

PRESENTACION DE CASOS

PROTESIS PARCIAL DE CADERA EN UNA HEMOFILIA CLASICA SEVERA

L. ARANGO, D. SAAVEDRA, J. NEIRA

Se presenta el caso de un hombre de 32 años con historia de hemofilia clásica severa, quien presentó una fractura subcapital del fémur derecho secundaria a una crisis epiléptica. Se describe el tratamiento pre y pos-quirúrgico a base de crioprecipitado, haciendo énfasis en el bajo requerimiento de este componente sanguíneo y en su aplicabilidad en nuestro medio. Hasta el presente es el primer caso de este tipo de cirugía, publicado en la literatura médica colombiana.

INTRODUCCION

Son bien conocidas de todos, las marcadas deformidades articulares de la hemofilia clásica severa con sus secuelas permanentes e invalidez. Dichos pacientes permanecen en Colombia sin recuperarse, por falta de una cirugía ortopédica que los rehabilite, con la ayuda del crioprecipitado.

A continuación pasamos a relatar un caso tratado con éxito en la Clínica León XIII del I.S.S., Medellín.

MATERIAL Y METODOS

Hombre de 32 años con historia de hemofilia clásica desde la infancia, caracterizada por episodios de epistaxis, hematuria, equimosis y hemartrosis en grandes articulaciones. Dos hermanos sufren igual enfermedad. En marzo de 1982 ingresó a la U.P.I. León XIII (I.S.S. Medellín), por presentar crisis convulsivas subintrantes de tipo gran mal y al tercer día de estar en esta situación, notó severo dolor y gran impotencia funcional a nivel de la cadera derecha.

Al examen físico se encontró un enfermo de 37 kgr. de peso, con signos vitales normales, sistema cardiopulmonar y abdomen normales. Marcada deformidad y anquilosis de rodillas, tobillos, codos y muñecas. En el miembro inferior derecho se sospechó una fractura a nivel de la cadera, por los Rx (Figura 1) se comprobó fractura de tipo subcapital. El E.E.G. fue compatible con crisis de gran mal y una tomografía del cráneo, descartó lesión expansiva.

El hemograma y el recuento de plaquetas fueron normales, tiempo de coagulación mayor de 1 hora, tiempo de sangría normal, tiempo parcial de tromboplastina de 77" con control de 43", generación de tromboplastina de 183" con control de 38", recalcificación del plasma de 200", tiempo de protrombina, trombina y fibrinógeno normales. Factor VIII menor de 1% y anticuerpos contra el mismo ausentes. Se consideró el caso por el Departamento de Ortopedia, dándose como única alternativa la colocación de una prótesis parcial de cadera. Previamente se llevó a cabo un estudio de función hepática informado como normal y del antígeno de superficie para la Hepatitis B, informado negativo.

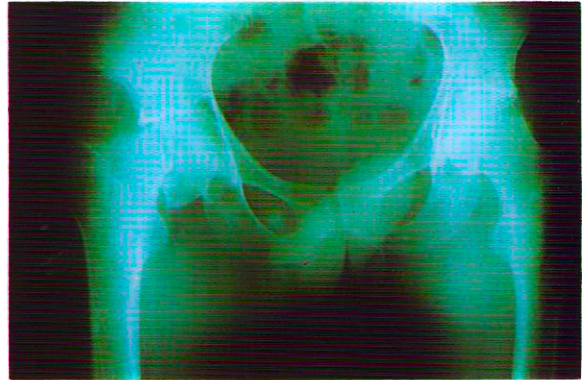


Figura 1. Fractura subcapital del fémur derecho.

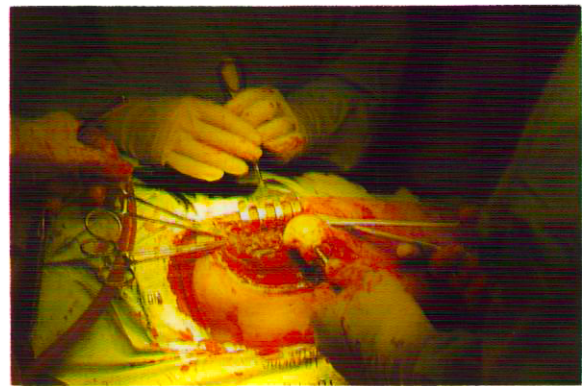


Figura 2. Obsérvese que la hemorragia es normal durante el acto quirúrgico.

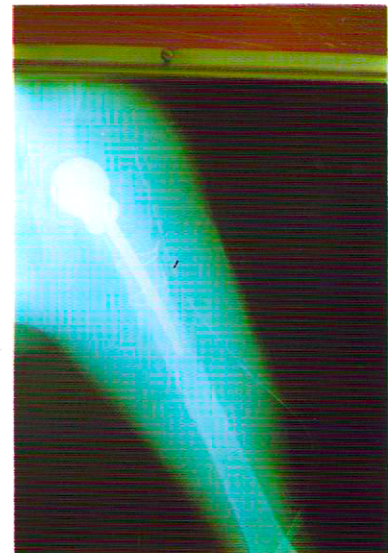


Figura 3. Fractura del fémur ocurrida durante la aplicación de la prótesis.

Veinticuatro horas antes de la cirugía se inició infusión venosa de oxacilina a dosis de 4 gr./día/5 días y de gentamicina 160 mgr./día por igual tiempo. La epilepsia se controló con 300 mgr./día de femitri-na sódica y 100 mgr. de fenobarbital.

Una hora antes de la cirugía se aplicaron 10 bolsas de crioprecipitado, presentando náuseas, sudoración, disnea y urticaria, lo que fue interpretado como reac-ción de tipo alérgico que cedió a la administración de 2 c.c. de clorhidrato de difenhidramina. Durante la inserción de la prótesis, la hemostasis fue normal (Figura 2), no obstante haber ocurrido fractura del fémur en las maniobras de su aplicación (Figura 3) y de durar 4 horas el acto quirúrgico. Se aplicaron durante éste 300 u. de "Hemofil" y 4 unidades de glóbulos rojos. En el postoperatorio inmediato no

hubo hemorragia anormal y se aplicaron 7 bolsas de crioprecipitado con intervalos de 8 horas en cada dosis y posteriormente cada 12 horas hasta el 5o. día de post operatorio. En vista de que no había hemo-rragia anormal, excepto pequeño hematoma en la herida quirúrgica, se bajó la dosis de crioprecipitado a 5 bolsas cada 12 horas hasta el octavo día (Tabla 1). En ocho determinaciones de tiempo parcial de trom-boplastina (T.P.T.) tomadas inmediatamente antes de aplicar el crioprecipitado y a partir de la segunda dosis, el TPT promedio fue de 65" con un control promedio de 42,8". Al tercer día la hemoglobina descendió a 7 grs., siendo necesaria la aplicación de 2 u. de glóbulos rojos, atribuyéndose lo anterior a la desaparición de la hemoconcentración inicial por la cirugía. En el décimo día tuvo crisis convulsiva y

Tabla 1. Parámetros de laboratorio y TTO aplicado en el post-operatorio.

Día	Hora	T.P.T.	HB. HTO.	Ciclok.	Criop.	Globul.
1	7 a.m.	77" C = 36"	HB : 15,6 HTO: 58	1 Amp.	10 u	
1	8 a.m. a 12 m.	Cirugía		Hemofil. 1 Amp.		4 u
1	2 p.m.	61" C = 48"	HB : 17 HTO: 58	1 Amp.	7 u	
1	10 p.m.			1 Amp.	7 u	
2	7 a.m.	66" C = 48"			7 u	
2	8 p.m.				7 u	
3	8 a.m.	70" C = 38"	HB : 7 HTO: 24		7 u	2 u
3	8 p.m.			1 Amp.	7 u	
4	8 a.m.	65" C = 40"	HB : 8,5 HTO: 27	1 Amp.	7 u	
4	8 p.m.			1 Amp.	7 u	
5	8 a.m.	59" C = 43"	HB : 6,5 HTO: 22	1 Amp.	7 u	
5	8 p.m.			1 Amp.	5 u	
6	8 a.m.	62" C = 41"	HB : 10 HTO: 33		5 u	
6	8 p.m.				6 u	
7	8 a.m.	60" C = 42"	HB : 11 HTO: 35		5 u	
7	8 p.m.				5 u	
8	8 a.m.	80" C = 43"	HB : 8 HTO: 27		5 u	
8	8 p.m.				5 u	
10	8 a.m.	80" C = 43"	HB : 10,5 HTO: 34		Crisis convulsiva	

después dolor en la cadera intervenida pero sin presentar complicaciones mayores. Se dio de alta con muletas y ocho meses después inició deambulaci3n sin ninguna ayuda.

DISCUSION

Es pr3ctica corriente la cirug3a mayor efectuada en Hemofilia A severa en pa3ses desarrollados y en algunos de Am3rica Latina, no as3 en nuestro pa3s en donde hasta el presente no figura publicada.

Son muchos los esquemas terap3uticos descritos para la aplicaci3n del crioprecipitado en cirug3a mayor, entre ellos citamos:

A. Aplicar antes de la cirug3a 50 u./kgr. y despu3s 25 u./kgr., siguiendo luego cada 12 horas por 7 a 10 d3as, determinando actividad del factor VIII pre y post-infusi3n para conocer la vida media y los requerimientos, recomendando una actividad preinfusi3n pr3xima al 50% y post del 100% (1).

B. Aplicar 40 u./kgr. cada 12 horas como sostenimiento y dosis m3s frecuentes en las primeras 48 horas, con un tiempo total de aplicaci3n de 14 d3as y manteniendo una actividad del factor VIII de un 60% (2).

C. Aplicar una bolsa de crioprecipitado por cada 6 kgr. para mantener una actividad del factor VIII de un 30% como tratamiento de sost3n durante 14 d3as y a intervalos de 12 horas (3-5).

D. Aplicar antes de la cirug3a una bolsa de crioprecipitado por cada 2 kgr. de peso y a las 6 y 12 horas una bolsa por cada 4 kgr. Luego continuar administrando igual dosis cada 12 horas por 4 d3as y posteriormente una bolsa por cada 8 kgr. en igual frecuencia hasta que haya cicatrizaci3n (un promedio de 3 semanas). El esquema anterior fue aplicado en artroplastia de la rodilla (8).

Si observamos que a nuestro enfermo se le aplicaron 85 bolsas desde el segundo d3a en adelante, vemos que el requerimiento de sost3n es de 1 bolsa por cada 6 kg. manteniendo una actividad del factor VIII del 52,5% (Tabla 2) lo que coincide con los 3ltimos autores citados (3-5). Una de las explicaciones para haber tenido este bajo consumo estar3a en que el aumento del fibrin3geno disminuir3a la difusi3n del factor VIII hacia el espacio extravascular (6) y a la elevada recuperaci3n del mismo en sangre perif3rica despu3s de la infusi3n de crioprecipitado (7).

El ejemplo citado nos demuestra que en nuestro pa3s muchos hemof3licos con formas severas se podr3an beneficiar con la utilizaci3n del crioprecipitado en dosis relativamente bajas si se compara con otros esquemas.

SUMMARY

We report the case of a 32 year old man with severe classic hemophilia who successfully underwent

Tabla 2. Actividad del factor VIII y requerimiento de bolsas de crioprecipitado.

PTT	Enfermo	65,3	(Promedio)
PTT	Control	42,8	(Promedio)
Actividad factor VIII		=	52,5
No. bolsas aplicadas		=	109
No. bolsas por kg./dosis		=	1 bolsa
			6 kg.

a major surgical procedure for a subcapital fracture of his right femur.

During the pre and post-operative period, the patient was treated with cryoprecipitate. He had no hemorrhagic complications.

As far as we know, this is the first report of this type of surgery in a hemophilic in Colombia. We discuss the different protocols for the administration of cryoprecipitate and in particular the low requirements of our patient.

AGRADECIMIENTOS

A todo el personal del servicio de Hematolog3a y Banco de Sangre de la U.P.I. Le3n XIII, con cuya valiosa colaboraci3n fue posible el tratamiento de este enfermo.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- ROSEMARY B. The treatment of Haemophilia A and B and von Willebrand's Disease. 1th. ed. Oxford: Blackwell Scientific publications; 145.
- 2.- ARNOLD WD, HILGARTNER MW. Hemophilic arthropathy current concepts of pathogenesis and management. J Bone Joint Surg 1977; 59A: 287-299.
- 3.- PIZZUTO J, DIAZ JC y col Uso de crioprecipitados en cirug3a mayor del hemof3lico. Gaceta m3dica de M3jico 1976; 112: 133-146.
- 4.- RIZZA CR, MATTHEWS JM. Management of the hemophilic child. Arch Dis Child 1972; 47: 481.
- 5.- NEWCOMB TF. Treatment of hemophilia with purified plasma fractions. In: The hemophilias. International Symposium, Washington. BRINKHOUS KM, ed. Chapel Hill, The University of North Carolina Press 1964; 328.
- 6.- MASON DY, INGRAM GIC. Management of the of the hereditary coagulation disorders. In: Disorders of hemostasis. Current status. MIESCHER PA, JAFFE ER y LUSCHER EF. Ed. New York Grune Stratton 1971; 158.
- 7.- POOL JG, SHANNON AE. Production of high potency concentrated of antihemophilic globulin in a closed-bag system. N Engl J Med 1965; 273: 1443.
- 8.- GOLDBERG VM, KINGSBURY GH, RATNOFF OD et col. Total knee arthroplasty in classic hemophilia. J. Bone Joint Surg 1981; 63A: 695-701.

Dr. Leonardo Arango A.: Coordinador Secci3n de Hematolog3a y Banco de Sangre, U.P.I. Le3n XIII, I.S.S. Profesor de Hematolog3a Cl3nica, Facultad de Medicina, U.P.B. Medell3n. Dr. Domingo Saavedra R.: Hemat3logo, Secci3n de Hematolog3a y Banco de Sangre, U.P.I. Le3n XIII, I.S.S. Profesor de Hematolog3a Cl3nica, Facultad de Medicina, U.P.B. Medell3n. Dr. Jos3 Neira E.: Ortopedista, U.P.I. Le3n XIII, I.S.S. Medell3n,

Solicitud de Separatas al Dr. L. Arango.

KETOCONAZOL Y GRISEOFULVINA
EN EL TRATAMIENTO DE
LA TINEA UNGUIUM

En el Volumen 8 No. 3 de Acta Médica Colombiana en las páginas 168-173 se publica el artículo: "Ketoconazol y Griseofulvinas en el tratamiento de la Tinea Unguim", el artículo definido en la metodología como "estudio comparativo doble ciego", adolece de graves fallas metodológicas que, a mi juicio, cuestionan la validez de los resultados. Las fallas mencionadas son:

1. Los pacientes no fueron asignados aleatoriamente a los dos grupos de tratamiento, pudiendo inferirse ésto de la distribución desigual de las características de ambos grupos que se revela en la Tabla 1, en la cual puede apreciarse que fueron diferentes: la distribución por sexo, la edad promedio, el tiempo de evolución de las lesiones, su localización en manos y pies, el número promedio de uñas afectadas, estas variables tienden a establecer como más severamente afectado al grupo que se le asignó el tratamiento con Griseofulvina,

2. En las Tablas 2 y 3 se comprueba definitivamente la afirmación anterior y así es posible observar que mientras en el grupo de la Griseofulvina el porcentaje de lesiones ungueales tales como: fragilidad ungueal, onicolisis y queratosis subungueal fue de 40%, 50% y 50% respectivamente; en el grupo del Ketoconazol los porcentajes respectivos fueron el 18%, 29% y 29%.

3. A pesar de esta forma sui-generis de escoger los grupos, al final del experimento no hubo diferencias significativas en cuanto a curación o mejoría clínica y micológica; sin embargo, se anota en la discusión: "Los resultados de este estudio señalan que el Keto-

conazol es ligeramente superior a la griseofulvina para el tratamiento de la Tinea Unguim"; afirmación que no es permisible formular con base al resultado de las pruebas estadísticas.

4. La comparación de dos grupos desiguales puede dar cualquier resultado y aunque las pruebas estadísticas revelen diferencias significativas, esos resultados no tienen validez científica. Ahora bien, si se tiene en cuenta que en el artículo en mención, al grupo más severamente afectado se le trató con griseofulvina, que no hubo diferencias significativas en los resultados de los dos tratamientos y que la griseofulvina es una droga más de diez veces más barata que el Ketoconazol, ese artículo demuestra, si es que demuestra alguna cosa, que la griseofulvina es una droga mucho mejor que el Ketoconazol para el tratamiento de la Tinea Unguim.

Finalmente cuando se piensa en un país de las condiciones de Colombia, el intento de reemplazar el uso de drogas conocidas, baratas y eficaces por drogas nuevas y caras, compromete seriamente la responsabilidad social del investigador y aún la de la misma revista.

F. ZAMBRANO

RESPUESTA

Contando con su autorización quisiéramos expresar nuestra opinión sobre los comentarios hechos por el Dr. Fernando Zambrano a nuestro artículo "Estudio Comparativo Doble Ciego entre la Griseofulvina y el Ketoconazol en el tratamiento de la Tinea Unguim", Act. Med. Col. 1983, 8 (3): 168-173.

1. Ante todo queremos aclarar que los grupos no fueron escogidos por nosotras arbitrariamente. Como se explica en la sección Materiales y Métodos la medi-

Tabla 2. Evolución clínica de las alteraciones ungueales observadas en 9 pacientes con tinea unguim, tratados con ketoconazol.

Tipo lesión	Frecuencia (%) de uñas afectadas						
	Antes del tratamiento	Durante el tratamiento a:					
		Seis meses			Doce meses		
		Igual	Mejor	Curación	Igual	Mejor	Curación
Fragilidad	18	0	5	13 (72.2)	0	0	18 (100)
Onicolisis	29	2	15	12 (41.3)	0	8	21 (72.4)
Queratosis subungueal	26	2	8	16 (61.5)	1	2	23 (88.4)
Totales	73	4 (5.4)	28 (38.3)	41 (56.1)	1 (1.3)	10 (13.6)	62 (84.9)
		5.4% sin respuesta	94.5% con respuesta		1.3% sin respuesta	98.6% con respuesta	

Tabla 3. Evolución clínica de las alteraciones ungueales observadas en 10 pacientes con *tinea unguium*, tratados con griseofulvina.

Tipo lesión	Frecuencia (%) de uñas afectadas							
	Antes del tratamiento	Durante el tratamiento a:						
		Seis meses			Doce meses			
		Igual	Mejor	Curación	Igual	Peor	Mejor	Curación
Fragilidad	40	11	1	28 (70,0)	8	0	0	32 (80,0)
Onicolisis	50	27	9	14 (28,0)	13	0	17	20 (80,0)
Queratosis subungueal	50	26	12	12 (24,0)	10	2	5	33 (66,0)
Totales	140	64 (45,7)	22 (15,7)	54 (38,5)	31 (22,1)	2 (1,4)	22 (15,7)	85 (60,7)
		45,7%		54,2%		23,5%		76,4%
		sin respuesta		con respuesta		sin respuesta		con respuesta

cación venía codificada y solo a la terminación del estudio, es decir, un año después de haber dado comienzo al tratamiento del último paciente, supimos qué droga había recibido cada uno.

Existen varios sistemas de aleatoriedad, entre ellos el simple y el sistemático, ambos aceptados por estadísticos y técnicos en muestreo. La desigualdad observada entre los dos grupos está dentro de los límites permisibles ya que su probabilidad es $p = 0.121$, siendo mayor que 0.05. Por lo tanto la variación observada es atribuible al azar.

Al presentarse esta variación en los grupos, todas las variables que resultan afectadas lo son también por razón de la aleatoriedad. Por consiguiente no existe sesgo y ambos grupos son comparables.

2. En las Tablas 2 y 3 existe una omisión. Su encabezamiento ha debido ser Frecuencia (%) y no (%) de uñas afectadas solamente. Las cifras sin paréntesis son la frecuencia y las entre paréntesis, son %. Este error explicaría la interpretación que el comentarista hace a las cifras de compromiso.

3. Aceptamos que con bases estadísticas, no sea posible preferir un medicamento sobre el otro. Sin embargo, hay casos que claramente se benefician de la nueva droga, como son aquellos resistentes a la griseofulvina. En ningún momento sugerimos en el artículo que todos los pacientes con *tinea unguium* deban recibir ketoconazol. La escogencia de la terapia va a depender del médico el que, de acuerdo a su criterio y a su conocimiento del estado socio-económico del paciente, tomará la decisión final.

Agradecemos a los Señores Editores su amabilidad al permitirnos esta comunicación.

B. SIERRA DE A.
A. RESTREPO M.

Dr. Fernando Zambrano Ulloa: Profesor, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina Universidad de Antioquia.

TIROIDITIS CRÓNICA DE HASHIMOTO

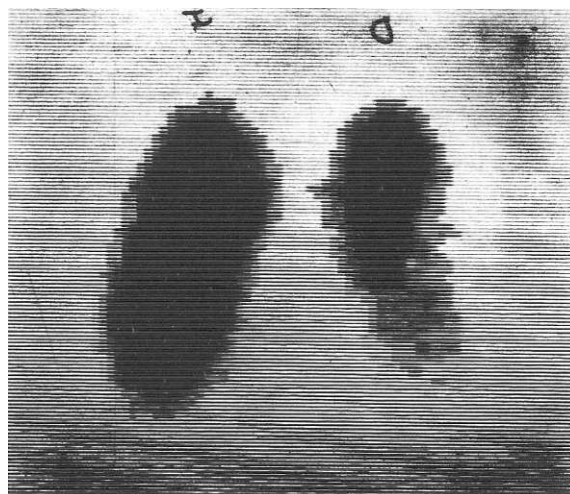
La Tiroiditis Crónica de Hashimoto es considerada un trastorno raro en nuestro medio (1). Es una forma de Enfermedad Tiroidea Autoinmune (que incluye además el Bocio Difuso Tóxico del Graves, el exoftalmos y la atrofia tiroidea por autoinmunidad), que se observa con frecuencia en países industrializados: se origina al presentarse una falla en las células T supresoras que permite la formación de anticuerpos anti-tiroglobulina y/o antimicrosomales tiroideos por parte de los linfocitos B previamente ayudados por los

linfocitos T, y el resultado es la infiltración linfocitaria del tiroides por los linfocitos K (células asesinas). Esto lleva a grados variables de blanqueo de la tiroxinogénesis, especialmente de la organificación del yodo, con hipersecreción secundaria de TSH, producción de bocio (generalmente difuso e indoloro, característicamente "cauchoso") y presencia de franco mixedema en una quinta parte de los pacientes (2).

Mientras que frecuentemente observamos en relación con las epidemias gripales la Tiroiditis subaguda

de De Quervain, entidad benigna, no autoinmune y muy dolorosa, la variedad Linfocitaria constituye caso de excepción. En mi experiencia de los últimos 15 años he observado 3 mujeres con esta enfermedad (99% se presenta en este sexo) (3). Una cursaba con bocio sin hipotiroidismo y su diagnóstico, al igual que el de su madre y dos hermanas, había sido confirmado en el Hospital Militar por medio de biopsia; otra, proveniente de Cúcuta, tenía historia de bocio de consistencia "cauchosa" desde la edad escolar y desarrolló un franco mixedema en sus años fértiles; una tercera paciente la quiero informar como ilustración para recordar que la entidad sí se ve en nuestro medio y que siempre se debe pensar en este diagnóstico cuando nos enfrentamos a un caso de mixedema del adulto asociado con bocio.

Una paciente de 42 años, natural y procedente de Neiva, consultó por aumento de peso, edema facial, resequedad de la piel, voz ronca, caída del cabello e intolerancia al frío, aun en tierra caliente. Venía siendo tratada en su localidad de origen para "un problema renal", debido a sus edemas. G 6 p 5 A 1, sus ciclos era 30 X 3 y su último parto normal acaecido 9 años antes, no fue seguido de amenorrea ni agalactia, ni caída del vello púbico. Su madre había sufrido de "coto" y había muerto caquéctica. Su hábito intestinal era diario. Al examen se encontró una paciente bradipsíquica y bradilálica, estatura 1.62 m, peso de 64.5 kg., T.A. 120/90 mms Hg y pulso de 76 por minuto. La piel era seca y fría, pigmentada de amarillo sin compromiso de las conjuntivas. Presentaba disfonía y un bocio pequeño a expensas de ambos lóbulos, localizado 4.5 cm por encima del manubrio esternal. Había edema facial y periférico grado I, el vello púbico y el axilar eran normales y era lenta la fase de relajación del reflejo aquiliano. La captación de T 3 fue de 21.9%, de T 4 de 2.5 ug por dl, el índice de T 4 libre estaba en 0.5; el colesterol fue de 385 mg/dl, los triglicéridos de 305 mg/dl, la TSH de 150 mU/ml, anticuerpos antitiroglobulinas negativos y unos antimicrosomales tiroideos positivos en diluciones hasta de 1:102.400. El cuadro hemático fue normal y el parcial de orina negativo. La gammagrafía de tiroides después de la administración de 99 m Tc



mostró una glándula discretamente aumentada de tamaño especialmente a expensas del lóbulo izquierdo, que era de mayor tamaño e hipercaptante en relación al derecho (Figura 1). Quince días después de iniciarle terapia de suplencia con triyodotironina presentaba notoria mejoría de su cuadro clínico y la colesterolemia había descendido a 200 mg/dl.

A. JACOME

BIBLIOGRAFIA

- 1.- JACOME A, MESA A. Autoanticuerpos a la tiroglobulina en tiroidopatías. V niv Med 1964: 6: 64-76.
- 2.- BLIZZARD RM. Autoimmunity and endocrine disease. En Textbook of Endocrinology. WILLIAMS RH, Ed. SAUNDERS WB, Philadelphia, 6a. Ed, 1981: 1115-1124.
- 3.- JACOME A. Tiroiditis. V niv Med 1963:5:207-2 13.

Dr. Alfredo Jácome Roca: E.A.C.P. Profesor Asociado de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad Javeriana; de la Unidad de Endocrinología, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá.