

HISTOPLASMOSIS DISEMINADA

Se presenta un caso de histoplasmosis diseminada, confirmada mediante estudios paraclínicos, en un paciente joven a quien se le hizo tratamiento con anfotericina B y respondió satisfactoriamente, lo cual constituye un hecho poco usual en la evolución de esta forma de presentación de la enfermedad.

Dentro de las infecciones por hongos, la histoplasmosis ocupa un lugar importante y constituye en algunas regiones un problema endémico (1,2). En Colombia, el primer caso de histoplasmosis fue informado en 1947 (3); desde entonces se han informado numerosos casos aislados y epidémicos (4,5). La histoplasmosis diseminada constituye la forma de mayor gravedad, la cual se acompaña de una alta mortalidad con mayor incidencia en lactantes y ancianos (6).

El paciente J.L.G., de sexo masculino y 20 años de edad, fue remitido de Bucaramanga el 20-V-81 al Hospital Militar Central. En el momento de inicio de la sintomatología, el paciente se encontraba en Ocaña donde presentó un cuadro de un mes de evolución, consistente en estado febril, cefalea, malestar general, anorexia y pérdida de peso. Con la presunción diagnóstica de paludismo y fiebre tifoidea recibió tratamiento con antimaláricos y cloranfenicol, sin presentar mejoría. Posteriormente hizo un cuadro de melenas, hemoptisis y hematuria por lo cual fue remitido a Bucaramanga. Allí se encontró una pancitopenia severa que fue interpretada como hipoplasia medular secundaria al uso de cloranfenicol. Fue transfundido, continuándose la terapia con diversos antibióticos; se iniciaron esteroides, con recuperación de la pancitopenia y discreta mejoría del paciente, que continuaba en estado febril. En vista de que no se aclaraba la causa del mismo, fue remitido al Hospital Militar en donde se encontró un paciente en malas condiciones generales, pálido, febril (39,5°C), FC 100/min, TA 100/60 mmHg, FR 22/min, deshidratado. La exploración cardiopulmonar sólo mostraba taquicardia, el abdomen era completamente normal y no se encontraron adenopatías a ningún nivel. Los exámenes iniciales mostraron: hemoglobina 7,7 g, hematocrito 23%, 10.400 leucocitos, con 80% de segmentados y 20% de linfocitos, VSG 38 mm/1 hora, parcial de orina dentro de límites normales; hemoparásitos negativos; glicemia 106 mg%; creatinina 1,47 mg%; electrolitos normales; TP 17 seg, TPT 3 seg; recuento de plaquetas 233.000 x mm³. Los gases arteriales mostraban una discreta acidosis metabólica. Las radiografías de tórax fueron informadas como normales. Con el diagnóstico de un síndrome febril prolongado, se practicaron un mielocultivo y un mielograma.

El paciente continuaba en estado séptico, con escalofríos, pálido y deteriorándose. Se practicó una

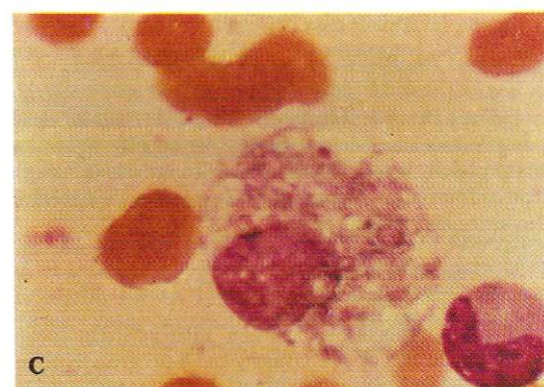


Figura 1A. Levaduras de *Histoplasma capsulatum* fagocitadas por polimorfonucleares en sangre periférica.
B. Por monocitos en médula ósea.
C. Por macrófagos en médula ósea.

gamagrafía hepato-esplénica, la cual fue normal; el mielograma del 22-V-81 fue informado como positivo para levaduras fagocitadas por macrófagos, sugestivas de *Histoplasma capsulatum*. También se encontraron formas de *Histoplasma* revisando un extendido de sangre periférica (Figura 1).

Se inició de inmediato el tratamiento con anfotericina B, 10 mg intravenosos el primer día. Se

practicaron transfusiones de sangre total, se adicionó ácido fólico intravenoso, hidrocortisona una ampolla (100 mg) cada 8 horas, bajando luego la dosis a una ampolla (100 mg) cada 12 horas. Hubo necesidad de aumentar los requerimientos de potasio dado que el paciente hizo hipokalemia secundaria a la anfotericina. En vista del mal estado del enfermo se aumentó rápidamente la dosis de anfotericina a 30 mg/día. El paciente respondió favorablemente a la terapia y a los cinco días de tratamiento se encontraba en buenas condiciones generales. Los exámenes de función renal y los parámetros hematológicos estuvieron dentro de límites normales. Las transaminasas mostraron una elevación moderada durante los primeros días de tratamiento. La aplicación de la anfotericina se continuó con 30 mg interdiarios, hasta completar una dosis total de 2 g en un lapso de cuatro meses.

Las pruebas serológicas del 25-V-81 fueron negativas para *Histoplasma*, *Aspergillus* y *Paracoccidioides brasiliensis*. La electroforesis de inmunoglobulinas mostró una disminución marcada de éstas, 500 mg% (normal: 1.158 mg%). Se practicó una nueva serología con suero concentrado al medio, encontrándose bandas M positivas para doble-inmunodifusión y antígeno miceliar 1:128 para fijación de complemento, con antígeno levaduriforme negativo. Se informaron el mielocultivo y los hemocultivos como positivos para *H. capsulatum*. El antígeno levaduriforme del 5-VI-81 fue positivo para fijación de complemento 1/32 en suero sin concentrar.

Durante el tratamiento se hizo énfasis en el aspecto nutricional del paciente, dándosele suplementos proteicos orales. Como complicación de la terapia con anfotericina, hizo múltiples episodios de flebitis en los sitios de venopunción.

DISCUSION

La histoplasmosis es una micosis cuya localización primaria es pulmonar y tiene un gran tropismo por el sistema reticuloendotelial. La mayoría de las veces la enfermedad es subclínica y pasa desapercibida, en otras ocasiones los síntomas respiratorios pueden ser muy severos.

El carácter epidémico de la enfermedad es ampliamente conocido; en zonas de Tennessee y Kentucky en E.U.A. (1,2,7), se ha encontrado una positividad del 95% en las pruebas intradérmicas de histoplasmina. Es positiva a partir del primer año de edad en el 25% y asciende hasta el 87% a los 14 años. Se han llegado a informar 500.000 casos por año, de los cuales 200.000 estuvieron sintomáticos y 4.000 lo suficientemente graves para requerir hospitalización, con un promedio de muerte de 60 pacientes por año.

La forma de presentación de la enfermedad depende de factores tales como la cantidad de esporas

inhaladas (12), la exposición previa y el grado de susceptibilidad del huésped. El periodo de incubación es aproximadamente de 10 a 20 días, con síntomas generales de tipo gripal (malestar general, cefalea, fiebre, escalofrío y tos seca). En cuanto a hallazgos radiológicos, puede haber infiltrados neumónicos en parches o confluentes, que al curar regresan entre dos y tres meses luego de iniciada la sintomatología. Con el transcurso del tiempo, estas lesiones se calcifican y dan la imagen típica de "perdigones". La diseminación hematológica es poco frecuente en esta forma, se presenta en un 0,5% de los pacientes y se manifiesta por hepatoesplenomegalia y síntomas de compromiso general.

La histoplasmosis diseminada constituye la forma menos común de la enfermedad (9,11,12), con una mayor frecuencia en niños menores de un año y en adultos de más de 60 años, siendo más común en hombres que en mujeres. Es regularmente fatal y está caracterizada por la presencia de la levadura dentro de los macrófagos, en todos los órganos del sistema reticuloendotelial causando su hipertrofia cuando el compromiso es severo. Si los macrófagos parasitados son pocos, la enfermedad tiende a dar una reacción granulomatosa. Se acompaña de fiebre elevada, náuseas, vómito, cefalea, adenopatías generalizadas, hepatoesplenomegalia, pérdida de peso, anorexia, diarrea, neumonitis intersticial, anemia, leucopenia y trombocitopenia. Si la enfermedad no se trata, el paciente fallece en pocas semanas. A menudo hay compromiso de las glándulas suprarrenales.

Las pruebas diagnósticas empleadas en nuestro medio son la inmunodifusión en gel de agar y la fijación del complemento, las cuales en conjunto dan el diagnóstico en el 95% de las formas de histoplasmosis activa. En la inmunodifusión se hallan dos bandas: la "M" y la "H". La H se encuentra presente en la fase aguda de la enfermedad, permitiendo el diagnóstico sola o acompañada de la banda M. La banda M tiene significado si no se ha aplicado la histoplasmina previamente, puesto que ésta induce la formación de anticuerpos. La banda M aparece en etapas tempranas de la enfermedad y persiste por mucho tiempo, incluso cuando el paciente se encuentra curado. La banda H tiende a desaparecer a medida que el paciente va mejorando. Los títulos de fijación del complemento permiten dar una idea de empeoramiento o mejoría, según aumenten o disminuyan.

Relacionando la forma usual de presentación de la histoplasmosis diseminada con nuestro caso, encontramos que se trata de un comportamiento no usual. Por una parte, el hecho de que se presentara en un paciente joven, hace pensar que hubiera un proceso predisponente que conlleva a una respuesta inadecuada del sistema inmunitario. Por otra parte, no desarrolló lesiones pulmonares evidentes por medios radiográficos, ni compromiso ganglionar, ni

hepatoesplenomegalia (gamagrafia hepatoesplénica normal). Se encontró el mayor componente en una diseminación hematógena severa (hemocultivo y mielocultivo positivos), dando evidencia de coagulación intravascular diseminada, la cual se controló con el tratamiento.

En nuestro paciente, no podemos excluir la posibilidad de una enfermedad previa, que hubiese debilitado el sistema reticuloendotelial y hecho que se reactivara un foco antiguo, presente en bazo o hígado, de una infección parcialmente controlada por el paciente. Esta hipótesis se apoya en el hecho de haber recibido tratamiento para paludismo y fiebre tifoidea, con hipoplasia medular secundaria. El compromiso inmunológico fue comprobado en parte en este enfermo, ya que los valores de inmunoglobulina G estuvieron por debajo de los valores normales aceptados para nuestra población.

Hacemos énfasis en la presentación poco usual de esta entidad, de la cual hasta ahora hay pocos casos publicados en la literatura. En Vanderbilt y Nashville Medical Center, solamente se han recopilado en 45 años, 95 casos (10). En Colombia, se han publicado algunos casos (3,5,8,9). Sin embargo, es la primera vez que se informa en nuestro medio una presentación bizarra, la cual con el tratamiento administrado se recuperó completamente, siendo éste también fuera de lo común, dada la elevada mortalidad que produce.

SUMMARY

A case of a young patient with disseminated histoplasmosis, confirmed by paraclinical studies, is presented. He underwent treatment with Amphotericin B and had a satisfactory recovery which is an unusual fact by itself in this form of the disease.

G. PRADA
R. MURGUEITIO
W. KATTAH

BIBLIOGRAFIA

- 1.— EDWARDS IB, ACQUAVIVA FA, LIVESAY VT, CROSS FW, PALMER C. An atlas of sensitivity to tuberculin, PPD-B and histoplasmin, in the United States. *Am Rev Respir Dis* 1969; 49 (Suppl): 1.
 - 2.— MANOS NE, FEBEREC SH, KERSCHBAUM WF. Geographic variation in prevalence of histoplasmin sensitivity. *Dis Chest* 1959; 29; 649.
 - 3.— GATZ-GALVIS A. Histoplasmosis en Colombia. *An Soc Biol* 1947; 203-207.
 - 4.— POSADA A, POSADA H, RESTREPO A. Contribución al estudio de histoplasmosis en Colombia. *Ant Med* 1962; 69-79.
 - 5.— RESTREPO A. Las micosis en Colombia *Tórax* 1968; 17:99-103.
 - 6.— BOTERO D, DIAZ F, JARAMILLO T, POSADA B, RESTREPO A, RESTREPO M, TRUJILLO H. Fundamentos de
- Acta Med. Col. Vol. 7 N° 3, 1982

la Medicina: Enfermedades Infecciosas. Edición Corporación para Investigaciones Biológicas; 1980; 70-79.

- 7.— ZEIDBERG LD, DILLON AD, GASS RS. Some factors in the epidemiology of histoplasmin sensitivity in Williamson County Tennessee. *Am J Pub Health* 1951; 41-80.
- 8.— GROSE E, MARINKELLE C. Biospeleology of the macaregua cave (Colombia) *Mitt Inst Colombo-Alemán Invest Cient* 1970; 4: 11-13.
- 9.— CASTAÑEDA E, ORDOÑEZ N, GAMARRA G, GUZMAN M. Histoplasmosis epidémica: aspectos clínicos y serológicos. *Biomédica* 1981; 1: 16-22.
- 10.— TOSB FE, DOTO JL, D'ALERIO DY, MEDEROS AA, HENDRICKS SL, CHIN TD. The second of two epidemics of histoplasmosis resulting from work on the same starling rust. *Am Rev Respir Dis* 1966; 94:406.
- 11.— SMITH JW, UTZ JD. Progressive disseminated histoplasmosis: a prospective study of 26 patients *Ann Intern Med* 1972; 76: 55-57.
- 12.— SAROSI G, VOTH DV, DAHL BA, DOTO JL, TOSB F. Disseminated histoplasmosis: results of long term follow-up. A center of disease control cooperative mycoses study. *Ann Intern Med* 1971; 75: 511.

Dr. Guillermo Prada; Instructor de Medicina Interna; Dr. Ramón Murgueitio, Residente; Dr. William Kattah; Residente, Departamento de Medicina Interna, Hospital Militar Central, Bogotá, D.E.

COMPLICACIONES UROLOGICAS EN UN TRASPLANTE RENAL

Presentamos un caso de trasplante renal cadavérico practicado en el Hospital Militar Central de Bogotá que tuvo múltiples complicaciones urológicas que hicieron necesarias varias intervenciones, lográndose finalmente la reparación satisfactoria de la vía urinaria.

La incidencia de las complicaciones urológicas en el trasplante varía de un grupo a otro, pero es en promedio de un 13% (1,2). Estas complicaciones tienen gran importancia pues si no se corrigen adecuadamente pueden ser la causa del fracaso del trasplante.

Este caso es de interés porque ilustra las diferentes complicaciones que pueden presentarse y la manera como deben diagnosticarse y tratarse.

A.P.P. un hombre blanco, de 38 años de edad ingresó al Hospital Militar Central de Bogotá, el 6 de octubre de 1977 para ser evaluado por una insuficiencia renal avanzada, secundaria a glomerulonefritis crónica. En el programa de diálisis crónica del hospital completó 123 sesiones durante un lapso de 11 meses; durante este tiempo desarrolló una severa neuropatía urémica que lo redujo a silla de ruedas y le impedía realizar movimientos finos con las manos.

El 10 de septiembre de 1978 recibió un trasplante renal de cadáver, utilizando como donante a un joven de 16 años, quien sufrió muerte cerebral secundaria a

trauma por herida con arma de fuego. El tiempo de isquemia caliente fue de 5 minutos y la isquemia total de 66. No se presentaron dificultades durante el acto quirúrgico.

El uréter se insertó en la vejiga con un túnel submucoso y ésta se cerró con sutura continua en dos capas en forma impermeable, sin dejar drenaje perivesical. No hubo producción inmediata de orina y el paciente permaneció oligúrico durante 7 días, habiendo requerido hemodiálisis en una ocasión. La gamagrafía renal mostraba buena perfusión y no existió evidencia de extravasación urinaria (Figura 1).

Al tercer día postoperatorio, se retiró la sonda uretral. Durante las siguientes dos semanas se inició la producción de orina que aumentó rápidamente hasta llegar a un volumen de dos litros diarios. Al término de la cuarta semana, la filtración glomerular era de 79 cc/min y la creatinina sérica de 1,01 mg %. La neuropatía mejoró dramáticamente y el paciente pudo deambular y emplear sus manos al final de la cuarta semana. Al terminar el primer mes de trasplante, presentó oliguria en forma súbita y la filtración glomerular bajó a 15 cc/min. Apareció entonces un dolor moderado sobre el área del injerto con irradiación al testículo del mismo lado y al pene. El estudio gamagráfico renal demostró claramente extravasación urinaria, hallazgo que fue comprobado mediante pielografía retrógrada (Figura 2).

Una cistografía practicada previamente no demostró la existencia de reflujo vesicoureteral ni ruptura vesical.

El día 10 de octubre de 1978 y bajo anestesia general se practicó una exploración quirúrgica, encontrándose necrosis espontánea del tercio medio del uréter trasplantado, sin alteración de la anastomosis ureterovesical ni del tercio distal del uréter. La ruptura fue de 1,5 cm de longitud y la reacción inflamatoria periureteral era de tal magnitud que impidió el

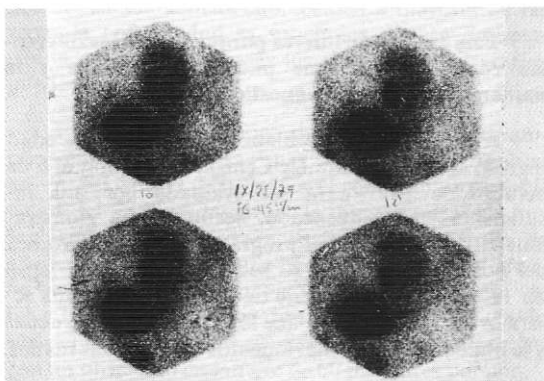


Figura 1. El estudio gamagráfico realizado 11 días después del trasplante (25/IX/79), demuestra una buena función parenquimatosa y visualización temprana de la vejiga.

cierre hermético, por lo cual se optó por practicar intubación ureteral, dejando un tubo que se exteriorizó a la piel a través de la vejiga. Al mismo tiempo se practicó una biopsia renal que no demostró signos de rechazo. Rápidamente la filtración glomerular alcanzó su valor inicial de 79 cc/min.

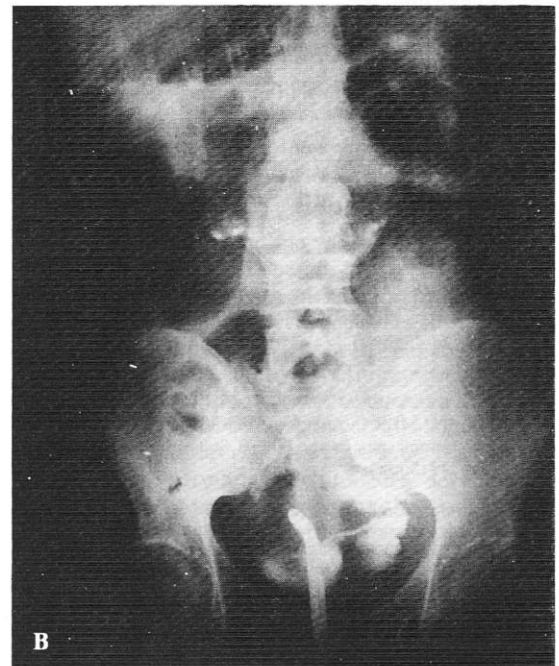
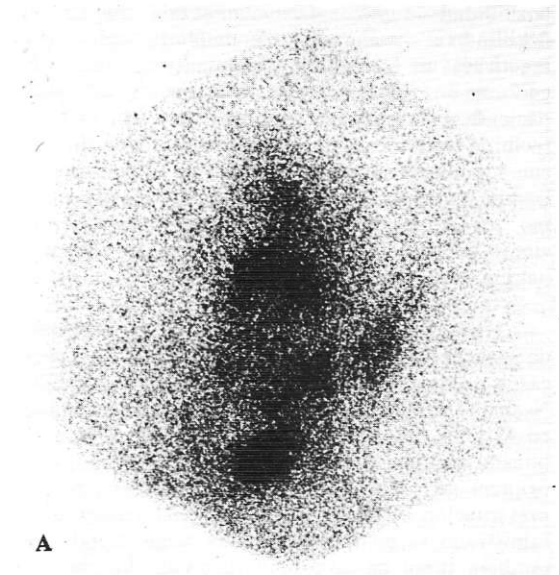


Figura 2A. Gamagrafía que demuestra una extravasación urinaria (evidenciada por actividad importante en la región perirrenal) y falta de visualización de la vejiga. **B.** Pielografía retrógrada en la que se aprecia extravasación del medio de contraste luego de haber cate-terizado el tercio distal del uréter.

En el cuarto día postoperatorio se puso en evidencia una fistula ureterocutánea (Figura 3) que obligó a retirar el catéter ureteral. A las nueve semanas se le practicó una ureteropieloplastia, anastomosando el uréter del paciente a la pelvis del riñón trasplantado ya que una fibrosis aprisionó y destruyó el uréter del donante. No se practicó nefrectomía del

riñón original del recipiente, sino que se ligó el uréter en su tercio medio. En esta ocasión se dejó un catéter intraureteral perdido en la vejiga (Figura 4) como sistema de derivación interna, el cual fue retirado endoscópicamente 10 días más tarde, luego de lo cual persistió la fistula ureterocutánea pero con evidencia de una función renal muy buena. El paciente aban-

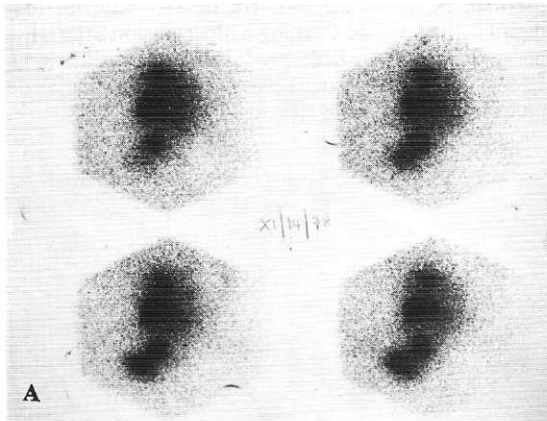


Figura 3A. La gammagrafía pone en evidencia dilataciones saculares del uréter. **B.** La urografía muestra una pelvis renal adecuada, presencia de la fistula ureterocutánea y paso del material a la vejiga.

Acta Med. Col. Vol. 7 N° 3, 1982

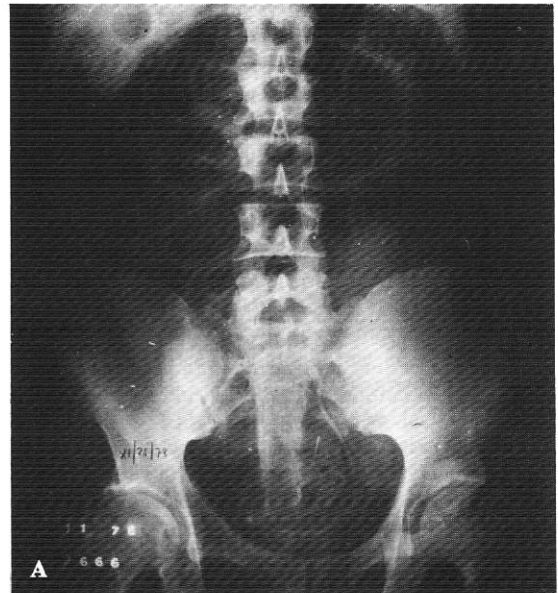


Figura 4A. Placa simple en la cual se aprecia el "tubo perdido" en la vejiga ascendiendo por el uréter a la pelvis, como derivación interna. **B.** Luego de inyectar medio de contraste a través del tubo se evidencia la fistula ureterocutánea.

donó el hospital con una bolsa recolectora de orina aplicada al orificio externo de la fistula. Durante este tiempo se comprobó una infección urinaria (*E. coli*) que se controló con antisépticos urinarios.

A los cinco meses (7 de febrero de 1979) cuando existía un estado general satisfactorio y la función renal era excelente se resolvió practicar una segunda pieloplastia, previa pielografía retrógrada que demostró un área estenosante de 1 cm de longitud (Figura 5). Se resecó esta área y se reanastomosó la pelvis al uréter usando puntos separados de dexón 4 ceros a pesar de la rigidez del uréter. Por seguridad se dejó una nefrostomía. No se utilizó el uréter contralateral para no comprometerlo en el caso de que se hiciera necesario practicar un segundo trasplante en la fosa iliaca derecha. Debido a una peritonización muy difícil sobre la anastomosis, dos días después de la reconstrucción (9 de febrero de 1979) se comprobó una extravasación urinaria (Figura 6) hacia la cavidad peritoneal, motivo por el cual se practicó una exploración abdominal con lavado de la cavidad y drenaje de orina sin alterar la anastomosis, lográndose una recuperación satisfactoria.

Posteriormente se comprobó el paso adecuado de la orina por el uréter hacia la vejiga con micciones espontáneas de escasa cantidad y persistencia de la fistula ureterocutánea la cual se cerró espontáneamente dos meses después; es decir, se logró la continuidad del tracto urinario a los 7 meses postrasplante.

De aquí en adelante mantuvo su función renal normal y se incorporó a sus labores habituales. Catorce meses después del trasplante presentó una baja abrupta de la filtración glomerular a 36 cc/min y aumento de la creatinina plasmática a 2,3 mg % habiéndose diagnosticado un episodio de rechazo agudo y se trató con 3 mg/kg/día de prednisona

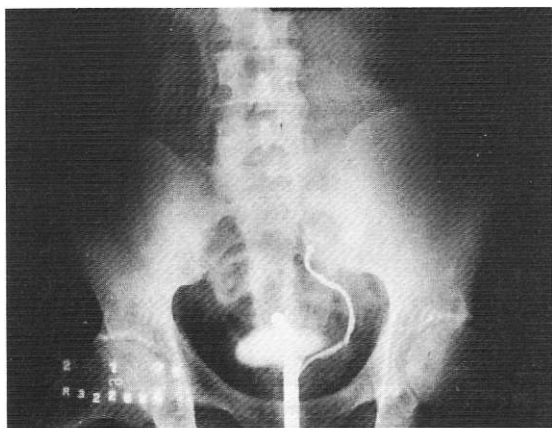


Figura 5. Pielografía retrógrada que demuestra la existencia de estenosis del uréter de aproximadamente 1 cm de longitud.

durante tres días. La creatinina plasmática bajó a 1,8 mg % en los siguientes 20 días.

En la actualidad, tres años y medio después del trasplante, el paciente lleva una vida activa atendiendo sus negocios particulares. No obstante, en el curso de los últimos meses se ha notado un deterioro lento pero progresivo de la función renal a partir del episodio de rechazo. Actualmente la filtración glomerular es de 34 cc/min. Ha desarrollado un moderado síndrome de Cushing e hipertensión arterial, a pesar de que la dosis de prednisona se ha reducido a 15 mg diarios y de que recibe también dosis bajas de metildopa y antiácidos (Figura 7).

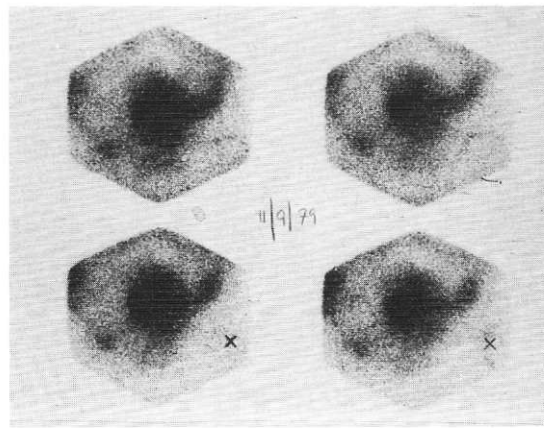
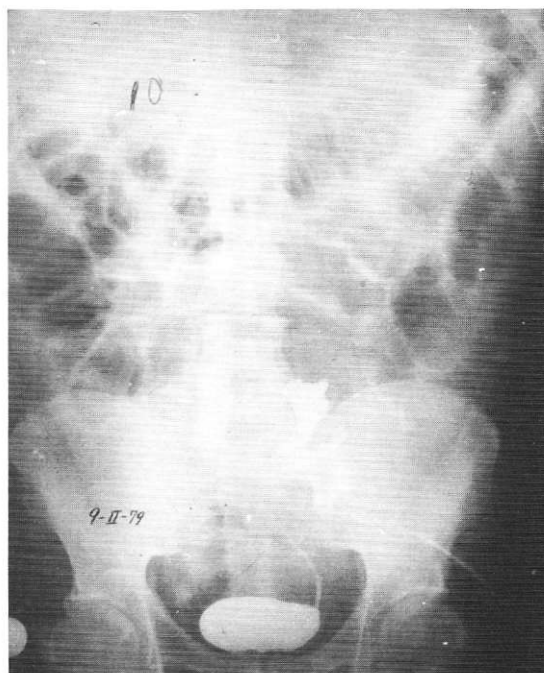


Figura 6. Ambos estudios ponen en evidencia la extravasación urinaria.

DISCUSION

Las complicaciones urológicas luego de un trasplante renal continúan siendo un problema serio. El diagnóstico de la extravasación urinaria es a veces difícil pues se puede confundir con un episodio de rechazo ya que en ambas circunstancias se presenta disminución de la función renal, fiebre, edema del riñón y sensibilidad dolorosa en el trasplante y alrededor de él.

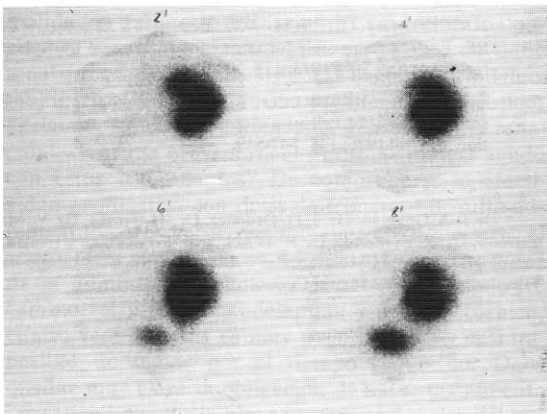


Figura 7. Ultimo control gamagráfico y radiográfico. Apréciase la buena función y la integridad de la vía urinaria.

La insuficiencia vascular se considera como la causa fundamental de la necrosis ureteral. Durante el período postoperatorio la extravasación urinaria conduce a sepsis fulminante, infección de la herida y muerte del paciente. El injerto renal funcionante se debe sacrificar cuando durante la nefrectomía del donante no se haya podido evitar la manipulación de la grasa perihiliar ni preservar la vascularización y la integridad del uréter. La complicación urológica se acompaña de sepsis incontrolable; sin embargo, es posible lograr una reconstrucción urinaria satisfactoria a pesar de un tracto urinario infectado (2, 3,4).

La corrección quirúrgica inmediata de una complicación urológica es imperativa y las técnicas usadas son altamente especializadas y se deben individualizar de acuerdo con cada paciente. La extravasación urinaria con o sin infección demanda una reducción de la terapia inmunosupresiva.

El control exitoso de las complicaciones urológicas requiere un diagnóstico diferencial y un tratamiento rápido y adecuado; de particular importancia es la exclusión de la posibilidad de rechazo inmunológico. En todo este proceso las técnicas de medicina nuclear ofrecen enormes ventajas, particularmente cuando se practican en forma secuencial. La gamagrafía con DTPA-Tc 99m ofrece información sobre la perfusión del injerto su función y la presencia de extravasación urinaria. Todo lo anterior en forma inofensiva y con mínima morbilidad para el paciente (5). En el caso descrito anteriormente, la gamagrafía indicó siempre el diagnóstico correcto de cada complicación urológica y las técnicas radiológicas y quirúrgicas confirmaron los resultados.

Consideramos los siguientes puntos como importantes para lograr una reimplantación ureteral exitosa: 1) Colocar el uréter en una forma correcta evitando toda tensión o torsión en su curso. 2) El túnel y el hiato muscular deben ser lo suficientemente amplios para evitar la obstrucción. 3) El túnel se debe dirigir en forma oblicua y terminar lo más cerca posible del trigono. 4) No recomendamos cateterizar el uréter para evitar traumatismos y hemorragias de la mucosa ureteral. 5) La sutura vesical debe ser impermeable. 6) Se debe utilizar una sonda vesical de pequeño calibre. 7) No se debe dejar drenaje perirrenal a menos que se presente un sangrado en capa importante. Los postulados anteriores se aplicaron en este paciente lográndose el resultado exitoso que hemos descrito, ya que se hizo un diagnóstico precoz de la extravasación urinaria y así mismo se individualizó y se practicaron una serie de instrumentaciones y procedimientos quirúrgicos (en número de doce) acompañados de un adecuado manejo médico tanto de la terapia inmunosupresiva como de la infección, lográndose salvar tanto al paciente como al riñón.

SUMMARY

A cadaver renal transplantation case, done at the Hospital Militar Central, is presented. There were multiple urological complications which required several surgeries in order to obtain a satisfactory repair of the urinary tract.

The urological complication incidence in kidney transplantations varies from group to group, having a 13% mean value (1,2). It is very important to keep them in mind since they may cause the kidney transplant failure if not properly corrected.

This is an interesting case because it illustrates several possible urological complications, and how they should be diagnosed and treated.

J. A. GUZMAN
J. D. ORDOÑEZ
H. TORRES
V. M. CAICEDO
R. ESGUERRA
R. D'ACHIARDI

BIBLIOGRAFIA

- 1.— BEWICK M, COLLINS RE, SAXTON HM, ELLIS FG, McCOLL T, OGG CS. The surgery and problems of the ureter in human renal transplantation. *Brit J Urol* 1974; 46: 493-496.
- 2.— DABHOIWALA NF, TEN CATE HE, LINSCHOTEN H, WILMINK J, TEN VEEN JH. Conservative surgical management of urological complications after cadaveric renal transplantation. *J Urol* 1978; 12: 290-293.
- 3.— SALVATIERRA O, OLCOTT G, AMEND, WJ, COCHRUM KG, FEDUSKA NJ. Urological complications of renal transplantation can be prevented or controlled. *J Urol* 1977; 117: 421-425.
- 4.— HRICKO GM, BIRCH AG, BENNETT AH, WILSON RE. Factors responsible for urinary fistula in renal transplant recipient. *Ann Surg* 1973; 178: 609-619.
- 5.— TEXTER Jr. JH, HALCOTT H. Scintiphography in the early diagnosis of urine leakage following renal transplantation. *J Urol* 1976; 116: 547-549.

Dr. J. A. Guzmán, Dr. J. D. Ordoñez, Dr. H. Torres, Dr. V. M. Caicedo, Dr. R. Esguerra y Dr. R. D'achiardi: Servicios de Urología, Nefrología, Cirugía Cardiovascular y Medicina Nuclear; Grupo de Trasplantes, Hospital Militar Central, Bogotá, D.E.

COMENTARIOS A LA LITERATURA

PROFILAXIS DE LA INFECCION URINARIA EN MUJERES

Ha sido objeto de controversia el tratamiento profiláctico de las infecciones urinarias recurrentes, variando la opinión entre quienes la califican de perjudicial hasta la de aquéllos, entre otros A. R. Ronald y G. K. M. Harding (*Ann Int Med* 1981; 94: 268-269), quienes sostienen y aún demuestran su utilidad.

Para destacar la importancia del tratamiento para estas infecciones, hacen énfasis en el número de consultas ocasionadas por las infecciones recurrentes en mujeres de todas las edades, que para los Estados Unidos calculan en más de cinco millones anuales.

Las consecuencias de la infección urinaria están bien definidas en relación con el embarazo, más no así en otras situaciones tales como la insuficiencia renal o la hipertensión.

Antes de iniciar la profilaxis es indispensable erradicar la infección con los tratamientos clásicos y comprobarla mediante urocultivo negativo practicado dos semanas después de terminados. Los tratamientos propuestos (para profilaxis) son: a) nitrofurantoina (50 mg) o nitrofurantoína macrocristales (100 mg) diarios al acostarse, b) Mandelamina (500 mg) más ácido ascórbico (500 mg) cuatro veces diarias, c) Trimetoprim-sulfametoxazol en dosis bajas (40 mg - 200 mg) diariamente o administrado tres veces por semana.

La actividad del tratamiento con nitrofurantoina, droga que no modifica lo que los autores denominan "flora del reservorio feco-perineal" puede deberse a su acción antibacteriana intermitente. El efecto del ácido ascórbico con mandelamina se debe, por una parte, al mantenimiento del pH urinario por debajo de 5,5 y, por otra, a la liberación de formaldehído proveniente de la metenamina el cual posee una gran capacidad antibacteriana. La combinación trimetoprim-sulfa en dosis muy bajas (40 mg-200 mg) que corresponde a media tableta o a una cucharadita (5 ml) tomada diariamente o solamente tres veces por semana es la que proporciona mejores resultados, sin haberse observado la aparición de otras infecciones al ser administrada aún por años, como tampoco cepas resistentes en el reservorio "feco-perineal". La profilaxis con sulfonamida, al contrario de lo observado con la practicada con trimetoprim-sulfa, predispone a la colonización de dicho reservorio por agentes patógenos resistentes y a la posterior infección urinaria con estos gérmenes. Es importantísimo determinar por cuánto tiempo se debe mantener el tratamiento profiláctico; los autores determinan que deberá hacerse por seis meses continuos con controles posteriores para detectar posibles recurrencias, y si aparecieran dentro de los primeros tres meses, reiniciarlo por un período no menor de dos años, siempre previa erradicación mediante los medios convencionales.

Se comentan otras posibilidades como el uso de antimicrobianos en dosis inferiores y por muy corto

tiempo, destacándose entre ellas el del antimicrobiano solamente postcoito, el tratamiento de la infección aguda baja con una sola dosis de antibiótico o la autoadministración de una sola dosis masiva al aparecer la sintomatología, siempre y cuando se haga un urocultivo de control dos semanas más tarde para estar seguros de "la curación". Los autores de esta nota editorial plantean los principales interrogantes, sin respuestas definidas hasta el momento, que justifican la continuación de investigaciones en tal sentido. Estos interrogantes son: a) ¿Sería útil esta quimioprofilaxis en hombres o mujeres con anomalías del tracto urinario? b) ¿Estarían los pacientes con estos tratamientos en peligro de daño renal progresivo por persistencia bacteriana indetectable? c) ¿Cuáles serían los regímenes terapéuticos apropiados para los pacientes con insuficiencia renal crónica? d) ¿Se prevendría el síndrome uretral agudo con estos tratamientos? De comprobarse la efectividad profiláctica con dosis de trimetoprim-sulfá administrada tres veces por semana, creo que sería el tratamiento más ventajoso, seguido muy de cerca por el de la administración diaria de nitrofurantoina. En cambio, el uso de mandelamina y ácido ascórbico, cuatro veces diarias es muy poco práctico y casi imposible de seguir por el tiempo requerido. Debe quedar muy clara la obligación de hacer tratamiento "curativo" con dosis plenas y convencionales del antimicrobiano escogido, antes de iniciar cualquier tipo de profilaxis.

J. M. MORA

DIALISIS PERITONEAL AMBULATORIA CONTINUA (DPAC): ALTERNATIVA PARA EL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA TERMINAL

Durante el IV Curso Internacional de la Sociedad Colombiana de Nefrología, septiembre de 1981, parte importante de su contenido se dedicó a la revisión de este nuevo tratamiento para la insuficiencia renal crónica terminal, siendo uno de los ponentes principales el Dr. Michael J. Blumenkrantz, de los Servicios de Medicina e Investigación de la Universidad de California en los Angeles. Dos recientes publicaciones de este grupo y otra del Departamento de Nefrología de la Escuela de Medicina de Lublin, Polonia, aparecidas en la revista de *Kidney International* de 1981, son interesantes para comentar.

Z. Twardowski, L. Janicka: Tres intercambios en 24 horas con volumen de 2,5 litros para diálisis peritoneal ambulatoria continua. (*Kidney International* 1981; 20: 281-284). En un estudio de 16 pacientes que venían en programa de DPAC en la forma convencional, se utilizaron soluciones dialisadoras comerciales de 2,5 l sin aditivos, con concentraciones de glucosa al 1,5%, 2,5% y 3,3% ajustándolas durante los tres primeros días a las necesidades del paciente. Se realizaron pruebas de espirometría antes,

durante y después de los intercambios. Trece de los 16 pacientes toleraron los 2,5 litros, sin ser la superficie corporal el principal factor para no tolerar el mayor volumen sino la capacidad vital pulmonar. Algunos síntomas menores, que desaparecieron en una semana, fueron distensión abdominal y pérdida del apetito. Los tres pacientes que no toleraron dicho volumen presentaron además, vómito, insomnio y disnea; los trece restantes no sintieron ninguna molestia aún después de varias semanas y prefirieron esta modalidad a la antigua. La remoción neta de líquido fue suficiente en la mayoría de los pacientes con una concentración de 2,4% de glucosa, pero fueron necesarias otras concentraciones debido a que hay una gran variación en la rata de ultrafiltración en los diferentes pacientes.

Las ventajas de reducir el número de intercambios en un tratamiento crónico repetitivo son muy grandes: 1) Permite mayor libertad de actividad y descanso. 2) Consume una cuarta parte menos del tiempo dedicado al tratamiento. 3) Disminuye la frecuencia de conexión-desconexión, reduciendo la incidencia de peritonitis. 4) Disminuye en una cuarta parte el costo del tratamiento.

G.P. Grodstein, M.J. Blumenkrantz, J.D. Kopple, J.K. Moran, J.W. Coburn: Absorción de glucosa durante diálisis peritoneal ambulatoria continua. (*Kidney International* 1981; 19: 564-567). Este estudio realizado en 19 pacientes midió las concentraciones de glucosa en la solución de diálisis de entrada y salida y en el suero. El número de intercambios se ajustó en cada paciente para obtener un aclaramiento total de urea de 11 l/día. Con una dieta constante en el aporte de proteínas y calorías/kg/día. Para concentraciones de glucosa de 1,5 a 4,25 g% en el líquido de diálisis, la absorción neta fue de 182 ± 61 g/día, que equivale a la entrada de $8,4 \pm 2,8$ kcal/kg/día, o 12 a 34% de la ingesta calórica total. La concentración de glicemia en cada paciente varió de 88 a 144 mg%.

Los pacientes tratados con DPAC están expuestos a la infusión continua de glucosa a través de la membrana peritoneal, siendo dicha absorción altamente proporcional a la concentración de glucosa del líquido dialisante. Como este tratamiento se mantiene durante 24 horas, el aporte de energía al paciente urémico se vuelve importante. Si al aporte diario proteico-calórico de la dieta se adiciona la fracción de calorías por la absorción de glucosa de la solución dialisadora, se observa un claro efecto anabólico que origina un balance positivo de nitrógeno. Si este efecto está bien manejado, puede ser beneficioso para el estado nutricional de muchos de estos pacientes con desnutrición, pero también puede presentar efectos adversos al contribuir a hipertrigliceridemia y obesidad en algunos, siendo por esto muy importante balancear la cantidad de calorías administradas por la absorción de glucosa y el aporte dietético.

La habilidad para variar la cantidad neta de glucosa absorbida es útil y permite al médico influir en las condiciones de la diálisis dependiendo del estado nutricional y de los límites impuestos por la necesidad del paciente en cuanto a ultrafiltración y remoción de líquidos; en otras palabras, se debe aumentar el número de intercambios hipertónicos en el desnutrido y disminuirlos en el obeso con un adecuado aporte de líquidos en cada caso.

M.J. Blumenkrantz, G.M. Gahl, J.D. Kopple, A.V. Kandmar, M.R. Jones, M. Kessel, J.W. Coburn: Pérdida de proteínas durante diálisis peritoneal. (*Kidney International* 1981; 19: 583-602). Los autores analizan un total de 50 pacientes distribuidos así: 12 en diálisis aguda, 30 en intermitente y 8 en continua con condiciones estables y sin presentar peritonitis al iniciar la observación; utilizaron concentraciones de glucosa de 1,81 a 3,76% en el líquido de diálisis y analizaron las concentraciones séricas de proteínas antes, durante y después de diálisis e igualmente las proteínas en muestras de líquido ascítico en los intervalos. Las pérdidas de proteína total, albúmina, IgG e IgA, extrapoladas al número de tratamientos realizados en cada semana no tienen una variación muy grande en los tres tipos de diálisis y las pérdidas son similares en el mismo paciente con una considerable variación en los diferentes individuos. El mayor factor que influye en la pérdida de proteínas es la peritonitis pero cuando esta peritonitis ocurre en DPAC, el aumento de la pérdida de proteínas generalmente regresa después de pocos días de tratamiento con antibióticos y los resultados también indican que las concentraciones de proteínas séricas permanecen estables.

Este trabajo confirma algunas observaciones de estudios previos según las cuales, las pérdidas de proteínas en el dialisado aumentan al elevar la concentración de glucosa, pero las pequeñas variaciones que usualmente se hacen de la concentración de glucosa en DPAC realmente no se asocia con una gran variación en la pérdida de proteínas. La estrecha relación entre la concentración sérica y la concentración de proteínas en el líquido ascítico evidencia que la pérdida de proteínas es un proceso pasivo. La magnitud de las pérdidas de proteínas sugiere la necesidad de una mayor ingesta proteica en pacientes en diálisis peritoneal comparada con pacientes en hemodiálisis; pero, la pérdida de proteínas no es un factor que limite la utilidad de esta modalidad de tratamiento.

La DPAC viene demostrando progresivamente que es una realidad clínica de tratamiento. Se observa que es un procedimiento fisiológico con variabilidad de parte del médico para prescribir la frecuencia de intercambios, la absorción neta de glucosa y el reemplazo de las pérdidas de proteínas.

J. RAMIREZ

TRATAMIENTO DE LA DIABETES TIPO I

El manejo diario del paciente diabético insulino-dependiente (diabetes tipo I) por medio de la administración de insulina ha sufrido una reciente transformación relacionada con la importancia que se da actualmente a lograr niveles de glicemia tan cercanos como sea posible a los normales. Esta importancia proviene de la estrecha relación que existe entre los niveles de glicemia y la evolución de la microangiopatía, especialmente retiniana y renal.

G. Tchoubrousky y col. (*Diabetologia* 1980; 18: 447-452) demostraron que el uso de insulina cristalina y su repartición en tres dosis (una antes de cada comida principal) logra un control glicémico mucho más adecuado si se juzga por los niveles de hemoglobina A_{1C}. Por otra parte, insisten sobre la mejoría obtenida en la evolución de la retinopatía. Tales parámetros fueron comparados con los obtenidos con una dosis diaria de insulina de liberación lenta, práctica ya abandonada, o con dos dosis diarias de la misma.

Un paso adicional, que parece utilizable en el futuro, es la administración continua de insulina mediante el uso de una bomba portátil la cual pudiera simular, en cierta manera, la secreción fisiológica de insulina gracias a una velocidad de infusión muy baja durante las horas de ayuno, pudiendo ser acelerada por medio de un interruptor en las horas de ingesta. En el número de marzo-abril de 1980 de la revista *Diabetes Care* se publica un simposio sobre el uso de estos aparatos para la administración continua de insulina. R.S. Sherwin y col. (*Diabetes Care* 1980; 3: 301-308) describen la normalización de las cifras de lípidos, colesterol, fríglicéridos y ácidos grasos libres. J. C. Pickup y col. (*Diabetes Care* 1980; 3: 290-300) insisten sobre la mejoría observada en la retinopatía de un joven de 20 años después de tres meses de manejo con infusión continua. D. S. Schade y col. (*Diabetes Care* 1980; 3: 314-317) muestran los mejores resultados obtenidos al emplear la vía intraperitoneal.

Sin embargo, un año más tarde, J. Barbosa y col. (*Diabetes Care* 1981; 4: 269-274) hacen una comparación de los niveles de glicemia obtenidos en doce pacientes insulino-dependientes tratados sucesivamente ya sea con infusión continua, o por medio de tres dosis de insulina cristalina y llegan a la conclusión de que a pesar de un control un poco mejor gracias a la infusión continua los resultados no justifican todavía el uso de la bomba en mayor escala.

El futuro seguramente traerá un cambio fundamental en el sistema de infusión al lograr por medio de un circuito cerrado que sea la propia glicemia del diabético la que determine la cantidad de insulina que administre la bomba. Este sistema fue inicialmente descrito por A. M. Albisser y col. en 1974 (*Diabetes* 1974; 23: 389-396) y, a pesar del tiempo

transcurrido, no ha podido ser miniaturizado para su uso práctico.

En resumen, actualmente el uso de insulina cristalina, en tres dosis, parece ser el mejor método de administración de insulina en los diabéticos tipo I.

B. REYES

EVALUACION INTENSIVA DE LAS NEUROPATIAS REFERIDAS SIN CLASIFICAR

Los autores P.J. Dyck, K.F. Oviatt y E.H. Lambert, del Peripheral Nerve Laboratory, Mayo Medical School and Foundation, Rochester, MN, en su artículo "Intensive evaluation of referred unclassified neuropathies yields improved diagnosis" (Ann Neurol 1981; 10: 222-226), analizan 205 pacientes con neuropatías de causas no diagnosticadas que fueron referidos principalmente por neurólogos, estudiados en un período de siete años (1972 a 1979). Se estudiaron intensivamente para detectar neuropatías hereditarias y diagnosticar diversas enfermedades que afectan a los nervios periféricos; el grupo de pacientes tenía un número mayor de casos crónicos de lo que usualmente se encuentra en la población hospitalaria.

Los 205 pacientes fueron referidos a uno de los autores para diagnóstico y tratamiento por presentar neuropatías de causa no aclarada. Hacen énfasis en la anamnesis, historia familiar detallada, examen neurológico, estudios de conducción sensitiva y motora, EMG de grupos musculares seleccionados y en el examen sensorial asistido por computador. Otros estudios diagnósticos fueron individualizados.

Para las neuropatías asociadas a enfermedad metabólica, intoxicación o deficiencia, se hicieron estudios bioquímicos, toxicológicos e histológicos. Se hizo una historia familiar detallada y se examinaron los parientes con manifestaciones sugestivas de enfermedad neuromuscular. El diagnóstico de las polineuropatías inflamatorias-desmielinizantes se basó en la historia, examen clínico, estudios del LCR, EMG, anomalías en la biopsia de nervio y exclusión de otras causas. Para detectar las neuropatías asociadas a proteínas monoclonales, a todos los pacientes se les practicó electroforesis de proteínas séricas y electroforesis cuantitativa en la orina de 24 horas. Se hizo inmunoelectroforesis en los casos positivos y se buscó una enfermedad subyacente tal como amiloidosis o mieloma. En los casos de mononeuropatía múltiple, se determinó principalmente por biopsia de nervio o de otros tejidos si se trataba de una angiopatía necrotizante, procesos inflamatorios desmielinizantes, sarcoidosis, lepra, embolia, tendencia hereditaria a las parálisis por presión y otras anomalías específicas.

De los 205 casos, el 42% se diagnosticó como neuropatía hereditaria; el 21%, polineuropatía

inflamatorias-desmielinizantes; el 13%, otras neuropatías adquiridas; y un 24%, continuó sin diagnóstico.

Neuropatías hereditarias. De 86 pacientes con este diagnóstico, 35 (41%) tenían historia familiar de enfermedad neuromuscular lo suficientemente clara y no se requirió el examen de los parientes; en 51 casos (59%) se estudiaron los parientes.

El diagnóstico final de estos casos mostró: neuropatía hereditaria sensitiva motora tipos 1 y 2, 24 casos; tipo 3, 2 casos; atrofia muscular progresiva, 4 casos; paraplejía espástica más neuropatía, 3 casos; degeneración espinocerebelosa más neuropatía, 2 casos; otros tipos, 16 casos.

El 21% (43 casos) se diagnosticó como polineuropatía de tipo inflamatorio-desmielinizante; en esta categoría se incluyen las formas agudas de tipo motor (síndrome de Guillain-Barré), sensitivo, autonómico y mixtas; las formas crónicas de tipo monofásico, recurrentes o progresivas; radiculoplexitis (braquial y lumbosacra) y mononeuropatías múltiples.

El 13% (27 casos) se diagnosticó como de otras clases de neuropatías adquiridas que incluyeron neuropatías metabólicas (diabetes y mixedema), asociadas a carcinoma, mieloma múltiple, proteína monoclonal, lepra e intoxicación por metales pesados.

El 24% (49 casos) permaneció sin diagnóstico a pesar de un estudio intensivo y de la evaluación familiar.

Se analizó, también, la frecuencia de varios síntomas sensitivos y motores en los diferentes grupos. El síntoma motor más común en todos los grupos fue la debilidad de los músculos de las piernas y de los pies. Los calambres de estos grupos musculares fueron tres veces más frecuentes en los pacientes con neuropatías hereditarias. Los tres síntomas sensitivos observados con más frecuencia en los tres grupos fueron las parestesias, las disestesias (sensación de quemadura) y la sensación de molestia dolorosa en la extremidad, siendo mucho más comunes las parestesias y disestesias en las polineuropatías inflamatorias-desmielinizantes y en las otras adquiridas que en las hereditarias.

El estudio muestra que las neuropatías hereditarias son más frecuentes de lo que se sospecha y el diagnóstico puede mejorarse obteniendo una historia familiar detallada, estudiando la presencia de alteraciones esqueléticas y síntomas neuromusculares, las atrofas musculares, las úlceras tróficas y estudiando a los familiares sospechosos de enfermedad neuromuscular. No se deben buscar solamente casos de atrofia muscular peronea avanzada al considerar

las neuropatías hereditarias, sino que se deben considerar los casos leves particularmente en pacientes que se quejan de inestabilidad progresiva para la marcha, debilidad del cuello del pie, pie cavo, dedos en martillo, debilidad para el uso de las manos que afecte la destreza y frecuentes calambres en las piernas.

La frecuencia en aumento de las neuropatías de causa oscura y difícil de diagnosticar que vemos en nuestro medio, resalta para nosotros la importancia del artículo del Dr. Dyck y col. especialmente por la necesidad de llevar a cabo un estudio minucioso, principalmente los estudios bioquímicos e inmu-

nológicos, el electrodiagnóstico y la biopsia de nervio, lo mismo que los estudios toxicológicos.

Debemos resaltar la presencia cada vez más frecuente de neuropatías de origen tóxico que observamos en nuestro medio (metales pesados, etc.) y el aumento de casos que observamos de neuropatías y lesiones del SNC causadas por exposición a pesticidas (organofosforados principalmente) como manifestación de neurotoxicidad.

Es necesario estudiar exhaustivamente los casos de neuropatías antes de dejarlos clasificados como "idiopáticos" o de causa desconocida.

I. VERGARA