamiento hospitalario.
5. Casos dados de alta.

Hay un grupo de 9 pacientes (8%) a los que no les llegaba el medicamento al centro de salud correspondiente. Únicamente 4 enfermos (3.6%) mantuvieron su tratamiento ambulatorio post-internamiento, ininterrumpidamente y con controles periódicos, y a pesar de eso reingresaron a nuestro Hospital. Este grupo está formado básicamente por casos con complicaciones o secuelas de la enfermedad o, si eran bacilíferos, por resistencia bacilar adquirida a los esquemas terapéuticos usados. Este último y pequeño grupo es el que realmente ameritaba el reinternamiento, mientras que en casi todos los otros casos (36.4%) hubo algún tipo de falla que los indujo a ingresar de nuevo al Hospital. Vale anotar el hecho de que 58 pacientes (34.12%) nunca recibieron tratamiento ambulatorio pre ni post-internamiento, de manera que en este renglón trabajamos únicamente con 112 casos (65.88%) que sí tuvieron este tipo de tratamiento. En este punto quiero insistir en el hecho de que nuestras estadísticas se basan en datos

puramente subjetivos, de acuerdo con la información dada por el paciente. Lógicamente están sujetos a error, como todos los estudios estadísticos, principalmente en este caso en que los enfermos pudieron haber tergiversado sus respuestas, pero era el único medio de llevar a cabo esta investigación. Todo el grupo de factores negativos anotados, y que llevaron al paciente a una recidiva de su padecimiento después del internamiento hospitalario, debieron haber sido detectados y corregidos de inmediato por la o las instituciones que tienen a su cargo el control epidemiológico de la tuberculosis pulmonar en nuestro país. Comprendo que para llevar a cabo una misión tan amplia y completa se requiere una gran cantidad de recursos materiales y humanos que, por su alto costo, están fuera del alcance de nuestro sistema. Al no existir en forma total, o ser deficiente el complejo necesario para el control y seguimiento de los casos en tratamiento ambulatorio de la tuberculosis, dicho tratamiento pierde enormemente su efectividad y puede convertirse a veces en nocivo. El tratamiento ambulatorio de la tuberculosis pulmonar es una de las armas más importantes con que se cuenta en la actualidad para el control de esta enfermedad. Lamentablemente necesita una infraestructura firme, compleja y costosa que en Costa Rica sólo existe en forma parcial, de manera que, al poner en práctica dicho tratamiento, estamos invirtiendo el orden de las cosas. Este es el punto medular del problema que actualmente nos lleva a un alto porcentaje de fracasos, recidivas y reinternamientos de nuestros pacientes egresados del Hospital. Permítaseme la comparación: es como poner a correr un tren sin antes instalar los rieles, o como construir un edificio sin antes hacer las bases.

CONCLUSIONES

El tratamiento ambulatorio y los controles interrumpidos post-internamiento, así como las salidas prematuras, son las causas principales del gran número de recidivas y reinternamientos en los casos de tuberculosis pulmonar. Es necesario llevar a cabo una reestructuración total con el aporte material suficiente para armar la infraestructura compleja e indispensable que garantice que los pacientes egresados tengan y mantengan sus esquemas de tratamiento ambulatorio y la revisión programada de sus casos clínicos bajo un sistema de supervisión estricta.

RESUMEN

Se trata de llevar a cabo una revisión de todos los ingresos por tuberculosis pulmonar en el Hospital Dr. Raúl Blanco Cervantes, durante un año, del 1° de junio de 1977 al 31 de mayo de 1978. Se observa una marcada disminución en el número de ingresos, en comparación con años anteriores, lo que se atribuye a la política actual que recomienda ampliamente el tratamiento ambulatorio o domiciliario de dicha enfermedad. Además se anota y se comenta el hecho de que ingresan más pacientes del sexo masculino (67%) que del sexo femenino (33%). La edad de nuestros enfermos internados en su mayoría oscila entre los 50 y 60 años, con un promedio ponderado de 46.5 años. Predominan notablemente los peones agrícolas entre los hombres y los oficios domésticos entre las mujeres, aunque existe una variada gama de ocupaciones entre nuestros internados. La gran mayoría de nuestros ingresos provienen de la provincia de San José (39.4%), ocupando el último lugar la provincia de Cartago (4.7%). Se le da mucha importancia a este dato, principalmente al relacionarlo con el hecho de que el 80% de nuestros ingresos son casos muy avanzados. El 60% de nuestros pacientes ingresa por primera vez, el 18.2% por segunda vez y el 21.8% por tercera vez. O sea que el 40% vuelven a internarse en nuestros salones de Neumotisiología. Este dato llamó la atención del suscrito y lo indujo a llevar a cabo esta investigación, ya que se trataba de un problema muy grave que aparentemente ha aumentado con el tiempo. Las complicaciones principales que con más frecuencia se ven en nuestros ingresos, son la hemoptisis, el alcoholismo, los problemas psiquiátricos y el neumotórax, aunque también anotamos una serie extensa de complicaciones. El 23.2% de nuestros ingresos recibió tratamiento ambulatorio previo al internamiento en nuestro Hospital, en forma continua; este grupo está formado por pacientes trasladados directamente de otras instituciones hospitalarias a la nuestra y que ya venían con esquemas terapéuticos establecidos, los cuales nosotros automáticamente continuamos. Un 8.9% tuvieron tratamiento previo al internamiento, en forma ambulatoria o domiciliaria pero interrumpido. En los casos de tratamiento ambulatorio post-internamiento e interrumpido, vemos que en un 26.8% la interrupción fue por indicación médica, mientras que en un 29.5% la interrup-

ción fue por iniciativa propia del paciente. En ambos casos se enlistan y comentan los diferentes motivos que hubo para la interrupción del tratamiento ambulatorio. A un 8% de los pacientes no les llegaba el medicamento al centro de salud correspondiente. Solamente un 3.6% de los pacientes mantuvieron tratamiento ambulatorio post-internamiento en forma ininterrumpida y disciplinada siendo ciertas complicaciones o secuelas de la tuberculosis pulmonar las causantes del reinternamiento. Del total de 170 casos estudiados, 112 (65.88%) recibieron tratamiento ambulatorio. Los otros 58 (34.12%) nunca tuvieron este tipo de terapéutica. Se comenta y se relaciona la gran cantidad de reingresos al Hospital con el tratamiento ambulatorio interrumpido y con los controles deficientes de nuestros pacientes egresados.

NOTA:

Los conceptos anotados en este trabajo son la opinión muy personal del suscrito y están basados en una investigación estadística exclusivamente intra-hospitalaria.

BIBLIOGRAFIA

1. Bobrowitz ID, Rovins DE: 1967. Ethambutol-isoniazid versus PAS-isoniazid in original treatment of pulmonary tuberculosis. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 96:428.
2. Corpe R.F.: 1970. Rifampicin in initial treatment of pulmonary tuberculosis. *American Thoracic Society, Annual Meeting, Cleveland, Ohio.*
3. Crofton, J., 1963. "Etude comparative des résultats obtenus par l'emploi de la Streptomycine quotidienne et par son emploi discontinu". *Bull. Un. Int. Tuberc.*, Vol. 33, p. 51.
4. Medical Research Council (1955). Various combinations of isoniazid with streptomycin or with PAS in the treatment of pulmonary tuberculosis. *Br. Med. J.*, i, 435.
5. Ninni A., Di Filippo A., Del Bono M., Natali P.: 1967. Il livelli sierici della rifampicina in funzione della posologia e delle modalità di somministrazioni, *Arch. Tisiol.*, 22, 487.

6. Russell, W., y Col., 1959. Combined drug treatment of tuberculosis. Clinical Application of the principles of apropiate and adequate chemotherapy to the treatment of pulmonary tuberculosis". J. Clin. Invest., vol. 38, p. 1366.
 7. Schwartz, W., 1963. "Isoniazid alone compared with isoniazid and PAS in the treatment of minimal and non cavitary, moderately advanced, previously untreated pulmonary tuberculosis". Amer. Rev. Resp. Dis., Vol. 87, p. 424.
 8. Tuberculosis Chemotherapy Centre, Madras, 1960. A concurrent comparison of isoniazid plus PAS with three regimens of isonizid alone in the domiciliary treatment of pulmonary tuberculosis in South India. Bull Wld. Hlth Org., 23. 535.
-

Antibióticos en Blenorragia

(actividad in vitro de cuatro antibióticos contra *Neisseria Gonorrhoeae*)

Miguel Shadid Chaina*

Edgar Carrido Jiménez**

Salvador Brealey Acosta***

INTRODUCCION

No obstante las numerosas publicaciones con estudios sobre la actividad antimicrobiana in vitro de los agentes antibióticos contra *Neisseria gonorrhoeae* en varios países del mundo, en Costa Rica, después de consultar la literatura, no encontramos ninguna publicación al respecto. Creemos importante este estudio, tanto por el valor que tiene desde un punto de vista de salud pública, como por su interés en la terapéutica, ya que durante muchos años de trabajo en el campo de la venereología, hemos podido observar que el clínico ha ido aumentando la dosis de penicilina y de los otros antibióticos para el tratamiento de la blenorragia, hasta multiplicar en treinta veces la dosis de penicilina usada por Mahoney⁸, en 1943, alcanzando la dosis actual de 4.800.000 U.I. de penicilina G, recomendada por el Center for Disease Control de Atlanta, después de un estudio en gran escala⁷.

El problema se agudiza con el apareamiento, en el año 1975, de cepas productoras de betalactamasa (penicilinas), primero en el Lejano Oriente y más tarde en los Estados Unidos⁴, en Inglaterra¹² y otros países¹⁶.

MATERIAL Y METODO

Se escogió el método de las diluciones en placas de agar, ya que con éste se obtiene una mejor reproducibilidad de los resultados y tiene la ventaja de poderse ensayar numerosas cepas simultáneamente, además de detectar cualquier contaminación con gran claridad⁵. El medio de cultivo es el Agar GC con hemoglobina al 2%

enriquecido con Isovitalex al 1%¹⁵. Las placas pueden ser usadas hasta por dos semanas cuando se conservan a 4°C, ya que después de transcurrido este tiempo tienden a perder actividad antimicrobiana¹³. Por ser los más usados en el tratamiento de la blenorragia, se escogieron para este estudio los siguientes cuatro antibióticos: Penicilina G de Pfizer, ampicilina (Binotal) de Bayer, espectinomicina (Togamycin) de Upjohn y doxiciclina (Vibramicina) de Pfizer. A partir de las soluciones madres, se hicieron diluciones seriadas dobles y de éstas se tomaron cantidades exactas para mezclar con el medio de cultivo. Fueron incluidas la espectinomicina y la doxiciclina por ser drogas alternas muy valiosas, cuando la penicilina causa alergia o existe resistencia a la penicilina⁶. Se tomaron al azar 205 cepas de *Neisseria gonorrhoeae* de pacientes, hombres y mujeres, que acudieron a la consulta externa del Departamento Antivenéreo del Ministerio de Salud, en San José, Costa Rica, durante los meses de setiembre, octubre y noviembre del año 1978. Empleando un espéculo apropiado, se procedió a la toma de las muestras con asa de platino estéril, en el canal endocervical en las mujeres y en la uretra masculina. El material fue inoculado en placas de Petri, conteniendo medio selectivo para *Neisseria sp.* descrito por Thayer y Martin¹⁸.

Los cultivos fueron incubados a 35-36°C en atmósfera parcial de CO₂. La primera lectura se hizo a las 24 horas y la segunda lectura a las 48 horas. A las colonias sospechosas se les practicó la reacción de la oxidasa con tetrametilparafenilendiamina y la tinción diferencial de Gram¹⁵. Con el objeto de confirmar el diagnóstico específico, se realizó la prueba de anticuerpos fluorescentes directa del cultivo y la prueba de fermentación de azúcares³. A partir del cultivo primario, se tomaron colonias representativas y se inocularon por rayado en placas conteniendo agar GC con hemoglobina al 2% enriquecido con

* Jefe de los Laboratorios del Departamento Antivenéreo del Ministerio de Salud, San José, Costa Rica.

** Subjefe de Laboratorios del Departamento Antivenéreo, Ministerio de Salud, San José, Costa Rica.

*** Microbiólogo Químico Clínico del Departamento Antivenéreo, Ministerio de Salud, San José, Costa Rica.

Isovitalex al 1%. Se incubaron durante 24 horas a 35-36°C en atmósfera parcial de CO₂. Del cultivo anterior se inocularon sendos tubos con 1 ml de medio líquido de tioglicolato hasta obtener una turbidez similar al estándar de sulfato de bario correspondiente a una concentración de 10.000.000 a 50.000.000 bacterias por ml². La superficie de las placas que contenían las diferentes diluciones de cada antibiótico en estudio fue inoculada con esta suspensión con asa de platino estéril calibrada para entregar 0.001 ml de suspensión. Como control de crecimiento, se inocularon placas conteniendo medio GC enriquecido, sin antibiótico. Asimismo, se usó una cepa de referencia de

Neisseria gonorrhoeae de concentraciones inhibitorias mínimas conocidas y se consideró como resultado óptimo cuando no diferían en más de una dilución doble. El punto final que marcaba la concentración inhibitoria mínima era la menor concentración que no presentaba crecimiento.

RESULTADOS

El cuadro No. 1 indica las diferentes concentraciones de cada uno de los antibióticos utilizados en nuestro trabajo, necesarias para determinar la concentración inhibitoria mínima media.

CUADRO No. 1
CONCENTRACIONES UTILIZADAS DE LOS ANTIBIOTICOS

ANTIBIOTICO	CONCENTRACIONES EN MICROGRAMOS POR MILILITRO									
PENICILINA	0,001	0,003	0,006	0,012	0,024	0,048	0,096	0,192	0,384	0,768
AMPICILINA	0,002	0,005	0,01	0,02	0,04	0,08	0,16	0,32	0,64	1,28
DOXICICLINA	0,026	0,052	0,104	0,208	0,416	0,833	1,666	2,332		
ESPECTINOMICINA	0,5	1	2	4	8	16	32	64		

El cuadro No. 2 muestra las concentraciones inhibitorias mínimas para el total de 205 cepas de *N. gonorrhoeae*. Se obtuvieron concentraciones inhibitorias mínimas medias:

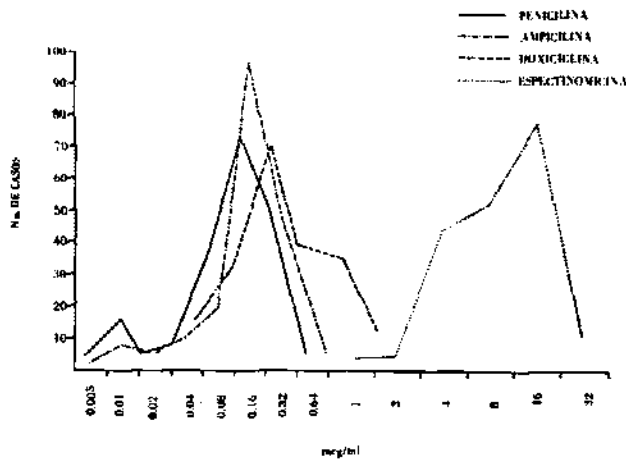
para la penicilina 0.102 mcg/ml; para la ampicilina 0.188 mcg/ml; para la doxiciclina 0.421 mcg/ml y para la espectinomicina 12.2 mcg/ml.

CUADRO No. 2
DISTRIBUCION DE CONCENTRACIONES INHIBITORIAS MINIMAS
Y VALORES MEDIOS PARA 205 CEPAS DE
Neisseria gonorrhoeae

ANTIBIOTICO	CIM MEDIA mcg/ml	NUMERO DE CEPAS CON CIMs EN mcg/ml									
		0,001	0,003	0,006	0,012	0,024	0,048	0,096	0,192	0,384	0,768
PENICILINA	0,102	—	5	16	6	9	36	73	53	5	—
		0,002	0,005	0,01	0,02	0,04	0,08	0,16	0,32	0,64	1,28
AMPICILINA	0,188	—	4	9	6	11	20	98	50	7	—
		0,026	0,052	0,104	0,208	0,416	0,833	1,666	2,332		
DOXICICLINA	0,421	—	17	33	66	40	36	13	—		
		0,5	1	2	4	8	16	32	64		
ESPECTINOMICINA	12,2	—	4	5	45	53	78	20	—		

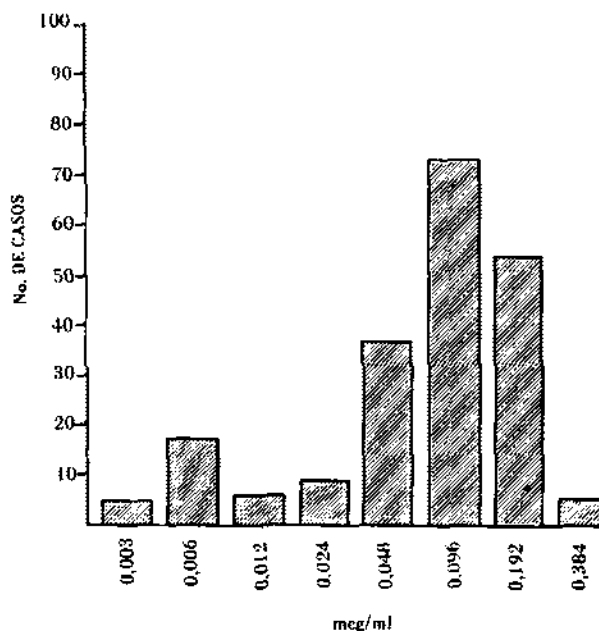
El gráfico No. 1 da la distribución de sensibilidad para los cuatro antibióticos. Se observa una gran correlación entre la penicilina y la ampicilina. La doxiciclina presenta una correlación menor, pero importante, con la penicilina. Finalmente, no hay ninguna correlación entre esta última y la espectinomicina¹⁰.

GRAFICO No. 1
DISTRIBUCION DE SENSIBILIDADES DE PENICILINA, AMPICILINA,
DOXICICLINA Y ESPECTINOMICINA



Las concentraciones inhibitorias mínimas para la penicilina obtenidas en el presente trabajo, están representadas en el gráfico No. 2.

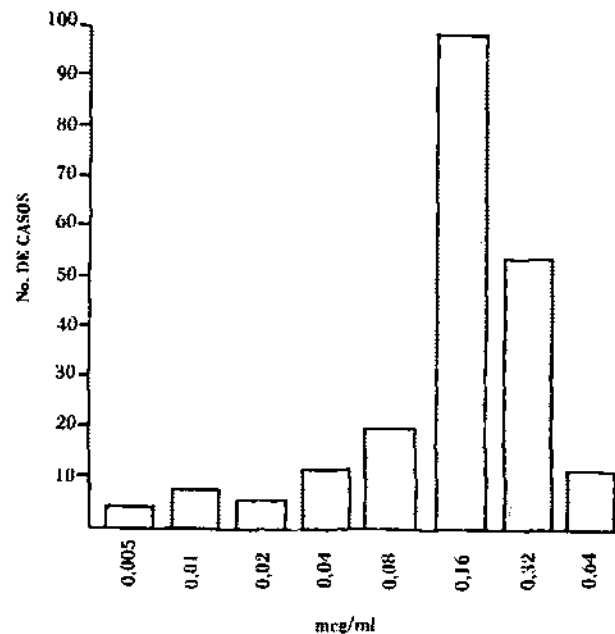
GRAFICO No. 2
DISTRIBUCION DE SENSIBILIDAD
DE LA PENICILINA



Puede verse claramente el carácter bimodal típico de la penicilina. La primera moda corresponde a 0.006 mcg/ml y la segunda a 0.096 mcg/ml. El mayor número de resultados corresponde a esta segunda moda. El 79% de las cepas se encuentra entre un estrecho rango de 0.048 a 0.192 mcg/ml.

El gráfico No. 3 corresponde a la ampicilina y es igualmente de tipo bimodal. La primera moda se halla en 0.01 mcg/ml y la segunda en 0.16 mcg/ml. Esta segunda moda corresponde a la frecuencia más alta. Hay un 81% de resultados acumulados entre 0.08 y 0.32 mcg/ml.

GRAFICO No. 3
DISTRIBUCION DE SENSIBILIDAD
A LA AMPICILINA



Los hallazgos para la doxiciclina se muestran en el gráfico No. 4. La moda y mayor frecuencia están en 0.208 mcg/ml. Entre 0.208 mcg/ml y 0.833 mcg/ml se acumula el 69% de las concentraciones inhibitorias mínimas.

GRAFICO No. 4
DISTRIBUCION DE SENSIBILIDAD
A LA DOXICICLINA

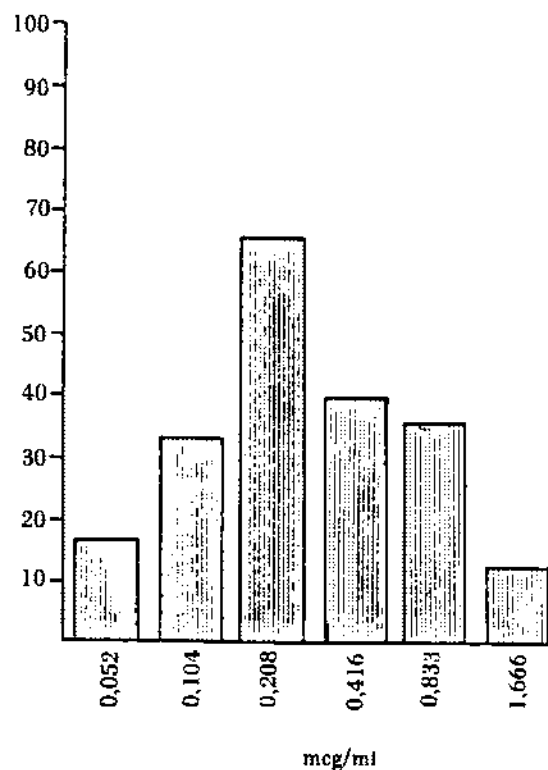
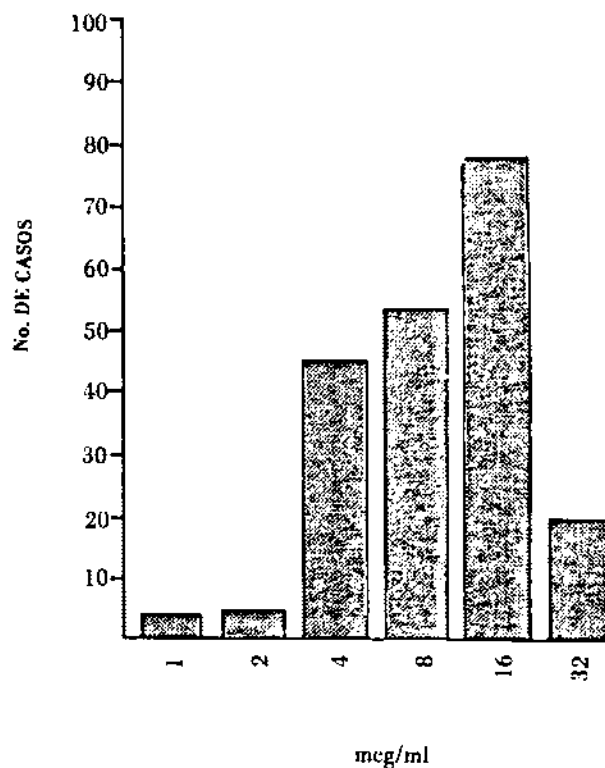


GRAFICO No. 5
DISTRIBUCION DE SENSIBILIDAD
A LA ESPECTINOMICINA

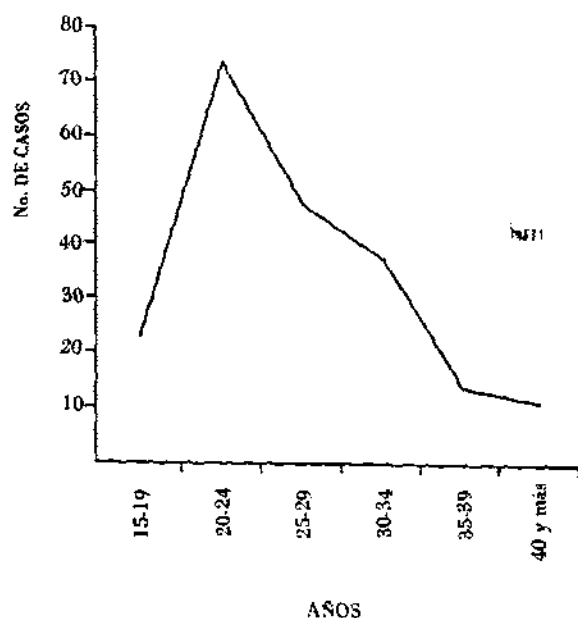


El gráfico No. 5 corresponde a la espectinomicina. La moda está en los 16 mcg/ml. El rango para este antibiótico es de 1 mcg/ml a 32 mcg/ml y se aleja totalmente de los otros tres antibióticos, dando esto una medida de la resistencia del gonococo a esta droga²⁰.

Como complemento del presente trabajo, se determinó, en los casos estudiados, la distribución por grupos de edades en clases de cinco años. La mayor frecuencia se encontró en el grupo que corresponde a edades de 20 a 24 años. Esto concuerda con los estudios publicados en nuestro país¹⁴.

GRAFICO No. 6

DISTRIBUCION DE LA POSITIVIDAD POR
Neisseria gonorrhoeae
SEGUN GRUPOS DE EDADES



DISCUSION Y CONCLUSIONES

De acuerdo con nuestros resultados, observamos que la penicilina presentó la concentración inhibitoria mínima (CIM) media más baja, lo que concuerda con la obtenida para la ampicilina, aunque ésta ligeramente más alta. Martin, Lester, Price y Schmale, en el año 1970, en Estados Unidos, encontraron, en un estudio de 721 cepas, CIM media igual o mayor a 0.10 UI/ml. Amies, en el año 1969, en Canadá, encontró en un estudio con 1976 cepas, CIM igual o mayor a 0.10 UI/ml. Panikabutra y Suvanmalik, en el año 1972, en Tailandia, en 96 cepas encontraron CIM iguales o superiores a 0.128 UI/ml. Smithurst, en 1974, en Australia, en 199 cepas, encontró CIM iguales o superiores a 0.125 UI/ml⁹⁻¹¹⁻¹². Nuestra CIM media para la penicilina nos sitúa muy cerca de las comunicadas por los autores antes mencionados y corresponde a 0.102 mcg/ml o sea 0.17 UI/ml. La CIM media de la doxiciclina de 0.421 mcg/ml muestra una buena sensibilidad al gonococo in vitro, siendo estos valores menores a los que algunos autores reportan para la tetraciclina¹⁰. La alta CIM de la espectinomicina de 12.2 mcg/ml no es un hallazgo de excepción, puesto que en general, sus niveles medios de CIM son

altos y absolutamente excluidos de las correlaciones con la penicilina que muestran otros antibióticos¹⁰.

El carácter bimodal de las curvas de distribución de la penicilina y la ampicilina en nuestro estudio, es lo que se espera encontrar en un estudio de este tipo. No se detectó resistencia total a la penicilina por producción de betalactamasa (penicilinas), tanto en las pruebas de concentración inhibitoria mínima como en la prueba yodimétrica para detección de betalactamasa¹⁰. No existen hasta la fecha en Costa Rica estudios anteriores que nos permitan una mejor comparación y evaluación in situ de estos resultados.

RESUMEN

Se estudió las concentraciones inhibitorias mínimas de 205 cepas de *Neisseria gonorrhoeae* tomadas al azar de pacientes que acudieron a la consulta externa del Departamento Antivenéreo del Ministerio de Salud de San José, Costa Rica. Se estudió cuatro antibióticos, dos de los cuales son penicilina y ampicilina y dos drogas alternas, doxiciclina y espectinomicina. Se obtuvo una CIM media para la penicilina de 0.102 mcg/ml, una CIM media de 0.188 mcg/ml para la ampicilina, ligeramente mayor que la de la penicilina. La doxiciclina dio una media de 0.421 mcg/ml y la espectinomicina dio una CIM media de 12.2 mcg/ml. Como subproducto de este estudio, se determinó la prevalencia de la blenorragia por edades, con la mayor positividad en el grupo de 20 a 24 años. Se discuten los resultados obtenidos en este trabajo con relación a los de otros países.

SUMMARY

The minimal inhibitory concentrations (MICs) of 205 strains of *Neisseria gonorrhoeae* taken at random from outpatients of the Antivenereal Department of the Ministry of Health, San José, Costa Rica, were studied. Four antibiotics were studied, two of them were penicillin and ampicillin and two alternate drugs, doxycycline and spectinomycin. A median MIC of 0.102 mcg/ml was obtained for the penicillin. A median MIC of 0.188 mcg/ml for the ampicillin, a little larger than that of the penicillin. The doxycycline gave a median of 0.421 mcg/ml and the spectinomycin gave a median MIC of 12.2 mcg/ml. The prevalence of blennorrhagia by ages in this study was

determined, finding a major positivity in the group from 20 to 24 years old. The results obtained in this study in relation to the other countries are discussed.

BIBLIOGRAFIA

1. Amies, C.R. In Brit. J. Vener. Dis. 45:216. 1969.
2. Bauer, A.W., Perry D.M. and Kirby W.M. Single dish antibiotic sensitivity testing of staphylococci. Arch. Intern. Med. 104:208-216. 1959.
3. Beck A., Fluker J.L. and Platt D.J. In Brit. J. Vener. Dis. 50:367. 1974.
4. Center for Disease Control. Penicillinase-producing *Neisseria gonorrhoeae*. Morbid. Mortal. Weekly Rep. 25(33):261. 1976.
5. Erickson H.M. and J.C. Sherris. Antibiotic sensitivity testing. Report of an International Collaborative Study. Acta Pathol. Microbiol. Scand. Sect. B. Suppl. 217. 1971.
6. Kaney W.W., Pederson A.H.B., Nelson M., Adams H., Pfeifer R.T. and K.K. Holmes. Spectinomycin versus Tetracyclin for the Treatment of Gonorrhea. Engl. J. Med. 296(16):889-894. 1977.
7. Kaufman R.E., Johnson R.E., Jaffe H.W., et al. National gonorrhea therapy monitoring study: treatment results. N. Engl. J. Med. 294:5-9. 1976.
8. Mahoney J.F., Ferguson C., Buchholtz M. et al. The use of penicillin sodium in the treatment of sulfonamide-resistant gonorrhea in men: a preliminary report. Am. J. Syphil. Gonorr. Vener. 27:525-528. 1943.
9. Martin J.E., Lester A., Price E.V. and Schmale J.D. In J. Infec. Dis. 122:459. 1970.
10. Meheus A., Piot P., Pattyn S., Van Dyck E., Vanden Berghe D. Activity in vitro of ten antimicrobial agents against *Neisseria gonorrhoeae*. Brit. J. Vener. Dis. 52:329-332. 1976.
11. Panikabutra K., Suvanmalik S. In Brit. J. Vener. Dis. 49:209. 1973.
12. Phillips T. Beta-lactamase-producing, penicillin-resistant gonococcus. Lancet. 2:657. 1976.
13. Ryan K.J., Neeham G.M., Dunsmore C.L. and J.C. Sherris. Stability of Antibiotics and Chemotherapeutics in Agar Plates. Appl. Microbiol. 20:447-451. 1970.
14. Thornsberry C., Jaffe H., Brown S.T., Edwards T., Boddle J. and Sumner E.T. Spectinomycin-resistant *Neisseria gonorrhoeae*. JAMA. 237:2405-2406. 1977.
15. Shadid M. Manual de Técnicas de Laboratorio para las Enfermedades Venéreas. C.C.S.S. San José, 1977.
16. Siegel M.S., Thompson S.E., Perine P.L. Penicillinase-producing *Neisseria gonorrhoeae*. Sex Trans. Dis. (in press in 1977). 1977.
17. Smithurst B.A. In Antimicrob. Ag. Chemother. 6:653-654. 1974.
18. Thayer J.D. and Martin J.E. Improved medium selective for cultivation of *Neisseria gonorrhoeae* and *N. meningitis*. Public Health Rep. 81:559-562. 1966.
19. Thornsberry C. and I.A. Kirven. In antimicrob. Ag. Chemother. 6:653-654. 1974.
20. Thornsberry C., Jaffe H., Brown S.T., Edwards T., Boddle J. and Sumner E.T. Spectinomycin-resistant *Neisseria gonorrhoeae*. JAMA. 237:2405-2406. 1977.

Doxiciclina

(Doxiciclina en el tratamiento de algunas enfermedades de Trasmisión Sexual.)

Mario Valenciano C. **

Como parte de un estudio multicéntrico a nivel centroamericano, participamos, por Costa Rica, con el objeto de hacer una evaluación sobre la eficacia de la doxiciclina, en el tratamiento de las uretritis gonocócicas (UG) y uretritis no gonocócicas (UNG). El estudio se realizó en Ciudad Neilly, de Puntarenas, población situada a 17 km. de Paso Canoas, y en el mismo Paso Canoas, Frontera con Panamá. Conocida es la afluencia de prostitutas en esta ciudad, tomando esta población como sitio para sus migraciones periódicas a los poblados bananeros vecinos. Aproximadamente, existen unas 150 prostitutas como población flotante. Además, por su proximidad con la frontera, existe un importante destacamento de la guardia civil, con funciones de vigilancia aduanales (900 elementos). Estos factores contribuyen a la alta incidencia de enfermedades venéreas, en especial UG y UNG, en esta zona. Por estas razones, y conociendo por otras publicaciones la efectividad, inocuidad y facilidad de administración de la doxiciclina en el tratamiento de estas enfermedades (1-3-5-8), aceptamos la realización de este trabajo. Ingresaron al estudio un total de 25 pacientes del sexo masculino, quienes deberían presentar secreción uretral aguda y no haber recibido tratamiento previo con antibióticos durante los 10 días antes del inicio de esta enfermedad. De inmediato se les tomaba muestras para frotis y para cultivo (gonocult), considerando positivos por uretritis gonocócica cuando cualquiera de esos métodos indicaran la presencia de *Neisseria gonorrhoeae* y como uretritis no gonocócica cuando dicho agente no estaba presente. A los pacientes positivos por *N. gonorrhoeae* les administramos de inmediato 300 mg (3 cápsulas) de doxiciclina, seguidos de otros 300 mg después de transcurrir una hora de la toma inicial, con alimentos y bebidas

carbonatadas; régimen terapéutico que ha dado excelentes resultados a otros investigadores (2-4-6-7). En este proceso, el medicamento fue administrado siempre por el investigador o sus asistentes. En el caso de uretritis no gonocócica se les indicaba la doxiciclina a razón de 100 mg bid durante, al menos, cinco días, recomendando su ingesta con alimentos, leche o bebidas. Con el objeto de hacer la correspondiente evaluación post-tratamiento, todos los pacientes fueron vistos al menos en una oportunidad, entre los días 3 y 5 post-tratamiento, y cuando se juzgó conveniente, en especial en las uretritis no gonocócicas, nuevamente a los 8 días del inicio del tratamiento. De nuevo se tomaron especímenes para frotis y cultivo, considerando como falla del tratamiento, en los casos de uretritis gonocócica, la presencia de *N. gonorrhoeae* por cualquiera de las técnicas indicadas. En los casos de uretritis no gonocócica, la ausencia de secreción uretral se consideró como cura. Todos los pacientes llevaron, además, una tarjeta con una lista de 4 signos o síntomas para marcar diariamente la ausencia o presencia de los mismos y poder seguir en mejor forma la evolución. Estos datos fueron: cantidad de secreción, coloración de la misma, ardor en la micción y polaquiuria. De la misma manera, en los controles post-tratamiento se indagó sobre efectos colaterales producidos como consecuencia del mismo.

RESULTADOS

De julio a diciembre de 1978, fueron estudiados 25 pacientes, siendo 20 casos de uretritis gonocócica y 5 casos de uretritis no gonocócica, cuya distribución, según edad, puede observarse en la Tabla 1. Como es usual, la mayor incidencia en hombres se observa en el grupo de 20 a 29 años de edad.

* *Vibramicina* - Pfizer.

** Director Unidad de Salud, Ciudad Neilly, Puntarenas, Costa Rica.

TABLA 1

DISTRIBUCION POR EDAD
SEGUN DIAGNOSTICO

EDAD	UG	UNG	TOTAL
17-19	3	2	5
20-29	9	3	12
30-39	6	0	6
40 o más	2	0	2
TOTAL	20	5	25

Realizada la evaluación posterior, encontramos que curaron 18 de los 20 pacientes de uretritis gonocócica, para una tasa de cura de 90%, en tanto que los 5 casos de uretritis no gonocócica (100%) evolucionaron favorablemente (Tabla 2). Es importante anotar que a los dos fracasos que se reportaron se les dio sin éxito tratamiento posterior a base de penicilina procaínica, por lo cual debieron ser enviados al control de venereología, y un dato de interés es el de que en dichos pacientes no se pudo descartar la posibilidad de reinfección.

TABLA 2

% DE CURA SEGUN DIAGNOSTICO

	No. PACIENTES	CURADOS	%
UG	20	18	90
UNG	5	5	100
TOTAL	25	23	92

COMENTARIOS

Consideramos, con los resultados obtenidos, que la doxiciclina proporciona un excelente recurso en el tratamiento de las uretritis gonocócicas y no gonocócicas. El tratamiento instantáneo usado para las uretritis gonocócicas resulta de gran utilidad por su facilidad de administración, en especial en áreas donde no siempre la vía parenteral es la más práctica e inocua por el nivel educacional e higiénico de esas comunidades. Los excelentes resultados obtenidos en el tratamiento de las uretritis no gonocócicas nos estimulan a aumentar el número de observaciones, actividad que en el futuro nos proponemos.

RESUMEN

Fueron estudiados 20 casos de uretritis gonocócica, tratados con doxiciclina, con dosis de 300 mg al diagnóstico y 300 mg una hora después. Se obtuvo un 90% de curación. Además se trataron 5 casos de uretritis no gonocócicas, con una dosis de 100 mg B.I.D. durante 5 a 7 días, con una curación de 100%, aunque se considera la necesidad de una mayor casuística. Los efectos colaterales no tuvieron mayor importancia.

SUMMARY

Twenty patients with gonococcal urethritis were studied and treated with doxycycline. The total dosage of the drug was 600 mg, divided into two separate intakes with one hour in between. The cure rate was 90% for those patients with gonococcal urethritis. In addition, 5 cases with non gonococcal urethritis were evaluated with 100% efficacy. Side effects were considered to be of minor importance.

BIBLIOGRAFIA

1. Carmona, F. y cols. La doxiciclina en el tratamiento de uretritis no gonocócica. *Investigación Médica Internacional*. 5, 244. 1978.
2. El-Kommy, M., Gaber, A. Doxycycline in a single dose treatment of gonorrhoea. *J. Egypt Med. Assoc.* 69:485-7, 1977.
3. Jiménez-Monge, R., Castro E., Shadid, M. Tratamiento con doxiciclina de la blenorragia en mujeres de alto riesgo epidemiológico. *Rev. Med. de Costa Rica*, XLII (456) 117-120, 1976.
4. Jiménez-Monge, R. y Shadid-Chaina, M. Tratamiento de la blenorragia aguda y de la uretritis no específica con doxiciclina. XVIII (453) 163-165, 1975.
5. Perroud H. M., Vullienin J. F. Doxycycline hyclate in the treatment of non-gonococcal urethritis. *Schweiz Med. Wschr.* 108:412-6, Mar. 78.
6. Robinson D. H., Shepherd, D. A. Single-session, two-dose therapy with doxycycline

- for gonorrhea. Current Therapeutic Research. Brooklyn, New York, Vol. 16, No. 3, March 1974.
7. Sylvestre, L. and Gallai, Z. Traitement minute de la gonorrhée par un nouveau dérivé de l'oxytetracycline, la doxycycline. L'Union Medicale du Canada. 97:639-640, May 1968.
8. Yawalkar, S. J., Kinchbal, D. S. and Mardhekar. Doxycycline in acute gonococcal urethritis. Brit. J. Vener. Dis. 49, 464-69, 1973.
-

INDICE POR AUTORES

Tomo XXXV – Año XLV (Revistas enumeradas de la 462 a la 465)

ALICE, Elías	43-117
ALVARADO, Rafael	157-161
ALVARADO, Rodolfo	23
AMADOR, José	97
BAGNARELLO, Adolfo	107-149
BEAUREGARD, Rosie	121
BERMAN, Abraham	13-73-113-137
BLUM, Edmundo	133
BONILLA, Elías	143
BREALEY, Salvador	175
BURNEZIAN, George	107
CARTIN, Bernardo	49
CASTILLO, Carlos	13-73-113-137-147
CASTRO, Erick	85
CHAON, Virgia	121
DIAZ, Carlos	59
DORMOND, Luis Gmo.	71
ECHEVERRIA, Francisco	163
FERNANDEZ, Jaime	143
FERRARO, Fernando	147
FUENTE, de la, Fernando	103
GARRIDO, Edgar	175
HERNANDEZ, Avelino	13-73-113-137-147
HERNANDEZ, Víctor	7
IRIAS, Eduardo	43
JARAMILLO, Juan	147
JARAMILLO, Orlando	133
JOHANNING, Alvaro	79
LOPEZ, Luis Danilo	121
McHENRY, Martín	107
MARTINEZ, Carlos Ml.	143
MARTINEZ, Miguel	81-89
MASIS, Jorge	157-161
MORA, Alvaro	3-19-55
NIEHAUS, Hanns	79
OREAMUNO, Rafael	17
PERERA, Isidro	27
PEREZ, Francisco	71
PINILLA, Casto	65
PIZA, Jorge	79
PIZA, Manuel E.	125
QUESADA, Orlando	37
QUINTERO, Ricardo	85
RODRIGUEZ, Antonio	147
ROSABAL, Fernando	13-73-113-137-147
SAN RAMON, María de los A.	7
SHADID, Miguel	133-175
SOLANO, Hernán	157-161
SOTO, Carlos Ml.	121
TREJOS, Alfonso	7
TROPER, León	141
ULLOA, Fernando	157-161
UMANA, José M.	49
VALENCIANO, Mario	181
VALVERDE, José E.	17
VALVERDE, Porfirio	59
ZELEDON, Manuel	1-47-93

INDICE POR MATERIAS

Tomo XXXV — Año XLV (Revistas enumeradas de la 462 a la 465)

AISLAMIENTO	
—de Dermatofitos	157
ANAEROBICAS	
—Cefoxitin en Infecciones	107
ANTIBIOTICOS	
—en Blenorragia	175
—sensibilidad	161
ASOCIACION	
—de Eritromicina y Acetaminofén	71
BLENORRAGIA	
—en Lactante de dos meses	121
CARCINOMA	
—Gástrico	125
CIRCULANTE	
—Eritrón Circulante	85
CIRUGIA	
—del Cálculo Coraliforme	13
—Ortopédica	17
CISTECTOMIA	
—Total	137
CLIMATERIO	
—en Costa Rica	3
CLOSTRIDIUM	
—Perfringens en Obstetricia	43
CONGENITO	
—Quiste de Uvula	79
CONIZACION	
—Cervical	55
CORALIFORME	
—Cirugía del Cálculo	13
CRECIMIENTO	
—y Desarrollo	89
DERMATOFITOS	
—Aislamiento	157
DOXICICLINA	
—en el tratamiento de algunas enfermedades de Transmisión Sexual	181
EDITORIAL	
—¿Cuál será el Destino de nuestros Servicios Médico-Asistenciales?	1
—Huelgas Hospitalarias	47
—Homenaje a un Sabio	93
ENFERMEDAD	
—Poliquística del Hígado	49
ESTROGENOS	
—en Menopausia	37
FACIOLASIS	
—Humana y Bovina	117
FASCIOLA	
—Hepática	65
FISTULAS	
—Vesico-Vaginales	113
GASTRICO	
—Carcinoma	125
GASTROINTESTINALES	
—Lehiomiomas	103
HEPATICA	
—Fasciola	65
HIGADO	
—Enfermedad Poliquística	49
INFECCION	
—Pulmonar por Diferentes Mycobacterias	27
—Anaeróbicas	107
LEHIOMIOMAS	

—Gastrointestinales	103
MANO-PIE	
—Síndrome	81
MENOPAUSIA	
—Estrógenos	37
MILIAR	
—Tuberculosis Miliar Fatal	149
MYCOBACTERIAS	
—Infección Pulmonar	27
OBSTETRICIA	
—Clostridium Perfringens	43
PENFIGO	
—Seborréico	141
PERFRINGENS	
—en Obstetricia	43
POLQUISTICA	
—Enfermedad Poliquística del Hígado	49
PREPARACION	
—de Vena Safena	23
PROSTATECTOMIA	
—Radical	73
QUISTE	
—Congénito de Uvula	79
RADICAL	
—Prostatectomía	73
RECTAL	
—La Neo-Vejiga	145
RUBEOLA	
—y Embarazo	19
SANTIAGO	
—Ramón y Cajal	97
SEBORRÉICO	
—Pénfigo	141
SENSIBILIDAD	
—de Antibióticos	161
SEROLOGIA	
—de Sífilis	133
SIFILIS	
—Serología	133
SINDROME	
—de Mano-Pie	81
TOXOPLASMOSIS	
—El Problema de la Toxoplasmosis	7
TUBERCULOSIS	
—Miliar Fatal	149
—Pulmonar	163
UVULA	
—Quiste Congénito	79
VENA SAFENA	
—Preparación	23
VESICO-VAGINALES	
—Fístulas	113
VITAMINA	
—A	59