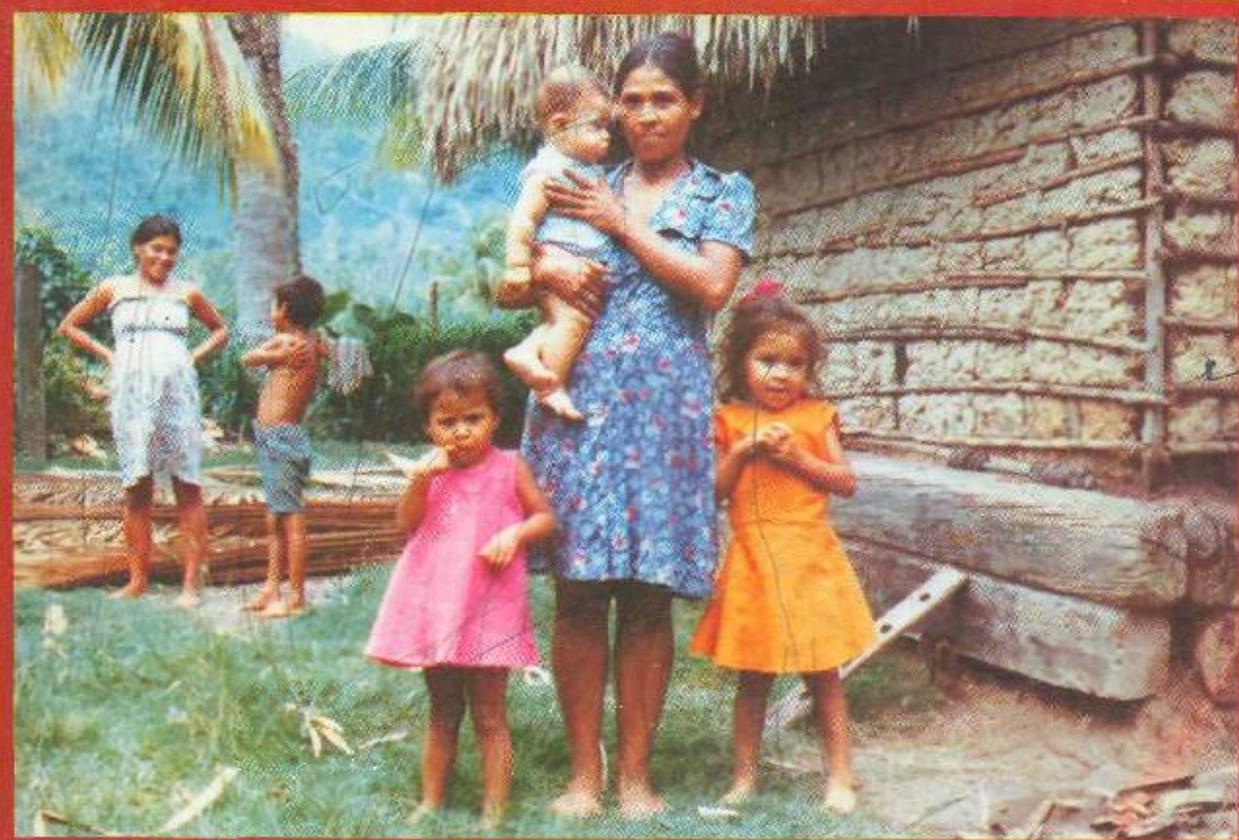


Revista **MEDICA HONDUREÑA**



**ORGANO
DEL
COLEGIO MEDICO
DE HONDURAS**

**FUNDADA
EN 1930**

SUMARIO

	PAG.
PAGINA DEL DIRECTOR	74
EDITORIAL	75
TERAPIA TRANSFUSIONAL	77
USO DE DOXICICLINA BISEMANAL COMO TRATAMIENTO PROFILACTICO DE LA "DIARREA DEL VIAJERO"	94
NEUROENDOCRINOLOGIA "EL ESLABON PERDIDO"	98
HISTIOCITOMA ERUPTIVO GENERALIZADO: SU VINCULACION CON RETICULOHISTIOCITOSIS MULTICENTRICA	103
BACIOS GRAM-NEGATIVO	105
ANOTACIONES DE INTERES CLINICO	105

Revista
MEDICA HONDUREÑA

ÓRGANO DEL COLEGIO MEDICO DE HONDURAS
FUNDADA DESDE 1930

CONSEJO EDITORIAL

Dr. CARLOS A. MEDINA
Director

DR. RUBÉN VILLEDA BERMUDEZ
Secretario

Cuerpo de Redacción

DR. CARLOS A. JAVIER Z. /
DR. ALEJANDRO VILLEDA B.
DR. CARLOS E. GUTIÉRREZ G.
DR. MANFREDO TURCIOS R.

ADMINISTRACIÓN

COLEGIO MEDICO DE HONDURAS
Apartado Postal No. 810
Tegucigalpa, Honduras.
Tel. 22-5466.

PAGINA DEL DIRECTOR

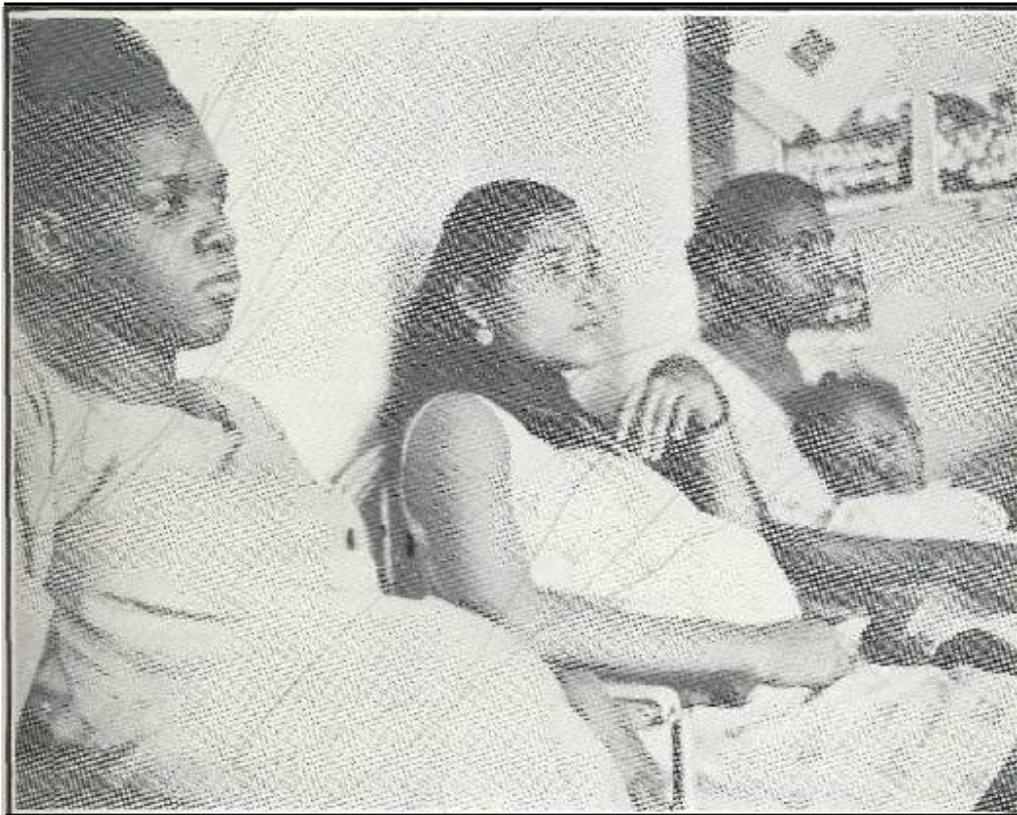
Los atrasos y las excusas consabidas, son el pan diario de nuestro quehacer, y nos da pena manifestarlo a los colegas.- Aunque hemos tratado de salir con la entrega de la Revista al final de cada trimestre, ha sido una lucha cuesta arriba, pues después de analizar todos los problemas solo podemos encoger los hombros y decir, "ni modo", esta es nuestra patria y así somos los hondureños.

No obstante, creemos que aunque sea a palos y empujones la Revista llegará con sus cuatro números de 1981, dentro de la cronología de este mismo año.

Les rogamos a los lectores y colaboradores ayudarnos con artículos para la Revista, para no perder el ritmo de la publicación.

En ésta última edición estamos sufriendola ausencia de nuestro artista gráfico y fotógrafo el Doctor Rubén Villena B., que por razones particulares ha tenido que salir del país.

EDITORIAL POBLACIÓN Y PLANIFICACIÓN FAMILIAR



La población médica de nuestro país, en forma individual y con pocas excepciones, ha contribuído a la diseminación de los métodos anticonceptivos modernos en la población femenina.

Como gremio y a través de nuestro Colegio, no ha habido una manifestación de nuestra posición en relación a la planificación Familiar.

La misma Universidad Nacional Autónoma de Honduras no ha juzgado un papel muy claro en este aspecto, pues en la Facultad de Medicina y en el Departamento de Gineco-Obstetricia, encargados de dicha divulgación a la población médica estudiantil, no ha existido una decisión ni mucho menos una política clara al respecto, reflejando la posición ambigua de la Universidad.

Se dice que existe algo escrito que' prohíbe que se enseñe sobre planificación de la familia, aunque personalmente no lo hemos visto.

Pues bien, hay hechos que no pueden escapar al conocimiento del Médico y habría que empezar por recordarles que cada año se agregan 100 millones de personas al globo terráqueo, y que por

si acaso esa cifra no es aterradoramente, volvamos a nuestro microcosmos, y observemos Tegucigalpa, y veremos como día a día, se van formando las villas-miseria, o anillos de pobreza, con más gente que nace y que va estrangulando una ciudad que no puede brindarle los servicios que necesita.

Al paso que vamos, nunca tendremos ni hogares ni comida para alimentar y cobijar a nuestra población.

Se supone que somos un país católico y que la iglesia Católica y Romana se opone a que exista algún control de la natalidad.- La verdad es que la mujer hondureña ha hecho caso omiso de los lineamientos de su religión, y viendo la irresponsabilidad paterna ha aceptado parcialmente la planificación de la familia.

Se considera que hay tres factores que han influido en la falta

de una decisión gubernamental: La presión constante de la Iglesia católica, la oposición no declarada de la Universidad y, por supuesto, el hecho claro que los gobiernos nuestros no son dados a tomar decisiones.

Decimos lo anterior, porque una actitud de avestruz implica que no existe una política demográfica definida, y por lo tanto, carecemos y sufriremos las consecuencias de una desintegración en el desarrollo social y económico.

Ya no es novedad decir que el exceso de población limita la capacidad del Estado, cuando en su mayoría es un conglomerado joven no productivo, que necesita vivienda, salud y educación y más tarde fuentes de trabajo.

Tampoco es novedad decir que el Estado hondureño no tiene la capacidad económica ni administra-

tiva, para desarrollar los programas básicos arriba mencionados, y por lo tanto, estamos propiciando un conglomerado enfermo, malnutrido, que vive marginado por nuestra sociedad sumido en la ignorancia y con pocas posibilidades de llegar a ser un ente productivo.

La planificación de la familia hondureña es una necesidad vital para los intereses de la nación.

Cabe apuntar que la planificación también implica una obligación de parte del Estado de regular el flujo de refugiados que se están desbordando hacia nuestro territorio de los países vecinos, y' que representan una carga más para esta pobre nación.- Les podemos cobijar bajo nuestro suelo temporalmente como refugiados, pero eventualmente, todos tendrán que regresar a su país de origen.

TERAPIA TRANSFUSIONAL

*Dr. Carlos A. Javier Zepeda**

TRANSFUSIÓN DE SANGRE Y DERIVADOS

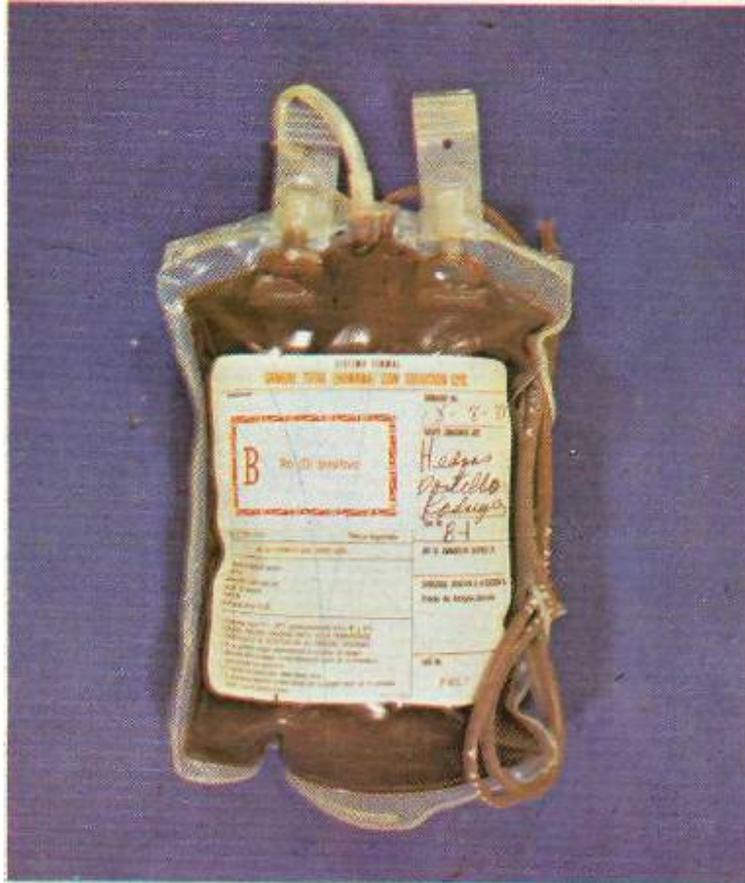
El conocimiento de los numerosos grupos sanguíneos, las técnicas para el estudio de donadores y recipientes y el desarrollo de mejores métodos para preservar la sangre y sus derivados para fines de almacenamiento, han permitido el uso de la transfusión sanguínea como un método terapéutico bastante seguro y de enorme aplicación práctica en la medicina moderna.

La principal función de los eritrocitos es el transporte de oxígeno a los tejidos. Por lo tanto, el objetivo fundamental de transfundir eritrocitos al recipiente que lo necesita, es proporcionar mayor oxigenación a nivel tisular. En algunas circunstancias se requiere también la sustitución de volumen sanguíneo.

Pruebas pretransfusionales.

Previa a toda transfusión sanguínea es de suma importancia obtener sangre de óptima calidad y por lo tanto uno de los primeros pasos que se realizan es la selección de un donador adecuado. Para esto último, todo donador debe ser sometido a una historia clínica y examen físico y también deben

* Jefe: Sección Inmunohematología y Banco de Sangre, Hospital Escuela, Tegucigalpa



realizarse en él una serie de pruebas de laboratorio fundamentales para decidir si este donador es aceptado o no. Estas pruebas incluyen: la determinación de hemoglobina y/o hematocrito, la prueba de muestreo para la detección del antígeno de la superficie del virus de la hepatitis y pruebas de muestreo para sífilis (R. P.R., V. D. R. L.). La extracción de la sangre debe hacerse en condiciones óptimas

bajo supervisión estricta por personal adecuado y competente.

Una vez obtenida la sangre del donador debe realizarse en ésta los siguientes procedimientos: determinación del tipo ABO y del Grupo Rh, prueba inicial de muestreo para detectar anticuerpos irregulares y de ser esta positiva se debe identificar la especificidad por grupo sanguíneo del anticuerpo. En todo recipiente se debe determinar el tipo

ABO, el grupo Rh y también realizar pruebas de muestreo por anticuerpos irregulares los cuales en caso de ser positivo se somete el suero del recipiente a un panel de células para identificar la especificidad de grupo sanguíneo del anticuerpo irregular. Posteriormente se deben realizar las pruebas de cruce mayor y cruce menor. El cruce mayor consiste esencialmente en la combinación del suero del recipiente y los glóbulos rojos del donador y tiene las siguientes fases: la centrifugación inmediata de las mismas, la incubación del suero del recipiente y los glóbulos rojos del donador a temperatura ambiente por aproximadamente 30 a 45 minu-

tos y también la incubación a 37°C (con y sin adición del suero de Coombs y albúmina).

La prueba del cruce menor consiste en combinar el suero del donador y los glóbulos rojos del recipiente y esta en una forma indirecta representa un control del tipaje ABO. En caso de encontrarse un anticuerpo irregular en el suero del recipiente se debe utilizar sangre de un donador que no posea el antígeno correspondiente a dicho anticuerpo y en caso de ser compatible administrar dicha unidad de sangre.

Condiciones para el Almacenamiento de Sangre.

Con el objeto de mantener la viabilidad de los glóbulos rojos

y preservación adecuada de los mismos, es necesario almacenar la sangre en condiciones estériles, utilizando un anticoagulante y temperatura adecuada por un tiempo determinado.

Se recomienda que la temperatura para la preservación de sangre en estado líquido sea entre 1°C y 6°C. Cuando se utiliza anticoagulante ACD el periodo máximo de almacenamiento es de 21 días cuando se utiliza CPD de 28 días,

Viabilidad de los Componentes Sanguíneos.

Cuando se transfunden eritrocitos frescos y normales a un receptor compatible, las células tie-

CAMBIOS EN SANGRE TOTAL
(CPD) ALMACENADA

(1-6 °C)

D I A S	0	7	14	21	28
Porcentaje de células viables (24 horas - post-transfusión)	100	98	85	80	75
PH del PLASMA	7.2	7.0	6.89	6.84	6.78
ATP Porcentaje de valor inicial	100	96	83	86	75
2-3 D.P.G. Porcentaje de valor inicial	100	99	80	40	35
POTASIO PLASMÁTICO mg/dl	3.9	11.9	17.2	21.0	22.5
PLASMA (HEMOGLOBINA) mg / o/o	1.7	7.8	12.5	19.1	28.9
PLASMA NH ₃ mg / o/o	50	260	470	680	

nen una viabilidad de unos 60 días, sin embargo, si la sangre del donador se almacena a 4°C en una solución que contenga Citrato y Dextrosa y luego se transfunde, una parte de las células deja la circulación en término de 24 horas pero la mayor parte de las mismas dura varios días dependiendo del tiempo que hayan estado almacenadas. Por ejemplo: si la sangre se ha mantenido almacenada menos de dos semanas, un 90% de las células sobreviven más de 24 horas y tienen una vida media prolongada, desapareciendo hasta los 120 días. En cambio, si la sangre se ha mantenido en refrigeración entre dos y cuatro semanas, sólo un 70% de las células sobreviven más de 24 horas y la duración de las mismas alcanza hasta unos 80 días. La cantidad de hemoglobina en el plasma a los 21 días es aproximadamente de 45 mg o más lo cual representa una carga renal y por lo tanto un peligro potencial de daño renal. Sin embargo con el uso de glóbulos rojos empacados se elimina este problema.

El anticoagulante de elección y que se utiliza con más frecuencia es CPD (Citrato-Fosfato-Dextrosa). La Dextrosa mantiene el metabolismo glicolítico de los glóbulos rojos y por lo tanto concentraciones adecuadas de ATP.

Citrato es un quelante de calcio y por lo tanto un anticoagulante. El fosfato mantiene niveles adecuados de ATP para mantener la viabilidad de los glóbulos rojos.

Del cuadro anterior se deduce de que a medida que se almacena la sangre, el PH del plasma disminu-

ye, el porcentaje de células viables es progresivamente menor, disminuye la cantidad de ATP y también la cantidad de 2.3 D.P.G. Hay progresivo incremento del potasio en el plasma y disminución del sodio en el plasma con aumento del sodio intraeritocítico. También hay progresivo incremento de hemoglobina y de amoníaco en el plasma.

Las contracciones de 2-3 DPG se mantienen mejor con C.P.D. que A.C.D. debido que el pH en el primero es mayor. Existe también una relación directa entre los niveles de A.T.P. en los glóbulos rojos y la viabilidad de las mismas. Al inicio la concentración de A.T.P. en los glóbulos rojos en la sangre colectada en A.C.D. es mayor debido a que el pH es menor, sin embargo posteriormente la cantidad de ATP en la sangre colectada en C.P.D. es mayor debido al contenido de fosfato que esta última contiene. Al transfundir la sangre, los glóbulos rojos regeneran A.T.P. y 2-3 D.P.G. Aproximadamente se necesitan 3 a 8 horas para regenerar 50% del 2.3 D.P.G. y un dispara obtener una regeneración completa.

Con el objeto de mantener mayores niveles de A.T.P. en los glóbulos rojos y por lo tanto mayor viabilidad de los mismos, actualmente se está utilizando un nuevo anticoagulante que consiste en C.P.D. al cual se le ha añadido ADENINA (CPD-Adenina) y esta permite la preservación de los glóbulos rojos por 35 días. La adenina permite síntesis de niveles altos de A.T.P. Otros investigadores utilizan procedimientos de rejuvenecimiento

de sangre añadiendo a esta cocoteles que contienen Adenina, Inosina, Fosfato, Piruvatos, etc., las cuales aparentemente permiten el almacenamiento de sangre por tiempo todavía más prolongado.

Los leucocitos transfundidos tienen una sobrevivencia muy corta, posiblemente no duran más de 30 a 90 minutos. La transfusión de estos elementos celulares aún está en etapa experimental.

Los trombocitos (plaquetas) también pierden rápidamente su viabilidad y posiblemente no duran más de 24 horas. Aparentemente el factor más importante en relación con la sobrevivencia en las plaquetas es que la sangre debe ser muy fresca, de menos de seis horas. Las plaquetas se mantienen mejor almacenadas a temperatura ambiente que a temperaturas frías y deben ser sometidas a constante agitación.

Indicaciones para la Transfusión de Sangre y Uso de Componentes sanguíneos.

Las técnicas para fraccionamiento permiten administrar en forma separada diversos componentes (fracciones) de la sangre total para llenar los requisitos individuales de cada paciente. El médico debe transfundir al paciente únicamente los componentes que éste necesita.

Antes de continuar, es necesario definir ciertos conceptos:

UNIDAD DE SANGRE: Es un volumen de sangre total que varía entre 435 y 500 ml. y representa el volumen que general-

mente se obtiene de un donador en una sesión de donación. Anteriormente, cuando se usaban frascos de vidrio para recoger la sangre era más fácil medir dicho volumen y generalmente se coleccionaba 1 Pinta (473.16 ml.) en cada frasco. Hoy en día, con el uso de bolsas de plástico para el almacenamiento de sangre, es más difícil medir con exactitud el volumen de sangre recogido, siendo este distinto para cada donador. Aunque la costumbre es hablar de "pintas", lo correcto es referirse a unidades de sangre o expresar el volumen exacto en mililitros (por ejemplo en las transfusiones en pacientes pediátricos donde el volumen es calculado en base al peso del paciente.)

En general solo debe considerarse la administración de sangre y sus derivados cuando se determina la etiología y condición clínica del paciente. Si se decide transfundir hay que identificar el componente o fracción que el paciente necesita, por ejemplo transfundir glóbulos rojos a un paciente con anemia crónica relativamente estable no se debe hacer, pues la transfusión inhibe la eritropoiesis y por lo tanto aunque se produce un aumento transitorio en la concentración de hemoglobina, como el paciente no produce glóbulos rojos rápidamente, los niveles de hemoglobina vuelven a los niveles pre-transfusión al es.

En general el mejor tratamiento de anemias es determinar la causa y tratarla.

Las razones para una transfusión son:

1) Proporcionar oxígeno tisular.

2) Restablecer volumen sanguíneo. Por ejemplo en algunos casos de sangrado agudo en la que se pierde aproximadamente 1 litro de sangre, la hemoglobina puede ser normal o ligeramente disminuida y lo único que se requiere es volumen sanguíneo. Para este último el reemplazo de volumen por soluciones electrolíticas, glucosadas o salinas puede ser suficiente.

En general pacientes con sangrado crónico no necesitan transfusión sanguínea aun con niveles bajos de hemoglobina; por ejemplo se necesitan que los niveles de hemoglobina descendan a 8.5 gramos por decilitro para iniciar síntomas. Si los valores de hemoglobina llegan a estos niveles quizás esté justificada la administración de glóbulos rojos empacados; pero una vez más lo importante es determinar la etiología y tratar la causa primaria. A esto puede agregarse que toda transfusión sanguínea suprime en realidad la eritropoyesis del paciente, por lo tanto los efectos beneficiosos que se puedan obtener son transitorios.

Para administrar sangre, deben tomarse las mismas precauciones que cuando se administra una droga peligrosa. Si se va a usar, su administración debe estar bien indicada.

SANGRE COMPLETA (TOTAL)

Para aumentar la capacidad de transporte de O₂ de la sangre y simultáneamente producir una expansión de volumen sanguíneo se recomienda el uso de sangre total y se ha calculado que solamente un 20% de los pacientes que necesitan transfusiones re-

quieran del uso de sangre total, la mayoría necesitan de fracciones. El ejemplo clásico de demanda por sangre total es en el paciente con hemorragia aguda severa. Esto no quiere decir que todo paciente que sangra debe transfundirse. Si la hemorragia ha cesado y/o ha sido moderada es preferible dejar que el paciente se recupere espontáneamente.

SANGRE FRESCA:

Este es un concepto que ha sido definido en distintas formas. La sangre fresca puede ser de pocas horas hasta de cinco a siete días después de obtenida del donador. Es más importante definir el propósito para el cual se necesita sangre fresca. Por ejemplo: para reemplazar plaquetas y factores V y VIII de coagulación; la sangre debe ser de menos de 24 horas, pero si se desea sangre para una transfusión en donde se desea evitar una sobrecarga de potasio y de NH₃ con disminución de la actividad de los factores de coagulación esta puede ser hasta de siete días.

SANGRE COMPLETA

Debe recordarse que cuando se almacena sangre los leucocitos tienen una sobrevivencia relativamente corta, las plaquetas también pierden rápidamente viabilidad; lo que indica que la sangre almacenada después de unos pocos días contiene glóbulos blancos y plaquetas destruidas, plasma con fosfato, potasio, citrato y además presencia en el plasma de anticuerpos, puede contener el virus de la Hepatitis, esta desprovisto de algunos factores de coagulación lábiles (V, VE, VHI),

por lo tanto el uso de sangre completa está restringido prácticamente a dos situaciones:

- 1) Pérdida aguda y masiva de sangre pues hay pérdida importante de volumen y es necesario oxigenar los tejidos pero aún en estas condiciones en muchos centros hospitalarios prefieren el uso de glóbulos rojos empacados y sustituyen el volumen con solución electrolítica o soluciones de albúmina.
- 2) Uso de sangre completa en exsanguineotransfusión por enfermedad hemolítica del Recién Nacido, aún en esta última condición algunos médicos prefieren utilizar glóbulos rojos empacados y sustituyen el volumen con soluciones de electrolitos o soluciones de albúmina.

GLÓBULOS ROJOS EMPACADOS

Para aumentar la capacidad de transporte de O₂ sin necesidad de producir un aumento del volumen sanguíneo, con el objeto de prevenir la hipoxia aguda o evitar los síntomas asociados con estados crónicos de anemia, o cuando la concentración de Hemoglobina es menor de 6 g/dl; se recomienda el uso de células de las cuales se ha separado la mayor parte del plasma, ya sea por sedimentación espontánea de la sangre o por centrifugación, y a este preparado se le llama comunmente "células empacadas".

Un ejemplo de su utilidad es el caso de pacientes cardíacos, en

donde a veces es necesario corregir la anemia con el mínimo aumento del volumen sanguíneo; en estos pacientes, se pueden transfundir 250 ml. de "células empacadas" en un período de 4 horas y en los que toleran mayor volumen hasta 500 ml/día. Las "células empacadas" tienen la misma vida media que las células de la sangre total y preferentemente debe usarse sangre fresca de unos pocos días para preparar las células empacadas pues es más eficiente para transportar O₂ ya que conserva más 2-3 DPG.

Los glóbulos rojos empacados constituyen el producto de elección en algunos pacientes que no requieren sustitución de volumen, por ejemplo pacientes con anemia, insuficiencia cardíaca congestiva o anemia y estados debilitantes o de edad avanzada. También el uso de glóbulos rojos empacados está indicado en casos de pérdida de sangre intraoperatoria, ejemplo: en pacientes que pierden dos unidades de sangre, la sustitución de los mismos por glóbulos rojos empacados son usualmente suficientes y en caso de necesitarse volúmenes se pueden usar soluciones electrolíticas u otras. A pesar de lo mencionado anteriormente algunos cirujanos todavía piensan que la pérdida de sangre en cirugía debe reemplazarse con sangre total,

GLÓBULOS ROJOS POBRES EN LEUCOCITOS

Los glóbulos rojos pobres en leucocitos se utilizan en pacientes con reacciones febriles a repetición. Las reacciones transfusiona-

les febriles ocurren con mayor frecuencia en pacientes múltiples y pacientes previamente transfundidos que desarrollan anticuerpos leucoaglutinantes y quizás anticuerpos de histocompatibilidad contra leucocitos y probablemente contra plaquetas.

Estas reacciones no producen hemólisis y se manifiestan por fiebre, escalofríos, náuseas, vómitos, dolor lumbar y en algunas raras ocasiones pueden ser fatales. En pacientes con reacciones transfusionales febriles aisladas probablemente el único tratamiento es el uso de antipiréticos. Existen varios métodos para obtener glóbulos rojos pobres en leucocitos, los que incluyen: a) centrifugación invertida el cual tiene la desventaja de que aproximadamente 20% de los glóbulos rojos se pierden b) centrifugación doble, c) filtración utilizando diferentes tipos de filtro, como ser el filtro de nylon el cual absorbe granulocitos. En este último la sangre se colecta en Heparina y por lo tanto debe ser usada en las siguientes 24 horas. Ninguno de los métodos anteriores reduce todos los leucocitos de la unidad de sangre, pero la disminución de leucocitos a niveles menores de 25% son usualmente suficientes para prevenir dichas reacciones.

GLÓBULOS ROJOS LAVADOS

Los glóbulos rojos lavados como su nombre lo indica son aquellos que han sido sometidos a varios lavados usualmente con solución salina eliminándose prácticamente el plasma contenido en la unidad de sangre.

Además no contiene leucocitos, plaquetas y la probabilidad de

transmisión de Hepatitis está disminuida.

Existen métodos manuales y métodos comerciales para lavar los glóbulos rojos. Los métodos comerciales son automatizados y emplean un sistema de flujo continuo o intermitente de lavado de glóbulos rojos. Los más populares son: método de la Hemonética y el de la IBM. Las indicaciones para transfusión de glóbulos rojos lavados son: pacientes con reacciones febriles a repetición (método alternativo al uso de GR pobres en leucocitos), hemoglobina paroxística nocturna con el objeto de remover el complemento del plasma al cual los G.R. son sensibles. Pacientes con hipersensibilidad a proteínas plasmáticas: por ejemplo pacientes con deficiencia de IgA que desarrollan anti IgA contra IgA presente en el plasma del donador.

GLÓBULOS ROJOS CONGELADOS

El congelamiento de glóbulos rojos es un método que día a día adquiere mayor popularidad puesto que además de permitir el mantenimiento de unidades de glóbulos rojos por tres años o más y en algunos casos inclusive hasta 10 años permite la utilización del resto de los componentes para diversos fines. El agente que se utiliza con más frecuencia para proteger los glóbulos rojos contra la injuria por congelamiento es el glicerol. Existen 2 métodos de congelamiento, uno de ellos es utilizando glicerol en alta concentración, y utilizando un procedimiento de congelamiento lento, almacenando la sangre a

— 75°C y de preferencia a menos 80°C. El segundo método es utilizando bajas concentraciones de glicerol a través de congelamiento rápido y almacenando las unidades en la fase de vapor de nitrógeno líquido donde la temperatura es aproximadamente menos 150°C. La unidad se debe congelar en un período no mayor de 6 días aunque usualmente se congela en un período aproximadamente de 3 horas después de haber sido obtenida, para así utilizar el resto en la preparación de componentes ya sea de plasma fresco congelado, crioprecipitado o concentrado plaquetario.

El proceso de descongelamiento se realiza poniendo la unidad en baño de agua maría a 37°C por aproximadamente 10 a 15 minutos. Luego se debe eliminar todo el glicerol a través de lavado por una serie de soluciones, generalmente conteniendo cloruro de sodio, glucosa y fosfato sódico, etc. La remoción del glicerol previa transfusión es de suma importancia porque de lo contrario se pueden producir fenómenos de hemolisis en el recipiente.

Los usos de sangre congelada son múltiples: en pacientes con reacciones alérgicas severas post transfusionales, en pacientes con deficiencias de IgA que poseen anticuerpo de IgA con el objeto de remover el plasma que contiene el anticuerpo, en pacientes con hemoglobinuria paroxística nocturna con el objeto de remover el complemento del plasma, en pacientes candidatos a trasplante por ejemplo: riñon con el objeto de remover leucocitos y plaquetas que tienen antígenos de histocompatibilidad. Es probablemente el procedimiento de

elección para guardar tipos de sangre raros así como para guardar unidades de sangre para transfusiones autólogas. Es de recordar también que la incidencia o el riesgo de transfusión de hepatitis utilizando sangre congelada es mínimo.

PLASMA

El plasma contiene albúmina, globulinas, factores de coagulación, agua y electrolitos.

Para expandir el volumen sin necesidad de aumentar la capacidad de transporte de O₂ de la sangre se ha usado plasma por mucho tiempo, sin embargo, debido al alto riesgo de transmitir hepatitis y a la disponibilidad de soluciones de Dextrán y de algunas fracciones del plasma, hoy en día es posible usar estas alternativas en lugar del plasma.

Existen diferentes tipos de plasma, los cuales incluyen:

- a) Plasma de donador único que se mantiene en estado líquido de 1 a 6°C por período no mayor de 26 días.
- b) Plasma de donador único fresco congelado, el cual es separado de la sangre completa en un período no mayor de 6 horas después de su obtención, y luego almacenado a una temperatura menor de 18°C, por 12 meses. La utilidad básica del uso de plasma fresco congelado reside en su contenido de factores de coagulación lábiles como ser los factores V, VII y VIII.

El uso de plasma de donador único es relativamente limitado

lacia situaciones de sustitución de volúmenes o sustitución de coloide, este último por ejemplo en pacientes con quemaduras.

Para corregir ciertos defectos de la coagulación se ha usado plasma fresco durante muchos años, sin embargo existen ciertos inconvenientes puesto que a veces es necesario efectuar transfusiones repetidas y no deja de ser un problema la sobrecarga circulatoria. Entre los preparados derivados del plasma se pueden mencionar:

- 1) La Fracción Proteica Plasmática (USP) que es un producto secundario que queda después de la separación del fibrinógeno y las Inmunoglobulinas. En vista de que en su preparación se mantiene una temperatura de 60°C durante 10 horas, el riesgo de transmisión de hepatitis es muy bajo. La FPP contiene principalmente albúmina.
- 2) La Albúmina plasmática es un preparado mas purificado. El riesgo de transmitir hepatitis es sumamente bajo, su dura-

ción en forma almacenada es prolongada y su administración es muy segura pues no contiene anticuerpos contra grupos sanguíneos.

CRIOPRECIPITADO

Se puede definir como la porción fría e insoluble del plasma que queda después de que el plasma fresco congelado es descongelado. Para obtener dicho componente es necesario utilizar bolsas triples, separarlo de los glóbulos rojos en un período no mayor de 4 horas, congelar el plasma en un período no mayor de 2 horas después de separarlo de los glóbulos rojos y en un período de no más de 3 meses, descongelarlo a una temperatura de 1 a 6°C donde se mantiene por 16 a 18 horas y posteriormente se centrifuga en frío para separar el crioprecipitado. Este último se puede congelar (suspendiéndolo en pierna) en un período no mayor de 4 horas a -180°C ó menos por aproximadamente 12 meses. Cuando se desea administrarlo es necesario descongelarlo a 37°C y usarlo en un período no mayor de 6 horas.

Cada unidad de crioprecipitado contiene aproximadamente 80 a 100 unidades de factor VIII y aproximadamente de 130 a 250 mg de fibrinógeno.

El factor VIII se puede preparar por varios métodos de concentración el mejor de ellos, por práctico, es la preparación de crioprecipitado de plasma; la técnica es sencilla y barata y el material preparado es una fuente excelente de Factor VIII.

Una unidad de factor VIII es igual a la cantidad de actividad de factor VIII contenido en 1 ml de plasma fresco normal.

Para calcular la cantidad de factor VIII necesaria para transfundir a un hemofílico, se puede utilizar las siguientes fórmulas:

- a) Volumen plasmático (ml) x o/o de factor VIII que se desea elevar = número de unidades de factores VIII.
- b) o/o de factor VIII que se desea elevar =; o/o de factor VIII deseado menos (—) o/o de factor VIII inicial.

COMPONENTE	VOLUMEN	TOTALES DE F VIII	UNIDAD POR ML.
Sangre total (24 horas)	517.5	225	1.0
Plasma líquido fresco	225	225	1.0
Plasma fresco congelado	225	190	0.8
Crioprecipitado	10	100	10.0
Concentrado comercial de factor VIII	20-30	200-1000	10-33

c) Volumen sanguíneo (mi) por (x) (hematocrito) es igual (—) a volumen plasmático (mi).

d) Peso (kg) por 70 ml/kg = volumen sanguíneo (mi).

En términos generales la administración de factor VIII se realiza cada 8-12 horas, esto debido a que la vida media del factor VIII es de 8 a 12 horas. Luego la dosis se ajusta de acuerdo a la duración del tratamiento, del tipo y localización de la hemorragia y la respuesta clínica del paciente. Hay que recordar que pacientes hemofílicos con inhibidores del factor VIII requieren mayores dosis de factor VIII. El cuadro indica que el producto de elección para tratar los pacientes con hemofilia es el uso de crioprecipitado y en segundo término el uso de concentrados comerciales de factor VIII debido a que estos últimos como son obtenidos de varios donadores tienen un riesgo de hepatitis mucho mayor.

En algunas situaciones sobre todo de emergencia en los que no se dispone de los componentes mencionados anteriormente, se puede utilizar plasma fresco.

En casos severos o moderados de hemofilia B no es posible utilizar plasma fresco congelado por lo cual se utilizan concentrados comerciales (Complejo II, IX, IV, X) cuyo problema es el riesgo relativamente alto de hepatitis y en algunos casos trombosis después de la administración de dicho producto.

El fibrinógeno fue una de las primeras fracciones del plasma que

se obtuvieron para transfusión, se prepara en forma de polvo en una ampolla que debe diluirse antes de inyectarlo. La administración de fibrinógeno se acompaña de un alto riesgo de hepatitis.

Causas de hipofibrinogenia congénica son sumamente raras. Causas adquiridas de hipofibrinogenia son por ejemplo: secundario a coagulación intravascular diseminada, en cuyo caso el tratamiento es la causa primaria. Cuando se necesita utilizar fibrinógeno, (lo cual es sumamente raro) debido al alto riesgo de hepatitis del fibrinógeno comercial el mejor componente para usar es crioprecipitado.

Cuando se administra plasma mantenido a 1-6°C o plasma fresco congelado se debe utilizar plasma que sea compatible con el sistema ABO. Si el recipiente es Tipo O, puede recibir cualquier tipo de plasma. Plasma AB puede administrarse a cualquier recipiente y no se requiere que sea compatible con el sistema RH. Si el donador ha sido sujeto a detección de anticuerpos irregulares previos a la transfusión no es necesario realizar pruebas de cruce. La administración de crioprecipitado no requiere tipaje Rh, sin embargo se aconseja que sea ABO compatible. En algunos casos se administra crioprecipitado ABO incompatible o factor VIII comercial que contiene anti A y anti B y si estos se usan en dosis grandes pueden causar un Coombs directo positivo y/o anemia hemolítica.

PLAQUETAS

El uso de transfusiones de plaquetas ha aumentado en los

últimos años debido a un incremento de la demanda del producto en pacientes tratados con Leucemia, Trombocitopenia y Anemia Aplásica. Es posible preparar plasma rico en plaquetas por un proceso de centrifugación de poca fuerza, sin embargo, si solo se necesitan plaquetas es preferible usar concentrados de plaquetas en los que generalmente el contenido de cada unidad de sangre se suspende en unos 20 a 30 ml de plasma.

El uso de concentrados plaquetarios tiene cada día más popularidad.

Algunos conceptos técnicos que es importante recordar son: Las plaquetas se deben obtener en un período no mayor de 4 horas después de la donación. Una vez obtenido debe mantenerse en agitación continua a temperatura ambiente (20-24°C) por un período máximo de 48 horas. Se requiere que cada concentrado plaquetario tenga por lo menos 5.5x3,010 plaquetas en el 75o/o de las unidades preparadas. Se considera que aproximadamente cada unidad de concentrado plaquetario eleva el recuento de plaquetas del recipiente a 5000x mm³.

El uso de concentrados plaquetarios debe ser en base a la condición clínica del paciente, la causa de la trombocitopenia, el grado de trombocitopenia y la calidad (función) de las plaquetas del paciente. Uno de los mayores usos de concentrados plaquetarios son en pacientes con trombocitopenia secundaria a tratamiento quimioterápico. También en pacientes con anemia aplásica. En estos últimos existe un riesgo de

hemorragia espontánea con recuentos menores de 30.000 y sobre todo con recuentos menores de 20.000. El uso profiláctico de concentrados plaquetarios en estas condiciones con recuentos bajos todavía está sujeto a discusión.

En PTI, plaquetas del paciente tienen una sobrevida corta, debido a la presencia de autoanticuerpos plaquetarios y por lo tanto el uso de concentrado plaquetario es limitado y es mejor recurrir a veces a otras formas de tratamiento como ser esteroides y/o esplenectomía. En trombocitopenia causadas por drogas el mejor tratamiento es discontinuar la droga puesto que las plaquetas administradas también tienen una sobrevida corta. Sin embargo cuando existe hemorragia activa está indicado el uso de los mismos. En pacientes con esplenomegalia ocurre secuestración de las plaquetas administradas. En casos de coagulación intravascular diseminada e infección la sobrevida de las plaquetas administradas es menor. Como las plaquetas poseen antígeno ABO es mejor transfundir plaquetas ABO compatibles, sin embargo esto en la práctica clínica a menudo es muy difícil. No es necesario realizar pruebas de cruces cuando se dan concentrados plaquetarios pero cuando se administran en grandes cantidades pueden causar en el recipiente una prueba de Coombs directa positiva y/o hemólisis. El antígeno Rh no está presente en las plaquetas pero debido a la presencia de los glóbulos rojos en los concentrados plaquetarios existe siempre la posibilidad de sensibilizar a una paciente Rh

negativo después de que este recibe grandes cantidades de concentrados plaquetarios Rh(+). Por lo tanto en mujeres Rh— debe tratarse de no darles plaquetas Rh positivo.

Las plaquetas también poseen antígenos plaquetarios específicos y antígenos HLA. En pacientes con leucemia, anemia aplásica, etc., los cuales requieren grandes cantidades de concentrados plaquetarios y durante tiempo relativamente largo, puede ocurrir inmunización a dichos antígenos y como consecuencia de éste un estado refractario progresivo a la administración de plaquetas. Para solucionar esto se sugiere el uso de donadores familiares HLA compatibles.

TRANSFUSIONES MASIVAS

En pacientes que requieren transfusiones masivas, en ocasiones como consecuencia de las mismas se produce hemorragia debido a que la sangre administrada a menos que sea sangre fresca, no contiene plaquetas ni factores de coagulación lábiles. En estos casos es necesario administrar concentrados plaquetarios y plasma fresco congelado.

TRANSFUSIONES PEDIÁTRICAS

Al igual que en el adulto usualmente cuando se necesita suministrar sangre a un niño es mejor administrar glóbulos rojos empacados que sangre total. Se debe fraccionar la sangre de un donador utilizando bolsas cuádruples y quintuples. Algunos centros utilizan "donador caminante" para Recién Nacidos y prematu-

ros que requieren cantidades de sangre muy pequeñas, como ser de 30 a 60 ml. En este último el problema es que no se realizan pruebas de pre-transfusión y la cantidad de anticoagulantes puede ser inadecuada.

TRANSFUSIÓN DE GRANULOCITOS

La transfusión de concentrados de granulocitos se encuentra en etapa de experimentación, sin embargo en algunos centros tienen ya uso clínico y está básicamente limitado a pacientes leucopénicos con septicemia con el objeto de disminuir la mortalidad de los mismos. Los problemas de reacciones de transfusiones de granulocitos es la frecuencia con que ocurren reacciones febriles y los problemas de compatibilidad de HLA.

QUE VOLUMEN DE SANGRE DEBE TRANSFUNDIRSE?

Se dice que el paciente que solo necesita una unidad de sangre, probablemente no necesita ninguna. Esto es cierto en la mayor parte de los casos en donde se hace una transfusión de una unidad. Ese paciente antes de ser transfundido se considera en iguales condiciones que un donador que acaba de donar una unidad de sangre. Sin embargo, hay situaciones donde verdaderamente está indicada la transfusión de una sola unidad, por ejemplo en pacientes de edad avanzada con riesgo de complicaciones agudas por enfermedad cardiovascular crónica en los cuales se necesita corregir una anemia leve antes de ser operados o en pacientes con anemia crónica refractaria a

otras formas de tratamiento que se recupera o alcanza valores normales hematológicos con una sola unidad. Hay situaciones en donde es necesario transfundir volúmenes mayores de sangre, a veces hasta 10 a 20 unidades o más.

Aunque existe cierta controversia sobre la necesidad de calcio, cuando se administra grandes cantidades de sangre es conveniente dar al paciente un suplemento en forma de Cloruro de Calcio i.v. o Gluconato de calcio i.v. después de cada cinco unidades. No solamente debe prevenirse un efecto anticoagulante por el citrato que contiene la sangre transfundida sino que también una toxicidad del citrato mismo sobre los tejidos (Mollison P.L. Blood Transfusion in Clinical Medicine, 5 ed 1972 Blackwell, Oxford, (pag. 581-586), en particular cuando se hacen transfusiones de intercambio en niños y cuando se transfunden pacientes con enfermedades crónicas del hígado.

COMO DEBE ADMINISTRARSE UNA TRANSFUSIÓN

En primer lugar el médico debe ser responsable del procedimiento y tiene la obligación moral y técnica de estar cerca de su paciente durante (por lo menos) la primera media hora después de iniciada la transfusión que es cuando ocurren los síntomas de las reacciones transfusionales más importantes. El médico debe revisar personalmente los datos del paciente y del donador (nombres, tipos de sangre, fecha de vencimiento de la sangre, etc.)

Como la sangre se mantiene almacenada a 4°C en el Banco de

Sangre, es necesario esperar a que alcance en forma espontánea la temperatura ambiente. Nunca debe calentarse artificialmente.

En forma rutinaria cada unidad de sangre se administra en un período de 1 a 2 horas, lentamente durante los primeros 30 minutos y preferentemente en la vena antecubital. En condiciones de urgencia la sangre puede transfundirse más rápidamente (ver adelante).

SITUACIONES CLÍNICAS

1) TRANSFUSIÓN EN OLIGUEMIA AGUDA. La restitución del volumen sanguíneo después de una hemorragia aguda es un proceso fisiológico lento. Si sólo se han perdido entre 1000 y 1500 ml. de sangre en un adulto, el organismo puede compensarse mediante mecanismos fisiológicos de vasoconstricción y redistribución de sangre que permiten mantener la presión sanguínea hasta que se reemplaza el volumen sanguíneo a expensas de líquidos tisulares. Si la pérdida de sangre es mayor, se sobrepasa la capacidad de esos mecanismos compensatorios y se desarrolla hipoxia. En la práctica es muy difícil estimar con exactitud la cantidad de sangre perdida en una hemorragia.

Se ha demostrado que la pérdida de unos 1000 ml de sangre requiere de unas 36 horas para que el volumen de sangre sea restituido, en este tiempo no hay una reposición adecuada de células. Por esta razón, en las primeras horas después de una hemorragia, el grado de hemodi-

lución no es un buen indicador de la cantidad de sangre perdida.

Para estimar clínicamente el volumen de sangre perdido es muy importante en primer lugar el examen físico del paciente. El aumento de volumen de los tejidos, sobre todo en las extremidades se asocia con hemorragias significativas y el paciente puede necesitar varias transfusiones. Las heridas perforantes de tórax y abdomen a menudo se asocian con sangrado intenso en las cavidades pleura y peritoneal y las fracturas de pelvis pueden causar sangrado retroperitoneal masivo. A veces la hemorragia puede pasar desapercibida como es el caso de rupturas esplénicas por traumatismo cerrados del abdomen. En términos generales el sangrado intenso produce palidez, sudoración, sed, desorientación, disnea e inquietud; la pérdida de más de 2000 ml de sangre causa shock en la mayoría de las personas. La presión sistólica es un buen indicador de la condición del paciente, una presión sistólica de 100 o mayor indica que el volumen sanguíneo es al menos 70% normal, pero una presión menos de 100 se asocia con pérdidas de más de 30% del volumen sanguíneo. Un paciente puede perder hasta 1500 ml de sangre y mantener una presión sistólica mayor de 100 mientras se encuentra en decúbito pero si se le sienta o se le pone de pie, desarrolla hipotensión e incluso puede perder el conocimiento.

Si un paciente tiene signos de vasoconstricción puede tener una hemorragia interna. En términos clínicos, un buen

signo para determinar vasoconstricción periférica es la temperatura de la nariz, si esta se palpa fría en un ambiente relativamente tibio, debe pensarse en una insuficiencia circulatoria periférica.

El pulso es un mal indicador de la pérdida de sangre, pero si éste es mayor de 100/min. posiblemente la pérdida de sangre no es mayor de 20%/o.

La concentración de hemoglobina tampoco es un buen indicador de la pérdida de sangre en las primeras horas después de una hemorragia, sin embargo si se encuentra un valor de 6 g/dl o menor, se considera que la pérdida ha sido significativa.

En el tratamiento del paciente con sangrado llega un momento en que el grado de anemia es tan importante que solamente la sangre total puede corregir el déficit. En hemorragias de menor cuantía, basta la restitución del plasma para mantener el volumen sanguíneo. Se ha demostrado *ex pe rimen* talmente que el plasma es muy efectivo para restituir volumen. Es muy importante que el plasma transfundido tenga una concentración de proteínas adecuada ya que la presencia de albúmina hace que el volumen aumente en una proporción mayor que el volumen de sangre transfundido, esto se debe a una atracción de líquidos tisulares dentro del torrente vascular.

Después de una hemorragia, la administración de solución salina isotónica en un volumen igual a la sangre perdida no restituye

el volumen sanguíneo, se necesitan volúmenes mucho mayores para causar este efecto y no se recomienda hacerlo. Sin embargo, como adyuvante o complemento de la administración del plasma, la solución salina es útil pues ayuda a reemplazar el líquido de los tejidos.

En teoría la medición del volumen de sangre sería el método ideal para determinar si la transfusión ha corregido las pérdidas pero por varias razones estos cálculos no son muy útiles. Si se puede, es preferible medir la presión venosa central (Sykes M.K. *Venous Pressure as a clinical indication of adequacy of transfusion.* Ann Roy. Coll. Surg. 33:185, 1963). La presión sistólica puede corregirse antes de que se haya corregido el volumen sanguíneo y por eso no es un buen indicador de la eficacia de una transfusión. Quizás para fines prácticos deban tomarse en cuenta varios parámetros clínicos al evaluar la condición del paciente después de una transfusión y por lo menos debe esperarse que la presión sistólica sea mayor de 100 y que las extremidades estén tibias y el pulso sea fuerte.

A veces al tratar una olíguemia aguda es necesario efectuar una transfusión rápida y quizás no hay tiempo para esperar que la sangre alcance la temperatura ambiente, en estos casos, aún con la sangre fría que puede causar dolor local y vasoespasmo, es necesario hacer la transfusión. En estos casos de infusión rápida de sangre, los primeros 500 ml deben administrarse en 5 a 10 minutos y en la mayoría de los casos la segunda unidad

debe transfundirse en la misma forma. A veces no basta el drenaje por gravedad y es necesario forzar la sangre. En estas condiciones la aguja es uno de los factores limitantes para un flujo rápido y por eso el diámetro de la misma no debe ser menor de 1.1. mm. (calibre 18). El mejor método para ejercer una presión positiva para transfusión rápida es mediante el uso de una bomba mecánica, si este aparato no está disponible, se puede apretar la bolsa de sangre manualmente o con manguitos especiales para este propósito.

Si una persona con sangrado agudo no responde a la transfusión, la causa puede ser una de las siguientes:

- a) El paciente sigue perdiendo sangre.
- b) Puede existir una infección severa (especialmente gangrena gaseosa).
- c) Es posible que la transfusión se haya iniciado muy tarde y que el paciente se encuentre en un estado de shock irreversible.

El tratamiento quirúrgico del paciente puede corregir las dos primeras causas.

Además de evaluar al paciente para saber si la transfusión ha sido suficiente, es necesario también tener el cuidado de no sobrepasar la capacidad del sistema circulatorio y para esto es necesario vigilar por la aparición de signos de congestión venosa e insuficiencia cardíaca.

TRANSFUSIÓN EN PACIENTES QUEMADOS:

Es un acuerdo general de que el objeto de administrar líquidos en pacientes con quemaduras de magnitud considerable es para restituir el volumen plasmático perdido. En términos generales, deben transfundirse los niños con más de 10o/o del área corporal quemada y los adultos con más del 15o/o. Los detalles del manejo de estos pacientes pueden encontrarse en varias publicaciones (Bull J. Shock caused by burns and its treatment, Brit. Med. Bull. 10;9, 1954 y en el texto de Mollison, pag. 147).

TRANSFUSIÓN PREOPERATORIA Y TRANSOPERATORIA

Cuando un paciente va a ser sometido a una operación quirúrgica, la concentración de hemoglobina debe ser mayor de 10 g/dl, de lo contrario, una disminución de esta concentración durante la operación puede causar complicaciones cardíacas. Cuando sea posible, la transfusión preoperatoria debe hacerse con 48 horas de anticipación a la operación. Muchas transfusiones preoperatorias en cirugía electiva podrían ser evitadas si se prepara al paciente con anticipación mediante la identificación del tipo de anemia y el tratamiento específico de la misma.

En la mayor parte de los casos, los pacientes operados toleran bien las pérdidas hasta de 500 ml, si acaso se necesita sangre, debe usarse sangre total. Si la pérdida es mínima, bastará el uso de soluciones salinas para

mantener el volumen sanguíneo, en estos casos, la cantidad administrada es de 2 a 3 veces mayor que el volumen perdido.

ANEMIA EN EL TERCER TRIMESTRE DEL EMBARAZO

En pacientes con mala o ninguna supervisión prenatal se puede descubrir anemia en el último trimestre del embarazo. En vista del riesgo de hemorragia durante el parto y la posibilidad de que se administren anestésicos es conveniente que la concentración de hemoglobina sea mayor de 10g/dl ya que es muy peligroso transfundir pacientes en el momento del parto pues las pacientes fácilmente pueden tener una descompensación cardíaca (Fullerton WJ y Turner AG Exchange transfusión in treatment of severe anemia in pregnancy, Lancet i: 75, 1962 y Harrison KA et al Etacrinic acid and packed blood cell transfusión in treatment of severe anemia in pregnancy Lancet i:ii, 1971). En las pacientes embarazadas se recomienda el uso de células empacadas o la administración de células con plasmaféresis simultánea y con el uso de diuréticos, todo esto con el fin de evitar la sobrecarga cardíaca.

USO DE SANGRE EN SITUACIONES DE EMERGENCIA.

En situaciones de emergencia los procedimientos a seguir son los siguientes: Si es posible realizar un cruce rápido, en un período de 10 minutos, enviar la sangre y posteriormente finalizar el cruce. Si no es posible realizar el cruce se debe administrar las unidades o la unidad con compati-

bilidad de tipo y grupo y posteriormente realizar el cruce. Si la situación de emergencia no da tiempo para determinar el tipo y grupo sanguíneo se puede enviar glóbulos rojos empacados 0 Rh negativo ó sangre completa libre de hemolisinas anti A y Anti B. Si no se dispone de sangre 0 Rh negativo se puede utilizar glóbulos rojos. Empacados 0 Rh positivo o sangre total Rh positivo libre de hemolisinas, Este último se hace únicamente en situaciones de verdadera emergencia.

SELECCIÓN DE SANGRE

Cuando se administra sangre completa hasta donde sea posible debe utilizarse el mismo grupo ABO. En realidad no existe problema con los subgrupos amenos que un paciente tenga Anti-A1 en cuyo caso se debe administrar sangre A2 o si el recipiente posee Anti-H proporcionarle sangre A.

SELECCIÓN DE SANGRE COMPATIBLE RH.

Al igual que los demás antígenos y anticuerpos sanguíneos se debe siempre administrar sangre que posea un antígeno cuyo anticuerpo correspondiente en el recipiente está ausente. Todo paciente Rh negativo hasta donde sea posible debe recibir sangre Rh negativa. Si un paciente Rh negativo requiere transfusión y no se dispone de Sangre Rh negativa puede ser necesario administrar sangre Rh positivo. Para este último en primer lugar hay que asegurarse que el paciente no tiene Anti D y generalmente se utiliza en situaciones de emergencia: si el paciente es

una mujer que no está en etapa reproductiva 6 si es un hombre de cualquier edad. Si se trata de una mujer en edad reproductiva este puede resultar en consecuencias serias para futuros embarazos. Debe recordarse que aproximadamente el 70o/o de pacientes Rh- que recibe sangre Rh positivo forman Anti D.

FERESIS

Es el procedimiento mediante el cual sangre completa es removida del donador, separada, y la porción que se desea es retenida y el resto se devuelve al donador. Si se retiene plasma el procedimiento se conoce con el nombre de Plasmaféresis, si se retienen plaquetas Plaquetoferesis y si se retienen leucocitos Leucoferesis.

La plasmaféresis puede ser realizada por métodos manuales o por métodos mecánicos: ya sea por flujo continuo (IBM) o de flujo intermitente (hemonética). El uso terapéutico de las plasmaféresis se ha extendido de una manera notable en los últimos años y tiene una aplicación clínica prominente como ser: Púr-

pura Trombocitopénica Tromótica, Síndrome de Good Pasteur, Miastenia gravis sobre todo en crisis miasténica, macroglobulinemia de Waldstrom, pacientes hemofílicos con anticuerpos Anti VIII Es bien conocido el uso terapéutico en plaquetoféresis para el tratamiento de las diversas trombocitopenias plaquetoféresis también puede realizarse por métodos manuales utilizando múltiples bolsas o métodos mecánicos automatizados ya sea con flujo intermitente o centrifugación con flujo continuo.

EFFECTOS ADVERSOS DE TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA.

Cuando se transfunde sangre aun paciente asumimos que es con el objeto de mejorar la condición del mismo y no causarle daños o enfermedad Considerando la serie de riesgos que implica una transfusión sanguínea; la preparación y utilización debe ser realizada en forma adecuada Los peligros de una transfusión sanguínea son comparables a los de cualquier medicamento potente que se administra y es prácticamente un trasplante de tejido

humano. Por lo tanto debe asegurarse que el paciente reciba sangre solamente cuando es necesario; que la sangre sea de alta calidad y que reciba el componente que necesite.

En el siglo pasado el Papa Inocente VIII murió aparentemente como consecuencia de una reacción hemolítica transfusional. El Dr. Sian Denit aparentemente administró a Luis XIV sangre incompatible y causó la muerte del mismo. Desde entonces la Facultad de Medicina de París permite la administración de sangre o derivados únicamente después de ser autorizados por ellos. En la actualidad "Banco de Sangre"* es una especialidad médica compleja e indispensable que debe ser manejada por personal médico y técnico adecuado para lograr la obtención de donadores, colección de sangre, su procedimiento y administración en una forma científica, efectiva y segura. En E.U.A. a pesar de lo anterior el 0.5o/o de las transfusiones se acompañan de efectos secundarios con manifestaciones clínicas y subclínicas, inmediatas o tardías.

SELECCIÓN DE TIPO A.B.O. EN TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA

TIPO	G R. EMPACADOS			SANGRE COMPLETA		
	PRIMERA SELECCIÓN	SEGUNDA SELECCIÓN	TERCERA SELECCIÓN	PRIMERA SELECCIÓN	SEGUNDA SELECCIÓN	TERCERA SELECCIÓN
A	A	0		A	0*	
B	B	0		B	0*	
AB	AB	A6B	0	AB	0*	A*, B*
0	0	-		0		

Siempre que los títulos de anticuerpos A y/o B sean, bajos y/o no sean hemolisinas.

Las reacciones transfusionales se pueden clasificar en dos grandes grupos:

Efectos inmediatos y efectos retardados.

REACCIONES INMEDIATAS

Las reacciones inmediatas varían en cuanto a su magnitud e importancia. Lo que debe hacerse cuando ocurren, es parar la transfusión en todos los casos e investigar la causa. La aguja intravenosa debe mantenerse en su sitio con un suero salino para mantener permeable la vía por si es necesario administrar algún medicamento de urgencia. La transfusión no debe reiniciarse nunca con la misma sangre a menos que haya evidencia incontrovertible de que la sangre no tenga nada que ver con las manifestaciones que llevaron a parar la transfusión.

a) Sobrecarga circulatoria

La administración de sangre completa o expansores de volumen puede en algunos pacientes precipitar el desarrollo de insuficiencia cardíaca congestiva como consecuencia del aumento súbito del volumen sanguíneo. Esto particularmente puede ocurrir en pacientes debilitados, edad avanzada, niños, etc.

El tratamiento consiste en parar la transfusión sentar al paciente y tratar la insuficiencia cardíaca. A veces es necesario hacer una flebotomía para extraer el exceso de sangre. El riesgo de sobrecarga circulatoria puede disminuirse si se usan células empacadas para

transfundir estos pacientes y éstos se encuentran en posición sentada durante el procedimiento.

Reacciones Febriles

Probablemente constituyen el tipo de reacciones adversas que se ve con más frecuencia en la práctica clínica diaria. Estas se manifiestan usualmente por fiebre, con o sin escalofríos y en algunos casos raros puede producir infiltrados pulmonares, leucopenia, shock e incluso la muerte. Aparentemente son causados por anticuerpos citotóxicos o leucoaglutininas en el recipiente contra antígenos leucocitarios del donador. El tratamiento usualmente se reduce a la medicación con antipiréticos. En pacientes que presentan reacciones febriles a repetición se recomienda el uso de glóbulos rojos pobres en leucocitos, glóbulos rojos congelados o lavados.

Reacciones Alérgicas:

Las reacciones alérgicas generalmente se producen debido a reacciones a proteínas o constituyentes del plasma. Se manifiesta por eritema local, urticaria, y prurito durante la transfusión.

La presencia de urticaria y otros síntomas menores pueden a veces ser la primera indicación de una reacción más seria y a pesar que la sangre es un material muy preciado que no debe tirarse, puede cometerse un error letal si una reacción mínima se toma con ligereza.

Las reacciones alérgicas son relativamente frecuentes y por lo ge-

neral no son serias, Si se presentan está indicado el uso de un antihistamínico. Si el paciente ya es conocido que reacciona en esta forma, se pueden administrar los antihistamínicos con anticipación. En ningún caso deben introducirse medicamentos en la bolsa de la sangre que se está transfundiendo.

El tratamiento es la administración de antihistamínicos que algunos recomiendan hacerlo previa a la transfusión. Dentro de este grupo se incluyen las reacciones que pueden ocurrir en pacientes deficientes por IgA que poseen anticuerpos anti IgA y reciben plasma o componentes sanguíneos de personas normales. Estos últimos se manifiestan por náuseas, vómitos, diarrea, hipotensión y en algunos casos anafilaxis. En este tipo de pacientes se recomienda administrar glóbulos rojos lavados o congelados con el objeto de eliminar el plasma.

REACCIONES TRANSFUSIONALES HEMOLITICAS

Las reacciones hemolíticas transfusionales cuando ocurren son usualmente severas, sobre todo cuando son producidas por incompatibilidad del sistema ABO. Existen 2 tipos de reacciones hemolíticas transfusionales:

A) Hemolisis Intravascular.

Ej.: causado por incompatibilidad del sistema ABO que ocurren de una manera rápida y son mucho más severas.

Las reacciones hemolíticas se caracterizan por una rápida destrucción de eritrocitos dando lu-

gar a hemoglobinemia y hemoglobinuria. Los pacientes que padecen de anemia hemolítica crónica con mayor facilidad desarrollan esta complicación si se transfunden con sangre incompatible pues su haptoglobina está disminuida. El diagnóstico de esta complicación es prácticamente imposible sin el auxilio del laboratorio, esta investigación se puede hacer en dos partes, a) obtener evidencia de destrucción de eritrocitos y b) identificar la causa de esta destrucción, (ver Cap. 12, texto de Mollison).

B. REACCIONES HEMOLITICAS EXTRAVASCULARES

Por ejemplo: por incompatibilidad del sistema RH que ocurren en una forma más lenta y representan generalmente un proceso menos severo. La causa más frecuente de reacción transfusional hemolítica es error clérico.

Los síntomas de las reacciones transfusionales hemolíticas en su etapa inicial son usualmente: fiebre, escalofrío, náusea y vómitos y posteriormente dolor de espalda, dolor torácico o lumbar, posteriormente hipotensión, coagulación intravascular diseminada, insuficiencia renal aguda e incluso la muerte.

Algunos hallazgos que sugieren hemolisis intravascular, son: hemolisis intravascular, hemoglobinemia, la disminución o ausencia de Haptoglobina, elevación de la bilirrubina indirecta y presencia de hemoglobinuria.

Este tipo de reacciones suele ser el más serio y es potencialmente

fatal. Si se sospecha deben seguirse los siguientes pasos:

- a) Parar la transfusión de inmediato y administrar solución intravenosa fisiológica o electrolítica.
- b) Vigilar con cuidado la función renal.
- c) Se debe enviar los remanentes de la bolsa administrada de inmediato al Banco de Sangre y las muestras de sangre del paciente: uno con y otro sin anticoagulante
- d) A nivel del Banco de Sangre el primer paso a seguir es centrifugar la muestra con anticoagulante. El examen visual del plasma del paciente después de centrifugar la muestra es una de las formas más rápidas para saber si hay hemolisis pues si esta es significativa, el plasma tiene un tinte rosado por la presencia de Hb.
- e) Solicitar al Laboratorio de Inmunohematología que se repita la clasificación de sangre del paciente y del donador (sangre de la bolsa) y que se haga una prueba de Coombs directa en el paciente para saber si sus eritrocitos están cubiertos por anticuerpos. Si el plasma muestra hemolisis o el test de Coombs directo es positivo, el técnico del Banco de Sangre debe de notificar de inmediato al médico sobre una posible reacción hemolítica transfusional. Si el test de Coombs directo es negativo y no hay evidencia de hemolisis en el plasma, probablemente no se trata de una reacción hemolítica.

- f) En una u otra forma el técnico del Banco de Sangre debe completar los siguientes pasos:

Realizar el cruce mayor, si es necesario el cruce menor utilizando el suero pretransfusional y posttransfusional del paciente con los glóbulos rojos del tubo o la bolsa transfundida Repetir el tipaje ABO y Rh tanto del recipiente como del donador. Buscar por hemolisis en el plasma de la bolsa la cual en caso de estar presente indica manejo inadecuado de la unidad o contaminación bacteriana.

Se recomienda enviar de inmediato una muestra para cultivo de sangre de la bolsa..

- g) Examinar la orina por la presencia de sangre oculta (Hb) e iniciar una medición del volumen urinario para detectar daño renal.

REACCIONES CAUSADAS POR CONTAMINACIÓN BACTERIANA.

Las reacciones más severas y a menudo fatales en la práctica de transfusión sanguínea son causadas por contaminación de sangre o componentes con bacterias.

Afortunadamente con los métodos actuales de mantención de componentes sanguíneos ocurre muy rara vez.

La contaminación de la sangre del donador puede ser una causa de shock séptico (Braude A., Transfusion reactions from contaminated blood. Their recogni-

MICROEMBOLIA

En la sangre almacenada se acumulan restos de fibrinas, plaquetas y leucocitos que pueden producir microembolia pulmonar en pacientes que reciben transfusiones masivas. Para esto se recomienda el uso de filtros especiales.

REACCIONES RETARDADAS:

Insuficiencia Renal. El daño del riñón puede ocurrir asociado con una reacción leve que quizás haya pasado desapercibida en su estado agudo y la anuria se instala varios días después (Holland PV, Wallerstein RO, Delayed hemolytic transfusion reaction with acute renal failure JAMA 204: 149, 1968).

Otro tipo de reacción tardía ocurre cuando el paciente desarrolla una reacción inmunológica primaria o secundaria (anamnésica) contra antígenos de las células del donador. Si aun persisten células del donador en la circulación se desarrolla un proceso hemolítico tardío que semeja una anemia hemolítica autoinmune (Croucher VE Delayed Hemolytic transfusion reactions simulating autoimmune hemolytic anemia Vox Sang. 12:32, 1967), por el mismo mecanismo se puede suscitar una trombocitopenia posttransfusional tardía.

Existen algunos anticuerpos que no están presentes en niveles detectables en la etapa pretransfusional y cuando se administra sangre que contiene el antígeno correspondiente de estos anticuerpos pueden ocurrir hemólisis abnórmal. En general las reac-

ciones transfusionales tardías solo produce una ligera anemia y un test de Coombs directo positivo por lo que a menudo pasan desapercibidos.

Aparte de las reacciones transfusionales propiamente dichas, existen otras complicaciones de la transfusión, una de las más importantes es la transmisión de enfermedades infecciosas. Una de las más importantes es la Hepatitis viral cuyo período de incubación en esos casos es usualmente entre 2 semanas y seis meses, debido a este riesgo, todos los donadores de sangre deben ser evaluados por la presencia de antígenos asociados con hepatitis.

HEPATITIS VIRAL.

Aun con el uso de radionmunoensayo y donadores voluntarios la incidencia de hepatitis B posttransfusional en los E.U.A. es de aproximadamente 10/0. La incidencia de hepatitis cuando se utilizan donadores pagados es mucho mayor. Recientemente se ha demostrado que la mayor parte de casos de hepatitis posttransfusional tanto en donadores voluntarios como en donadores pagados son debidas a la transmisión de hepatitis viral no A, no B para el cual desafortunadamente todavía no existe un test de muestreo que se pueda utilizar para su detección. Debe recordarse finalmente que cuando se administra sangre debe administrarse a través del mismo sistema con excepción de soluciones salinas.

En efecto la combinación de suero glucosado con sangre puede causar hemólisis severa en el recipiente.

Siempre que se transfunde un paciente debe ser vigilado cuidadosamente por cualquier sintomatología y se deben monitorear a través de signos vitales durante y después de la transmisión. Se ha presentado una revisión del tema transfusión de sangre y sus derivados, el médico debe ahondar con su lectura para el conocimiento de los detalles en obras conocidas de referencia.

Dr. Salomón Grinspan

REFERENCIAS

- 1) Technical Manual of the American Association of Blood Banks, Seventh Edition, 1-37, 230-258, 1977.
- 2) Mollison P.L.; Blood Transfusion in Clinical Medicine, 538-565, 5th Edition, Blackwell Scientific Publications 1971.
- 3) Huestis W. Douglas, Bove. R. Joseph, Busch Shwley, Practical Blood Transfusion, 2nd Edition, Little, Brown and Company, 1976.
- 4) American Association of Blood Banks, "Blood Component Therapy" a Physicians Handbook, 1978.
- 5) Mollison P.L., "Some Clinical Consequences of Red Cell Incompatibility", Journal of the Royal College of Physicians of London, Vol. 13, No. 1, January 1979.
- 6) Mybre Byron, Worthen Willard, "Untoward Response to Blood Transfusion", Laboratory Medicine, Vol. 9, No. 2, Feb. 1976.
- 7) Harmening D., "Blood Preservation, a Look to the future", Laboratory Medicine, Vol 9, No. 12, Dic. 1978.

USO DE DOXICICLINA BISEMANAL COMO TRATAMIENTO PROFILÁCTICO DE LA "DIARREA DEL VIAJERO" *

*Drs. M. Santosham, R. B. Sack, J. Froehlich, H. Greenberg, R. Yolken, A. Kapikian, C. Javier, C. Medina, F. Orskov, y I. Orskov. ***

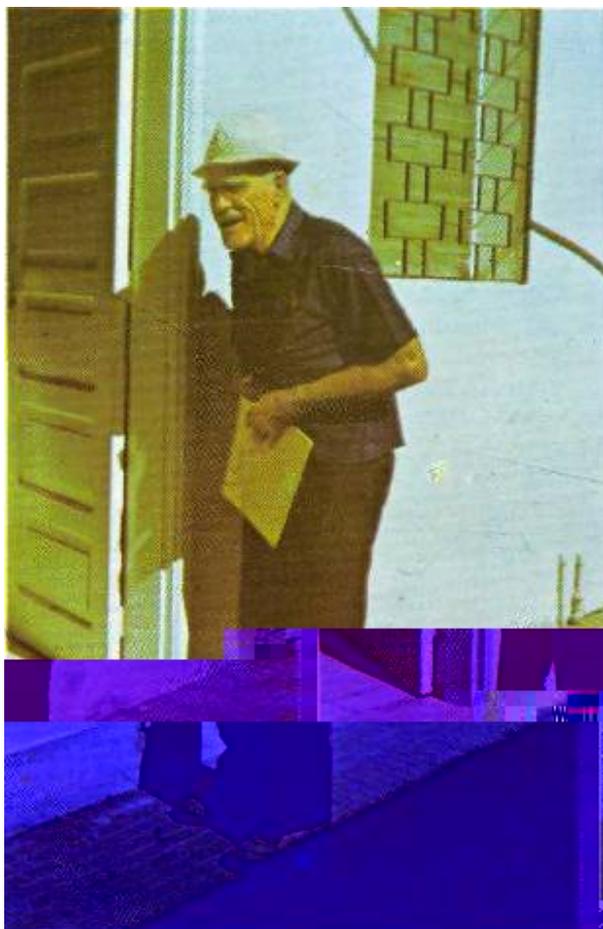
RESUMEN

Se efectuó un estudio "doble ciego" para determinar la eficacia de doxiciclina oral bisemanal como preventivo para la diarrea del viajero, entre 40 voluntarios del Cuerpo de Paz en Honduras., en sus primeras 6 semanas después de arribar al país.

Los voluntarios tomaron 100mgs. de doxiciclina o un placebo por 3 semanas y fueron observados

* Este trabajo fue originalmente publicado en *Journal of Infectious Diseases* 1981 ■ 143: 598 - 602 de donde ha sido resumido y adaptado con permiso de los autores para publicación en la Revista Médica Hondureña. EL EDITOR.

** Grupo colaborativo internacional: Baltimore City Hospitals y Johns Hopkins University School of Medicine, The National Institutes of Health, Bethesda Md. USA. U.S. Peace Corps in Honduras y el Centro Colaborativo de la OMS para referencia e investigación sobre *Escherichia*, Copenhagen, Dinamarca



por 3 semanas más. No hubo diferencia significativa entre los dos grupos en las primeras 3 semanas. Sin embargo, hubo menos episodios ($P < 0.05$) de diarrea en los pacientes tomando el antibiótico que en el grupo con el placebo al final de la segunda, tercera y cuarta semana: *E. coli* enteroxigénica fue el patógeno más común. En 13 de 21 muestras de heces el patógeno fue resistente al antibiótico.

La doxiciclina bisemanal fue efectiva marginalmente como preventivo en la diarrea del viajero y no fue efectiva en los casos de resistencia al antibiótico.

INTRODUCCIÓN

La diarrea del "viajero" es un síndrome caracterizado por defecaciones líquidas que ocurren frecuentemente (tasa de 20-60o/o) en personas que viajan a países su bdes arrollad os. Puede ser causada por gran cantidad de agentes, siendo el más común *E. coli*.

El organismo produce 1 de 2 enterotoxinas, una que es lábil al calor y la otra estable al mismo. La mayoría de las variedades de *E. coli* son sensibles a los antibióticos y por eso se usó la doxiciclina; lo mismo se hizo en Kenya y Marruecos en estudios previos, donde una tableta de doxiciclina diaria previno la diarrea en el 800/0 de los casos. Aquí se trató de reducir la dosis por las siguientes razones:

- 1, Porque el antibiótico permanece por más de dos días en el intestino.

2. El período de incubación de la diarrea por *E. coli* es de 1-2 días.
3. El período de protección en Kenya y Marruecos de mostró que era efectivo aún una semana después de haber terminado el medicamento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Sujetos: 40 voluntarios del Cuerpo de Paz de 23-28 años de edad viajaron a nuestro país en agosto de 1978, y con su consentimiento participaron en el estudio. 21 habían viajado a países del "tercer mundo", de los cuales 15 ya habían experimentado "diarrea del viajero". Los voluntarios vivieron con familias de clase media de Tegucigalpa durante 10 semanas.

EL DISEÑO

Doxiciclina de 100 mg, o placebo, fueron repartidos a los voluntarios en dos grupos escogidos al azar. Empezaron en Estados Unidos y después 2 veces por semana en nuestro país. La identificación del código (placebo o antibiótico), se guardó en Baltimore y no era conocido por los voluntarios o por los encargados del estudio.

Se recogieron muestras de orina un día después de tomar el antibiótico {o placebo) de 20 sujetos escogidos al azar para identificar la presencia del antibiótico.

Se siguió un "diario de diarrea" y ésta se definió como 3 ó más evacuaciones líquidas o una evacuación líquida con retortijones, vómito, fiebre y postración. "Heces flojas" indicaban sola-

mente una o dos evacuaciones por día sin ningún otro síntoma.

Se definió como recurrencia, a todo nuevo episodio de diarrea precedido por dos días de funcionamiento intestinal normal.

Estudios de Laboratorio: Se recogieron muestras de heces rutinariamente antes de partir de Estados Unidos y 10 días, 3 semanas y 6 semanas después de su arribo a Honduras. También se obtuvieron muestras durante el primero y segundo día de un episodio de diarrea Los especímenes fueron examinados por huevos y parásitos (en preparaciones frescas), se guardó una porción de heces en 3 ml de NaCl 0.85o/o (20oC) para identificación de rotavirus por el método de enzimo-inmuno-en-sayo ("Elisa⁵).

Las muestras para cultivo de bacterias se procesaron de acuerdo con métodos antes descritos. Los organismos toxigénicos fueron sometidos a estudio de susceptibilidad a los antibióticos por el método de difusión (discos) y dilución en agar. Se identificaron los serotipos con técnicas estándar.(3).

Investigación de Enterotoxinas: Todos los crecimientos bacterianos fueron examinados dentro de un período de tres meses por toxinas no estables al calor. Se usó la prueba in vitro con células adrenales y de ratón. Las toxinas estables al calor se determinaron usando ratones infantiles. Las pruebas de enterotoxinas fueron hechas en cepas de *E. coli* de todas las muestras de diarrea, de muestras de heces

sin diarrea, de voluntarios que se les encontró una muestra de diarrea con *E. coli* productor de toxinas estables al calor y de un muestreo de 20o/o del resto de muestras no diarréicas.

SEROLOGIA: Se obtuvieron muestras de suero antes que el voluntario partiera de los Estados Unidos, y 3 y 6 semanas después, una vez en el país. Se investigó la presencia de anticuerpos al rotavirus, a la enterotoxina no estable al calor y al agente Norwalk

RESULTADOS: 22 Voluntarios se asignaron al grupo placebo y 24 al antibiótico. Diez (41o/o) del grupo antibiótico y cinco (23 o/ o) en el grupo placebo tenían historia de diarrea del viajero. ($x^2=1.91$; $P > 0.10$).

La presencia del antibiótico se investigó en 41 voluntarios y se comprobó que todos los voluntarios estaban tomando el antibiótico correcto. No hubo diferencia significativa en casuística de diarrea durante y después de la administración del antibiótico. Sin embargo hubo un decremento significativo en el grupo con antibiótico en la segunda, tercera y cuarta semanas.

No hubo diferencia significativa en el promedio de duración de la enfermedad (2.4 y 2.8 en el grupo antibiótico y placebo respectivamente) antes y después de la administración del antibiótico.

El promedio de deposiciones durante el acmé del episodio de diarrea fue idéntico en los dos grupos.

Durante las primeras 6 semanas *E. coli* fue aislado en 8 (22o/o) de 36 casos (diarrea y defecaciones semi-sólidas) en el grupo placebo y en 6 (18o/o) de 32 casos de diarrea en el grupo de antibiótico. La bacteria fue detectada en 7 voluntarios asintomáticos (3 en el grupo placebo y 4 en el otro) durante colectas de rutina. Cuatro de éstos voluntarios (1 en placebo 4 en antibiótico) habían experimentado un episodio de diarrea antes de aislar la bacteria en la muestra rutinaria.

Solamente uno de estos episodios fue debido al *E. coli* enterotoxigénica (ETEC).

Dos voluntarios (uno en cada grupo) tuvieron episodios de diarrea después del aislamiento de ETEC en la muestra rutinaria, ninguno de estos episodios fue debido a ETEC.

Entre los cultivos de ETEC de 21 muestras durante el estudio, 13 (62o/o) de las muestras contenían por lo menos una cepa ETEC que fue resistente al antibiótico (16 cepas < 4 mg/u; 22 cepas 16-64 ug/ml; 4 cepas 128ug/ml).

Durante el período de administración de antibiótico, las cepas de ETEC, 6 (66o/o) de nueve muestras en el grupo placebo y 5 (82o/o) de 6 en el grupo de doxiciclina fueron resistentes a la doxiciclina.

Después que la droga fue discontinuada la ETEC resistente al antibiótico fue aislada de 1 de 3 muestras en el grupo placebo y uno de cuatro muestras en el grupo del antibiótico.

De los organismos ETEC en las 21 muestras sólo 13 (62o/o) produjo LT (toxina lábil), en 5 (23o/o) hubo S T (toxina estable), solamente 2 (10o/o) produjeron ambas toxinas. Hubo 20 diferentes serotipos; el más común fue 027: H20 (todos productores de S T) que se encontraron en 3 personas. Los serogrupos 08 y 015 se encontraron en 2 personas.

Shigella sonnei fue identificada en muestras de un voluntario asintomático (del grupo del antibiótico) 3 semanas después del arribo al país. No hubo otros patógenos.

Dos voluntarios (en el grupo placebo) que tenían *Entamoeba histolítica* (trofozoítos) en muestras frescas, manifestaron diarrea sanguinolenta (uno en la segunda semana y el otro en la sexta). A uno de ellos también se le aisló ETEC. El rotavirus jamás se aisló de ninguna de las muestras.

Once (24o/o) de los voluntarios (7 del grupo antibiótico y 4 del grupo placebo) tuvieron evidencia serológica (4 veces más de incremento en los títulos de anticuerpo a LT) de reciente infección con ETEC de la variedad LT Sin embargo, 3 de estos voluntarios (uno del grupo placebo y dos del antibiótico) estaban asintomáticos.

A los voluntarios sintomáticos que tuvieron elevaciones en los títulos de anticuerpos (3 de cada grupo), se les detectó ETEC en las heces. Por lo contrario, seis de los 14 voluntarios en los cuales se les aisló LT—ETEC, tuvieron un aumento en titulaciones de anticuerpo a LT de 4 veces y más. Sin embargo, solo 5 de los

32 voluntarios en los cuales no se detectó ETEC—LT tuvieron un aumento de 4 veces o más ($X^2=4.136, PL 0.05$) en el título de anticuerpos a LT. Cuatro (100/o) de los voluntarios (todos sintomáticos) tuvieron evidencia serológica de infección reciente con el agente Norwalk. Dos de estos voluntarios también tuvieron ETEC en muestras entre la 3era. y 6a semanas. Ninguno de los voluntarios tuvo evidencia serológica de infección reciente con rotavirus.

RESULTADOS: A diferencia de estudios previos, en los cuales la doxiciclina diaria previno la diarrea del viajero en 900/o de los voluntarios, el presente estudio mostró que la doxiciclina en dosis bisemanal fue solamente marginalmente efectiva para prevenir la enfermedad. Aunque el antibiótico no pudo reducir la frecuencia de diarrea, si previno el desarrollo de episodios múltiples en algunos individuos (comparando con el grupo placebo en la 2da., 3ra y 4ta semana).

A pesar de este último hallazgo, la intensidad de la enfermedad por diarrea fue similar en los dos grupos. Como en otros grupos, ETEC fue el patógeno más común aislado en los episodios de diarrea, sin embargo, este porcentaje es más bajo (210/o) comparado con lo observado en Marruecos (580/o) y en Kenya (33-600/o). Opuesto a esos estudios previos, sin embargo, las cepas de ETEC aisladas en Honduras eran resistentes a la doxiciclina.

La determinación de la presencia de anticuerpos en suero confirmó los datos previamente obteni-

dos de la diarrea del viajero. La presencia de anticuerpos a LT no es un indicador sensitivo de infección con ETEC productor de LT en los viajeros. El rotavirus no es común como agente etiológico de la diarrea del viajero. El agente Norwalk fue responsable del 100/o de los casos. Doxiciclina bisemanal fue solamente marginalmente efectiva como preventivo de la diarrea del viajero en Honduras. Este resultado pudo haber sido debido a:

- 1) La presencia de variedades de ETEC resistentes ala doxiciclina
- 2) Porque la administración del antibiótico fue muy infrecuente,
- 3) Por la presencia de otros agentes etiológicos que no eran sensibles a la doxiciclina y que no se pudieron identificar, 4) Por combinación de todos estos factores.

Es posible que la dosis bisemanal no produjo concentraciones suficientemente altas o adecuadas para inhibir las variedades resistentes de ETEC de Honduras. Parece razonable asumir que estas variedades pueden ser sensibles a dosis más altas del antibiótico como cuando se administra diariamente. Desafortunadamente no hay datos de los niveles del antibiótico en la luz del yeyuno en los humanos.

En vista que sólo en el 300/o de los casos se pudo identificar el agente causal, es posible que el 700/o de los casos de diarrea fueron causados por organismos no sensibles al antibiótico.

En estudios anteriores con doxiciclina diaria no se implicó a ningún patógeno en el 40-500/o los casos de episodios de diarrea

Sin embargo, en estos mismos estudios la diarrea fue prevenida en el 80-900/o de los casos, sugiriendo que la doxiciclina puede también prevenir la diarrea no causada por ETEC.

Para darle respuesta a estas preguntas son necesarios más estudios, utilizando dosis diarias de doxiciclina en áreas donde hay variedades de ETEC resistentes.

En el presente no recomendamos doxiciclina bisemanal para la prevención de la diarrea del viajero.

REFERENCIA

Este trabajo fue resumido del original publicado en *Journal of Infections Diseases*, 1981, 143: 598-602.

aceptaba que existían estructuras glandulares sin ductos secretores, pero con función secretora. Esta idea había estado latente casi un siglo, y ya Berthold había demostrado experimentalmente en 1849, que el crecimiento de la cresta del gallo se debía a la producción de "algo" a nivel testicular. (2) Por desgracia, los trabajos de Berthold no tuvieron mucha difusión, y se necesitaron casi 50 años para que se aceptara que estructuras tales como la tiroides, paratiroides e hipófisis, tenían la capacidad de secretar al torrente sanguíneo sustancias que producen efectos específicos en tejidos distantes. A estas glándulas de secreción interna se les dio el nombre de glándulas endocrinas y a las sustancias secretadas se les denominó hormonas. (2)

La palabra *hormona* fue usada por primera vez por E.H. Starling, en junio de 1905, al describir la gastrina y la secretina, atendiendo una sugerencia de W.B. Hardy.

El término *hormona*, proviene del griego y literalmente significa "yo excito".

Considero importante delimitar cuales son las propiedades de una hormona. Según Clark T. Sawin, una hormona llena los requisitos siguientes:

"Secretada por células vivas en cantidades muy pequeñas dentro del organismo; transportada usualmente por la sangre a puntos específicos de acción donde no son usadas como fuente energética, regulando pero sin iniciar reacciones, y desencadenando respuestas apropiadas del organismo."

Bajo esa concepción, las vitaminas, sustancias energéticas, enzimas y otras similares no son hormonas.

Sin embargo, la definición anterior puede ser muy restrictiva si recordamos que algunas sustancias humorales pueden ser formadas a partir de precursores que se encuentran en el torrente sanguíneo, o directamente en el sitio de acción, y por lo tanto no son secretadas. Otras pueden actuar localmente por difusión y por lo tanto no son transportadas por la sangre.

Sin embargo, es una definición que nos permite trabajar, siempre y cuando estemos conscientes de sus limitaciones. Por otra parte, es muy fácil olvidar que la mayoría de las hormonas se encuentran circulando todo el tiempo, aunque su concentración puede ser mayor o menor en determinado momento. Si bien es cierto que las estudiamos y analizamos una por una en forma individual, debemos tratar de visualizar cual será el efecto combinado de esta "sopa hormonal" e imaginarnos la respuesta final del organismo ante tal mezcla hormonal en un momento dado.

Una vez sentados los fundamentos de la endocrinología, a principios del siglo veinte, fue posible estudiarlas relaciones entre el cerebro y las hormonas, analizando no solo el control neuronal sobre el sistema endocrino sino que también el control endocrino sobre la actividad del sistema nervioso.

Poco después de los estudios de Starling en 1905, se comenzaron

a estudiar los efectos de extractos de hipófisis sobre el sistema cardiovascular, útero y glándulas mamarias, mencionándose la aparente importancia de la neurohipófisis en las respuestas obtenidas.

Hasta 1908, los investigadores más destacados en este campo, consideraban que la adenohipófisis no tenía ninguna función fisiológica. Fue hasta 1927, que Philip Smith demostró que la pérdida del lóbulo anterior de la hipófisis producía un retardo en el crecimiento y atrofia de las glándulas, de la glándula tiroides, de la corteza suprarrenal, del hígado, bazo y riñones. (3)

La observación de que estos cambios podían ser revertidos mediante la implantación de tejido hipofisiario o por la administración de extractos crudos hipofisiarios, fueron el inicio para los trabajos subsecuentes en la separación y purificación de las hormonas hipofisiarias.

Mucho antes de conocerse las funciones de la hipófisis, habían ideas sobre el papel predominante que el sistema nervioso central ejerce sobre la función reproductora. En 1675, Martín Lister describió que ciertas aves podían ser inducidas a poner mayor cantidad de huevos si diariamente se les retiraba uno del nido. (4) En 1797, Haighton (4) describió los cambios en los ovarios de conejos que en forma refleja se presentan después del coito, y en 1905 Heape estudió en detalle el proceso de ovulación. (5) A pesar de estas observaciones, pasaron treinta y un años antes de que se demostrara que la ovula-

ción en el conejo y el pseudo-embarazo en la rata podían ser inducidos mediante estímulos eléctricos aplicados en el cerebro. En 1936, Marshall publicó numerosas observaciones sobre el efecto de los estímulos emocionales sobre los ritmos reproductivos, y esto llevó a la conclusión de que la mayoría de las influencias externas que son capaces de modificar el ciclo sexual actúan sobre la hipófisis a través del sistema nervioso central.(6)

En 1948, Harris describió en forma detallada los factores involucrados en el control neuronal de la hipófisis, quedando bien definido el papel de los núcleos supraópticos y paraventriculares del hipotálamo en la síntesis de la oxitocina y la hormona anti diurética, y que la neurohipófisis no tiene capacidad de síntesis hormonal, funcionando como un depósito secretor ante estímulos hipotalámicos. (7)(7).

Aunque existía evidencia de que el lóbulo anterior de la hipófisis también estaba bajo control neuronal, la identificación de como se establece dicha conexión no fue un proceso fácil. Veamos algunos ejemplos:

- a.- Sabemos que la luz es una influencia potente en el control de la temporada de apareamiento en muchas especies y que en el humano puede alterar el inicio de la pubertad. Todo ocurre a través del sistema visual del cerebro. (8)
- b.- El solo hecho de que un conejo hembra vea un conejo

macho es capaz de producir ovulación. (9)

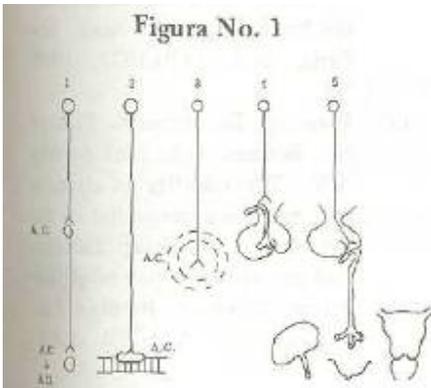
- c.- Una rata recién embarazada puede perder su producto con solo oler un macho extraño. (10)
- d.- Clínicamente vemos con frecuencia como el ritmo menstrual puede ser fácilmente alterado por diferentes tipos de stress ambiental. (10)
- e.- Clínicamente vemos como algunos psicotrópicos producen cambios endocrinos como amenorrea y (11), (12) galactorrea.

Todos estos fenómenos señalaban que tenía que haber una conexión funcional entre el cerebro y la adenohipófisis. Los estudios con microscopio electrónico revelaron que la adenohipófisis casi no tiene fibras nerviosas de tal manera que se descartaba una conexión neuronal directa. Fueron los estudios monumentales de Green y Harris los que demostraron que el enlace funcional entre cerebro y adenohipófisis está constituido por un sistema porta hipotálamo-hipofisiario. (13)

Observaciones posteriores indicaron que "algo" se transportaba del hipotálamo a la adenohipófisis a través del sistema porta mencionado. Si se transplantaba una adenohipófisis, asegurando excelente irrigación sanguínea, la función normal no se restablecía a menos de que se transplantara a nivel de la eminencia media del hipotálamo, al alcance de los vasos del sistema porta hipotálamo-hipofisiario.

Estas observaciones, aunadas al hecho de que los extractos hipotalámicos producían aumento en la secreción hipofisiaria de hormonas folículo estimulante, luteinizante, adrenocorticotrópica, estimulante de la tiroides, del crecimiento, y una disminución en la secreción de prolactina, dieron origen a la hipótesis del control neurohumoral de la función de la adenohipófisis. Se postuló que las fibras nerviosas en el hipotálamo secretaban agentes químicos hacia los vasos porta, llegando hasta la adenohipófisis, y controlando su actividad de síntesis y secreción hormonal. (14).

Inicialmente, a los agentes químicos hipotalámicos se les denominó factores liberadores o factores inhibidores. Obviamente, la concentración tan baja de dichas sustancias en el sistema porta hacía imposible detectarlas por métodos químicos convencionales. Afortunadamente, en la década de 1950, el Dr. Salomón Berson y la Dra. Rosalyn Yalow desarrollaron el radioinmunoensayo, basado en la competencia entre la hormona radioactiva y la natural por puntos específicos de un anticuerpo de alta afinidad. De esta manera, se pudieron detectar hormonas en concentraciones de nanogramos o picogramos en sangre y otros líquidos corporales. (15) Esta nueva técnica contribuyó para que los doctores Roger Guillemin y Andrew Schally aislaran en 1969 la primera hormona hipotalámica con función reguladora sobre la adenohipófisis. En este trabajo ambos investigadores utilizaron varios cientos de miles de hipotálamos ovinos y porcinos para obte-



Diferentes formas en que el sistema nervioso puede influenciar la función endocrina. En estos tres sistemas una sustancia colinérgica (A.C.) o adrenérgica (A.D.) son liberadas por las terminaciones nerviosas y actúan directamente sobre la célula efectora; 4.- Sistema hipotálamo-adenohipofisiario en el cual interviene un sistema vascular porta entre las terminaciones nerviosas y las células efectoras hipofisiarias; 5.- Sistema hipotálamo neurohipofisiario, en el cual un sistema vascular largo (la circulación general) interviene entre la terminación nerviosa en la hipófisis y las células efectoras en la glándula mamaria o útero. (Donovan).

ner finalmente algunos miligramos de una hormona hipotálamica parcialmente purificada y que posteriormente se identificó como un tripéptido, la pyroglutamilhistidilprolil-amida, que es la hormona liberadora de la hormona liberadora de la hormona estimulante de la tiroides. (16-17 18). Posteriormente aislaron, purificaron y sintetizaron la hormona liberadora de la hormona luteinizante, que es un decapeptido. (19). En 1973, Guillemin aísla, purifica y determina la estructura de la hormona inhibidora de la hormona de crecimiento, un tetradecapeptido, al que denominó somatostatina. (20) Por fin se pudo probar con dichos estudios que la teoría de control neurohumoral de la adenohipófisis era una realidad. Por sus esfuerzos en encontrar el "eslabón perdido", los doctores Guillemin, Sachly y Yallow recibieron el Premio Nobel de Medicina en 1977. Como dijo Rolf Luft del Comité Nobel, "es el eslabón entre el cuerpo y el alma".

Podemos resumir diciendo que tanto la neurohipófisis como la

adenohipófisis (incluyendo el lóbulo intermedio) están bajo control del sistema nervioso central: la neurohipófisis, bajo control neuronal directo a través de axones de los núcleos supraópticos y paraventriculares; y la adenohipófisis, bajo un control indirecto a través de hormonas hipotálamicas, liberadoras o inhibitorias transportadas a través del sistema porta hipotálamo-hipofisiario. (21).

En el esquema adjunto, podemos ver diferentes formas de control neuronal sobre la secreción endocrina (Fig. 1)

Finalmente, es importante recordar que en los mecanismos de control neuroendocrinológicos, se establecen una serie de interrelaciones mediante mecanismos de retroalimentación positiva y negativa. Por ejemplo, el stress puede producir inhibición hipotálamica de las hormonas liberadoras de gonadotropinas, esto trae como consecuencia una disminución en la secreción de gonadotropinas hipofisiarias, produciendo ciclos anovulatorios o amenorrea, y a su vez una disminución de los niveles sanguíneos de estrógenos y progesterona, lo que produce cambios en los niveles de excitación neuronal cortical traduciéndose esto en cambios de conducta. En otras palabras, el estímulo nervioso produce cambios en la función endocrina y los cambios endocrinos a su vez inducen cambios en el sistema nervioso central. (22) ver fig. 2

Figura No. 2

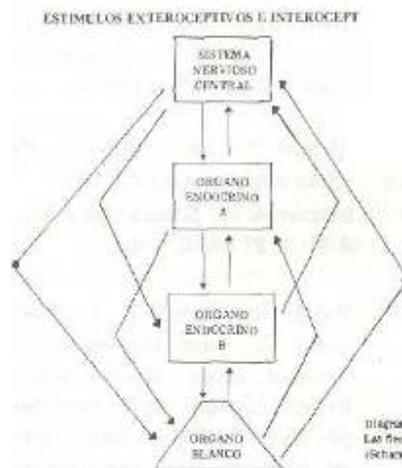


Diagrama que muestra algunas relaciones interrelacionadas neuroendocrinas. Las flechas indican conexiones nerviosas y hormonales. (Schacter, E. y Schacter, B., ver referencia No. 21).

En próximos artículos continuaremos explorando algunos aspectos relevantes en relación al campo de la neuroendocrinología.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Donovan, B. T., Mammalian Neuroendocrinology, pp 1 - 9, McGraw-Hill Publishing Company Limited, 1970.
- 2.- Bayliss, W.M. and Starling, E.H., Humors, Hormones and Neuro secretions. State University of New York, 1962.
- 3.- Smith, P.E., Hypophysectomy and a replacement therapy in the rat Amer. J. Anat, 45, 205-273, 1927.
- 4.- Green, J.D., The comparative anatomy of the portal vascular system and of the innervation of the hypophysis. In: Pituitary Gland Eds. G.W. Harris and B.T. Donovan. 1, 127-146. London: Butterworths. 1966.
- 5.- Heape, W., Ovulation and degeneration of ova in the rabbit Proc. Roy. Soc. R, 76, 260-268, 1905.
- 6.- Marshall, F.H.A., Sexual periodicity and the causes which determine it Philos. Trans. Roy. Soc., B226, 423-456, 1936.
- 7.- Harris, G.W., Neural Control of the pituitary gland. Physiol. Rev., 28, 139-179, 1948.
- 8.- Cricholow, V., The role of light in the neuroendocrine system. In: Advances in Neuroendocrinology. Ed. A.V. Nalbandov. 337-402 Urbana: University of Illinois Press, 1963.
- 9.- McCann, S.M., and Dhariwal, A.P.S., Hypothalamic releasing factors and the neurovascular link between the brain and the anterior pituitary. In: Neuroendocrinology. Eds L. Martini and W.F. Ganong. 1, 261-296, 1971.
- 10.- Flerkó B., Control of gonadotropin secretion in the female. In: Neuroendocrinology. Eds. L. Martini and W.F. Ganong. 1, 613-668, 1971.
- 11.- Dickerman, S., Clark, J., Dickerman, E., and Meites, J., Effects of haloperidol on serum and pituitary prolactin and on hypothalamic PIF in rats. Neuroendocrinology, 9, 332-340, 1972.
- 12.- Dickerman, S., Kedzik, G., Gelato, M., Chen, H.J., and Meites, J., Effects of haloperidol on serum and Pituitary Prolactin, LH and FSH, and hypothalamic PIF and LRF. Neuroendocrinology, 15, 10-20, 1974.
- 13.- Green, J. D. and Harris, G.W., The neurovascular link between the neurohypophysis and adenohypophysis. J. Endocrinol, 5, 136-146, 1947.
- 14.- Harris, G.W., Central Control of pituitary secretion In: Neurophysiology. Ed H.W. Magoun. 2, 10007-1038. Washington: Amer. Physiol. Soc., 1960.
- 15.- Berson, S.A., and Yalow, R., Radioimmunoassays of peptide hormones in plasma New Eng. J. Med. 277:640, 1967.
- 16.- Burgs, R., Dunn, T. F., Desiderio, D., and Guillemin, R. Structure moleculaire du facteur hypophysiotrope TRF d' origine ovine: mise en evidence par spectrométrie de masse de la sequence PCA—His-Pro-NH₂. C.R. Acad. Sel Paris, 269, 1870-1873, 1969.
- 17.- Boler, J., Enzmann, F., Foikers, K., Bowers, C.Y., and Schally, A.V.; The identity of chemical and hormonal properties of the thyrotropin releasing hormone and pyroglutamyl-histidyl-proline amide. Biochem. Biophys. Res. Comm., 37, 705-710, 1969.
- 1a- Schally, A.V., Redding, T.W., Bowers, C.Y., and Barrett, J.F., Isolation and properties of porcine thyrotropin releasing hormone. J. Biol. Chem. 244, 4077-4088, 1969.
19. Schally, A.V., Arimura, A., and Kastin, A.J., Hypothalamic regulatory hormones. Science 179: 341, 1973.
- 20.- Guillemin, R., Citado por Brazeau, R.P. y Vale, W., En: Isolation and determination of the primary structure of somatostatin (a somatotropin release inhibiting factor) of ovine hypothalamic origin. U.S. Department of Health, Education and Welfare publication 74-612 (NIH) 144-158, 1973.
- 21.- Scharre, E., and Scharrer, R., Neuroendocrinology. New York: Columbia University Press, 1963
- 22.- Szentágothai, J. Flerkó, B., and Halász, B., Hypothalamic control of the Anterior Pituitary gland Ed Budapest: Akadémiai Kiadó, 196 a

HISTIOCIOMA ERUPTIVO GENERALIZADO: SU VINCULACIÓN CON RETICULOHISTIOCIOSIS MULTICENTRICA

*Hernán Corrales Padilla y
Ofelia Wilkinson de Sierra**

Los estudios de Barrow y Holubar¹, Lever², y Magnin y Col señalan que no es posible establecer una separación neta entre el Histiocitoma Eruptivo Generalizado descrito en 1963 por Winkelraan y Muller⁷ y la Reticulohistiocitosis Multicéntrica.

Es nuestro propósito informar de una paciente estudiada en el Servicio de Dermatología del Hospital Escuela.- La paciente presentaba pápulas redondeadas de 3 mm. de diámetro, color rojo oscuro, múltiples, generalizadas y en la cara tumores cupuliformes rojos, duros, de 1 cm. de diámetro. - A la inspección se tuvo la impresión que se trataba de sífilides papulosas muy voluminosas.- El cuadro dermatológico se acompañaba de astenia, anorexia, pérdida de peso, fiebre, artralgias y osteócopos.- A la palpación se encontró un dolor exquisito a la altura del tobillo derecho.- En la radiografía se comprobó el entumecimiento periostico externo en el tercio inferior de la diáfisis del peroné e irregu-



Lesiones papulosas, rojo oscuro, múltiples, y tumores cupuliformes rojos, duros de 1 cm. de diámetro.

laridades de la cortical interna del tercio distal de ambas diáfisis tibiales.- No se encontraron alteraciones hematológicas.

El estudio histológico reveló un infiltrado difuso linfocitario, con caracteres nodulares que tomaba toda la dermis y que correspondía a histiocitoma eruptivo generalizado.

La reticulohistiocitosis multicéntrica presenta sintomatología cutánea y articular.

Hay desarrollo progresivo de tumores en piel, mucosas y sinoviales. Con frecuencia hay compromiso de huesos y periostio e histopatológicamente se caracteriza por células gigantes multinucleadas e histiocitos con material lipídico en su interior, con apariencia de citoplasma en vidrio esmerilado.

En el histiocitoma eruptivo generalizado descrito por Winkelman y Muller hay lesiones maculosas y aún tumorales, localizadas en sectores proximales de las extremidades y tronco.

La histopatología revela un cuadro monofórmico caracterizado por acúmulos de células reticulares e histiocitomas entre los haces de colágeno dérmico.- No se observan células gigantes con depósito de lípidos, hierro o mucina.

El estudio de Magnin y Col⁴ apoya la vinculación entre estas dos entidades en las cuales habría imágenes de gradual transición entre los histiocitos y las células gigantes multinucleadas.- Según los autores probablemente los distintos momentos multinucleadas.- Según los autores probablemente los distintos mo

* Del Hospital Escuela-Facultad de Medicina-Universidad Nacional Autónoma de Honduras - Tegucigalpa, D.C., Honduras, C. A.

mentos evolutivos en que son observados los pacientes, expliquen las aparentes diferencias.

COMENTARIO

En el caso de Magnin y Col. se observaron caracteres clínicos de histiocitoma eruptivo generalizado con alteraciones histopatológicas típicas de reticulohistiocitosis multicéntrica.

Holubar relata un caso similar; Lever reúne ambas entidades bajo la denominación de reticulohistiocitoma y postula que los casos de Winkelmann y Muller, son variantes del reticulohistiocitoma sin células gigantes multinucleadas.

Nuestro caso presenta características clínicas de reticulohistiocitosis multicéntrica con histopatología de histiocitoma eruptivo generalizado. En cierto modo una situación inversa a la observada en el caso de Magnin y Col.

Magnin y Col. al analizar el caso descrito por ellos y otros de la bibliografía, considera que no es posible establecer una separación neta entre las dos entidades y postulan que se puede interpretar con amplitud de criterios que los reticulohistiocitomas solitarios, la reticulohistiocitosis multicéntrica con o sin compromisos osteoarticular y los casos de histiocitoma eruptivo generalizado corresponden a variantes de una misma entidad.



Levantamiento periostico extemo en el i/2 inferior de la diáfisis del peroné, e irregularidades de la cortical interna de ambas diáfisis tibiales.



Infiltrado difuso linfocitocitario con caracteres nodulares que toman toda la dermis, que corresponden a histiocitoma eruptivo generalizado.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Barrow, M.V. y Holubar, K.: Multicentric reticulohistiocytosis. A Review of 33 patients. *Medicine*, 48: 287 (1969).
- 2) Lever, W.F.: *Histopathology of the Skin*. J.B. Lippincott Co., Filadelfia. Toronto, 624 (1967).
- 3) Lever, W.F. y Schaumburg-Lever G.: *Histología de la Piel*. inter-medical Bs. As, 338 (1978).
- 4) Magnin, P.H., Bonchil, G. y Casas, J.G.- *Reticulohistiocitosis*.- Editorial Universitaria de Ba As. 23 (1973).
- 5) Muller, S. A.; Wolff K y Winkelmann, R. K.: Generalized eruptive histiocytoma *Arch. Derm.* 96:11(1967).
- 6) Orkin, M.; Goltz R. W.; Good, R. A.; Michei, A y Fisher, I: A study of multicentric reticulohistiocytosis *Arch. Derm.* 89: 640 (1964).
- 7) Winkelmann, R. K. Muller, S.A.: Generalized eruptive histiocytoma *Arch. Derm.* 88:586 (1963).

Separatas:

Doctora Wilkinson de Sierra

Clínicas Viera

Tegucigalpa, D.C., Honduras, C.A.

BACILOS GRAM-NEGATIVO

ANOTACIONES DE INTERÉS CLÍNICO

Dr. Carlos A. Javier Zepeda()*

Entre los microorganismos de importancia médica, los bacilos Gramnegativo constituyen un grupo muy grande de bacterias. Aunque no debe considerarse una clasificación taxonómica, para fines prácticos es conveniente establecer cuatro grupos:

1. Bacilos de crecimiento rápido en medios de cultivo usuales, que fermentan la glucosa (bacilos fermentadores).
2. Bacilos de crecimiento rápido en medios de cultivo usuales, que NO fermentan la glucosa (bacilos no fermentadores)
3. Bacilos de crecimiento rápido o lento, que pueden o no fermentar la glucosa, pero que necesitan de condiciones y medios de cultivo especiales para su crecimiento.
4. Bacilos Gram-negativo anaerobios estrictos.

En el primer grupo se encuentran los géneros de la familia Enterobacteriaceae, estas son bacterias

Jefe, Sección de Microbiología Clínica, Hospital Escuela, Tegucigalpa

que en gran parte constituyen parte de la biota normal del intestino y de allí derivan su nombre. Comúnmente se les llama enterobacterias o bacilos entéricos. Estos vocablos no son oficialmente aceptados en taxonomía bacteriana y a veces pueden usarse para designar otros bacilos que aunque no formen parte de la familia mencionada, son miembros de la biota intestinal normal. Además de las enterobacterias, hay otros géneros que se incluyen en el grupo de los bacilos fermentadores aunque no son miembros de la familia Enterobacteriaceae, ellos son *Aeromonas*, *Plesiomonas* y *Vibrio*.

Es importante conocer, aunque sea a grandes rasgos, la biología de los géneros de bacterias más importantes en el grupo, pues estos microorganismos difieren considerablemente en su patogenicidad y respuesta a los antimicrobianos. La identificación exacta de estas bacterias es indispensable, tanto desde el punto de vista clínico como epidemiológico.

Los géneros de la familia Enterobacteriaceae son:

<i>Escherichia</i>	<i>Serratia</i>
<i>Shigella</i>	<i>Yersinia</i>
<i>Edwardsiella</i>	<i>Hafnia</i>
<i>Salmonella</i>	<i>Proteus</i>
<i>Citrobacter</i>	<i>Morganella</i>
<i>Klebsiella</i>	<i>Providencia</i>
<i>Enterobacter</i>	

Entre estos géneros, además de que todos fermentan la glucosa, hay algunos que fermentan la lactosa y otros que no lo hacen. A los que fermentan la lactosa se les llama coliformes pues en este aspecto semejan a *E. coli*.

ESCHERICHIA

Una sola especie, *coli*, su nombre se debe a su mayor abundancia en el colon entre los bacilos facultativos. Sin embargo, su cantidad es considerablemente menor que la de los anaerobios estrictos. Es causa de una gran variedad de infecciones de importancia clínica, particularmente infecciones urinarias, donde produce más del 75% de las mismas y de donde se originan en más de la mitad de los casos en los que esta bacteria produce septicemia. Es causa frecuente de infección abdominal junto con otros habitantes del colon particularmente anaerobios estrictos como *Bacteroides*, *Peptococcus* y

Peptostreptococcus. Puede producir infecciones de la piel y abscesos subcutáneos con producción de gas, frecuentemente contaminando heridas quirúrgicas y es causa de infecciones de la vía biliar.

En muchos pacientes con bacteremia por *E. coli* no se encuentra una puerta de entrada, un 25% de estos pacientes desarrollan shock endotóxico y de un 5 a 10% se complican con la formación de abscesos metastásicos en hueso, cerebro, hígado y pulmón.

La infección neonatal se caracteriza por bacteremia y meningitis, la contaminación fecal y la deficiencia de IgG de origen materno son dos factores muy importantes en la patogénesis de la infección en esta edad.

Puede causar gastroenteritis en niños y adultos por distintos mecanismos: ciertas cepas producen enterotoxinas, otras cepas son enteroinvasivas y otras causan diarrea por mecanismos aun desconocidos, probablemente toxigénicos pero diferentes de los de las cepas enterotóxicas clásicas, a este último grupo se le designa como enteropatogénica. Las cepas enterotoxigénicas causan diarrea en infantes y adultos, en estos últimos es notable la llamada diarrea del viajero, que se observa en personas que viajan de zonas geográficas templadas a países de higiene pobre, donde son frecuentes estas cepas toxigénicas de *E. coli*. Las toxinas son de dos tipos, lábil al calor, que es similar a la toxina de *Vibrio cholerae* y estable al calor. Ambas toxinas pueden ser transferidas por plásmidos y se supone

que cualquier cepa puede adquirir la capacidad de producirla, sin embargo, recientemente se ha demostrado que la selección de cepas no es al azar y que la mayor parte de las cepas enterotoxigénicas se encuentran en un grupo selecto de serotipos (0:6, 0:8, 0:25, 0:27, 0:78, 0:148 y 0:159). Las toxinas pueden investigarse por varios métodos que usualmente no son del dominio de laboratorios clínicos. La determinación del serotipo de *E. coli* no necesariamente indica que la cepa estudiada es productora de toxina, solamente la demostración de la toxina es evidencia en este sentido, por esta razón, clínicamente es de poca o ninguna importancia la investigación de serotipos de *E. coli* en cultivos de heces de pacientes con diarrea, excepto en brotes epidémicos, donde el procedimiento adquiere importancia epidemiológica.

Las cepas enteroinvasivas de *E. coli* invaden la mucosa intestinal y producen un síndrome similar al que causa *Shigella*. Causan enfermedad en niños y en adultos y también tienden a pertenecer a un limitado grupo de serotipos (0:28, 0:112, 0:115, 0:124, 0:136, 0:143, 0:144, 0:147 y 0:152). Estas cepas de *E. coli* se identifican por medio del test de Séreny que consiste en la producción de una keratoconjuntivitis en cobayos por inoculación de esta bacteria, este examen no es de uso común en laboratorios clínicos.

Las cepas enteropatogénicas de *E. coli* causan enfermedad en niños lactantes y muy raramente en adultos, no son invasivas y

su mecanismo de patogenidad es probablemente toxigénico pero no se conoce realmente. Es causa de brotes epidémicos y probablemente no es importante causa de casos esporádicos de diarrea. Los serotipos que se asocian con las cepas enteropatogénicas son 0:26, 0:55, 0:86, 0:111, 0:114, 0:119, 0:125, 0:126, 0:127, 0:128, 0:142.

Todos los tipos de *E. coli*, enterotoxigénicos, enteroinvasivos y enteropatogénicos pueden encontrarse en niños asintomáticos.

El tratamiento de las enfermedades causadas por *E. coli* depende del sitio de la infección y del supuesto mecanismo de patogenidad. En la mayor parte de las infecciones que requieren del uso de antibióticos es necesario efectuar un antibiograma debido a la enorme variabilidad de la respuesta de esta bacteria a los antimicrobianos, no existe una droga uniformemente efectiva contra *E. coli*. Las más efectivas son los aminoglicósidos y las cefalosporinas; el cloranfenicol y la ampicilina son efectivos in vitro pero es difícil obtener niveles tisulares adecuados para *E. coli* con estos dos agentes. La tetraciclina tiene una efectividad intermedia. En infecciones serias es preferible usar gentamicina, una cefalosporina o kanamicina. En infecciones urinarias el ácido nalidixico la nitrofurantoina y trimetoprim-sulfametoxazol han demostrado ser efectivos. El tratamiento de las diarreas producidas por cepas toxigénicas es de apoyo con hidratación y corrección del desequilibrio electrolítico, la infección en sí es autolimitada.

SHIGELLA.

Hay cuatro especies en el género, cada una de ellas corresponde a un grupo serológico, dentro de cada especie hay un número variable de serotipos. Las especies son *S. dysenteriae* (Grupo A), *S. flexneri* (Grupo B), *S. boydii* (Grupo C) y *S. sonnei* (Grupo D). La mayor parte de las infecciones por *Shigella* son causadas por *S. sonnei*

El nicho ecológico de estas especies es el intestino de portadores asintomáticos de donde la bacteria se propaga por contaminación fecal de agua, alimentos y a veces por contacto directo a niños y adultos. Las moscas juegan un papel importante en la transmisión y propagación de la bacteria. La enfermedad es una infección autolimitada del colon que puede presentarse en forma de casos esporádicos y brotes epidémicos, los últimos son producidos con mayor frecuencia por *S. dysenteriae* tipo 1, a este serotipo se le llama también bacilo de Shiga en honor al bacteriólogo japonés que lo descubrió. Este bacilo además del mecanismo de destrucción de la mucosa del colon con producción de sangrado y ulceración, causa de la diarrea de tipo disentérico, produce también potentes exotoxinas (neurotoxina, citotoxina y enterotoxina) que contribuyen a la gravedad de esta enfermedad.

Las otras especies tienden a producir enfermedad menos agresiva aunque en algunos casos el daño de la mucosa del colon puede ser considerable. Recientemente se ha demostrado la producción de exotoxinas similares a las del ba-

cilo de Shiga por algunas cepas de *S. flexneri* y *S. sonnei*. La bacteremia por *Shigella* es muy rara.

Se considera que *Shigella* es una bacteria muy infecciosa pues bastan unos pocos organismos (10 a 100) para producir la infección. Los coproanticuerpos en las secreciones intestinales son protectores pero aunque hay formación de anticuerpos circulantes, estos no se consideran protectores. Existe una vacuna viva atenuada para uso oral.

La shigellosis representa una forma de diarrea donde está indicado el uso de antibióticos. En infecciones por cepas susceptibles, la ampicilina y la tetraciclina limitan la duración de la enfermedad y el período de excreción fecal de la bacteria. Algunos consideran que el tratamiento con antibióticos debe reservarse solo para los pacientes con infecciones severas ya que en sí el proceso es autolimitado, sin embargo, ya que existe el riesgo de contagio a otras personas, es mejor tratar a todos los pacientes con esta enfermedad. Actualmente, más de la mitad de las cepas son resistentes a la ampicilina y por eso el tratamiento de elección se ha substituido por trimetoprim-sulfametoxazol.

SALMONELLA

Hay tres especies: *typhi*, *cholerae-suis* y *enteritidis*, la última incluye más de 1600 diferentes serotipos que se conocen con distintos nombres en vez de números, por ejemplo: *S. enteritidis* serotipo paratyphi A, *S. enteritidis* serotipo schottmuelle-ri (antes llamada paratyphi b), *S.*

enteritidis serotipo hirschfeldü (antes llamada paratyphi C), *S. enteritidis* serotipo heidelberg, etc. etc. Las especies *typhi* y *cholerae-suis* no tienen serotipos. Las diferentes *Salmonella* se pueden separar en grupos de acuerdo a la constitución antigénica de su pared celular, más del 90% de las infecciones en humanos son producidas por aquellas que pertenecen a los primeros cinco grupos (A a E), por otro lado, los antígenos flagelares son la base para la determinación de los serotipos de *S. enteritidis*.

Existen varias formas de enfermedad causadas por *Salmonella*, la más frecuente es gastroenteritis, producida generalmente por una gran cantidad de serotipos de *S. enteritidis*; con menos frecuencia se observa septicemia, que también puede ser causada por diversos serotipos y notablemente por *S. cholerae-suis*. Infecciones localizadas, que ocurren en cualquier sitio del organismo después de episodios de bacteremia; entre estas formas la meningitis por *Salmonella* es una complicación infrecuente asociada con alta mortalidad, la neumonía y empiema pleural que se ven sobre todo en pacientes con enfermedades crónicas subyacentes como diabetes mellitus, cáncer, arteriosclerosis y enfermedad pulmonar crónica. Quizás por su seriedad son más conocidas las fiebres entéricas, de las cuales la fiebre tifoidea es el prototipo y la forma más grave.

El tipo de infección determina la selección del antimicrobiano, los antibióticos NO están indicados en la mayor parte de las infec-

ciones intestinales que causan enterocolitis y gastroenteritis. En las fiebres entéricas, el antibiótico de elección continúa siendo cloranfenicol, aunque recientemente se ha demostrado en algunas áreas geográficas resistencia de *S. typhi* a este antibiótico. Las alternativas son ampicilina y trimetoprim-sulfametoxazol.

EDWARDSIELLA.

Esta es una bacteria similar a la *Salmonella*, no solo en sus características biológicas sino en su comportamiento como patógeno en humanos. Las infecciones que produce son infrecuentes, la mayor parte de gastroenteritis se curan espontáneamente, los escasos pacientes que desarrollan septicemia, abscesos hepáticos, infecciones de tejidos blandos, meningitis o infecciones de heridas necesitan del uso de antibióticos. Los más efectivos son ampicilina, cefalosporinas, cloranfenicol, kanamicina y tetraciclinas. El reservorio natural de esta bacteria son animales de sangre fría y animales marinos. Se conoce una especie *E. tarda*.

CITROBACTER.

Hay cuatro especies, *C. freundii*, *C. diversus*, *C. amalonaticus* y *C. intermedius*. Son enterobacterias que usualmente producen infecciones secundariamente por contaminación fecal o de origen ambiental. Antes considerados como organismos inoos, actualmente se reconocen como patógenos importantes sobre todo en pacientes con compromiso de sus defensas naturales. Anteriormente se han conocido con

distintos nombres entre los cuales han sido más notorios: bacilos paracolón, grupo "Bethesda", grupo "Ballerup", *Levinea* y otros. Estos organismos producen infecciones urinarias, donde constituyen un 50% de los organismos aislados en crecimiento significativo. Infecciones respiratorias (raramente), infecciones de heridas y quemaduras, abscesos perirectales, subcutáneos, osteomielitis, enteritis, meningitis, sobre todo esta última infección ocurre en neonatos.

C. freundii y *C. diversus* son las especies más frecuentemente encontradas en material clínico y es importante conocer que difieren significativamente en su respuesta a los antibióticos. Sin embargo son bacterias que resultan susceptibles a casi todos los antibióticos excepto cefalosporinas y penicilinas.

KLEBSIELLA

Klebsiella es después de *E. coli* el más importante organismo entérico. Se reconocen cuatro especies en el género: *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *K. rhinoscleromatis* y *K. ozenae*. Los últimos dos se encuentran con poca frecuencia.

K. pneumoniae y *K. oxytoca*: En general estas bacterias son más resistentes a los antibióticos que *E. coli* y su identificación en sangre, orina y exudados tiene mayor importancia epidemiológica. Inicialmente *K. pneumoniae* adquirió prominencia como un importante patógeno respiratorio (bacilo de Friedländer) pero actualmente se cultiva principalmente en la orina. Probablemente

menos del 10% de las neumonías son actualmente causadas por *K. pneumoniae* y los pacientes con este problema son generalmente hombres mayores de 40 años sobre todo alcohólicos crónicos. Clínicamente la neumonía puede ser de tipo lobar y se asocia con la producción de esputo espeso y sanguinolento. *K. pneumoniae* es un importante patógeno nosocomial y tiende a producir brotes epidémicos de infecciones intrahospitalarias incluso en recién nacidos. La susceptibilidad a los antibióticos es variable pero en general son resistentes a muchos de ellos. Usualmente *K. pneumoniae* y *K. oxytoca* son susceptibles a gentamicina, kanamicina, cefalosporinas cloranfenicol y polimixina B y resistentes a las penicilinas.

Quizás es más importante recordar que es indispensable conocer el patrón de respuesta de las cepas de esta bacteria en determinado hospital. En infecciones severas a veces conviene asociar un aminoglicósido con una cefalosporina.

K. rhinoscleromatis: Causa del escleroma, proceso inflamatorio crónico que afecta las vías respiratorias superiores; la enfermedad es de poca infectividad y se propaga por contacto prolongado con la persona enferma. El tratamiento debe ser prolongado y aunque la bacteria es susceptible a varios antibióticos, el éxito del tratamiento se ha alcanzado con estreptomycinina o tetraciclinas seguido de trimetoprim-sulfametoxazol.

K. ozenae: Esta bacteria se ha aislado de pacientes con una forma de rinitis atronca crónica

llamada ozena. Esta condición se caracteriza por pérdida de la arquitectura de la mucosa nasal y por una secreción mucopurulenta fétida. Ozena, a diferencia del escleroma, no parece ser un proceso de origen bacteriano primario y *K. ozenae* posiblemente es un oportunista secundario de la lesión, esto se basa en el hecho de que pacientes con ozena pueden no tener la bacteria y por otro lado la bacteria puede cultivarse de pacientes sin la enfermedad. La bacteria es usualmente susceptible a tetraciclínas, cloranfenicol, cefalosporinas y aminoglicósidos y en contraste con *K. pneumoniae*, esta especie es susceptible a las penicilinas sobre todo ampicilina y carbenicilina

ENTEROBACTER:

Este es un género de bacterias bastante parecido al anterior pero raramente es causa de infecciones primarias, recientemente el género ha sido motivo de intenso estudio taxonómico del cual se ha derivado una clasificación en cinco especies: *E. coli*, *E. aerogenes*, *E. agglutrans*, *E. sakasakii* y *E. gergoviae*. Las primeras dos especies son las más frecuentes y las infecciones que producen son principalmente intrahospitalarias, sobre todo infecciones urinarias e infecciones bacterémicas por infusión de líquidos parenterales contaminados. *E. agglomerans* ha sufrido muchas modificaciones en su nomenclatura y por un tiempo se le llamó el grupo

"Herbicola Lathryi" del género *Erwinia*; se asocia con infecciones pos-traumáticas y brotes intrahospitalarios de septicemia

por infusión de líquidos intravenosos contaminados.

SERRATIA:

En las últimas dos décadas, *Serratia* ha pasado de considerarse un organismo ambiental a conocerse como un importante patógeno en humanos. Aunque comparado con otras enterobacterias se considera un organismo infrecuentemente cultivado en nuestras clínicas, entre los patógenos nosocomiales ocupa un lugar importante. Se reconocen tres especies: *S. marcescens*, *S. liquefaciens* y *S. rubidaea*. Los pacientes más afectados son aquellos que padecen de cáncer, especialmente cáncer ginecológico avanzado y leucemias. Las infecciones urinarias y septicemia son las más comúnmente producidas por esta bacteria, sin embargo se han informado pacientes con artritis, osteomielitis, endocarditis y otros tipos de infección.

Serratia es un organismo difícil de combatir con antibióticos debido a su resistencia a los mismos, muchas cepas son incluso, resistentes a la gentamicina y a la tobramicina. Entre los aminoglicósidos parece ser que la amikacina es el antibiótico más efectivo contra esta bacteria y se ha demostrado que la adición de carbenicilina o ticarciclina crean sinergismo con la amikacina y es una modalidad terapéutica efectiva. También la combinación de trimetoprim-sulfametoxazol con polimixina-rifampicina ha demostrado su efectividad con las cepas resistentes de *Serratia*.

HAFNIA:

Una especie, *H. alvei*, antes considerado como *Enterobac-*

ter hafnia. Esta bacteria solo ocasionalmente se encuentra en muestras clínicas y las infecciones que produce son intrahospitalarias, sobre todo infecciones urinarias y de heridas quirúrgicas. Los agentes antimicrobianos más activos son los aminoglicósidos pero también la bacteria es en gran parte susceptible a cloranfenicol, carbenicilina, ácido nalidixico y tetraciclinas. *H. alvei* es resistente a cefalosporinas y ampicilina.

PROTEUS:

De las especies tradicionales del género *Proteus*, dos han sido re-clasificadas. Actualmente el género solo ha quedado con dos especies que son: *P. mirabilis* y *P. vulgaris*. El sitio más frecuente de infecciones por *Proteus* es el tracto urinario, hay tres condiciones que favorecen la patogenicidad urinaria de estas bacterias: Primero, la presencia de ureasa en esta bacteria que descompone urea en amonio y forma subsecuentemente hidróxido de amonio en la orina; al subir el pH urinario la orina se vuelve tóxica para el urotelio. También se incrementa la tendencia a la formación de cálculos que albergan estos organismos y los hacen inaccesibles a los antibióticos y causan obstrucción de la vía urinaria. Segundo, existe evidencia experimental que sugiere que la presencia de pili en estos organismos favorece la adherencia de los mismos al urotelio, sobre todo a nivel de la pelvis renal y tercero, la presencia de numerosos flagelos permiten una movilización rápida de la bacteria, factor muy importante en las infecciones ascendentes de la vía uri-

naria. *P. mirabilis* es de ambos, el más frecuente y en años pasados tenía un patrón de respuesta bastante susceptible a la mayor parte de los antibióticos, sin embargo recientemente *P. mirabilis* ha demostrado poseer cepas bastante resistentes por lo que siempre es necesario efectuar estudios de sensibilidad. Ambas especies son habitantes normales del intestino y además de las infecciones urinarias, también son importantes patógenos en infecciones del oído, de heridas y de la vía respiratoria. Raramente son patógenos primarios, casi siempre afectan tejidos dañados por otros organismos previamente.

MORGANELLA:

Nuevo nombre para lo que antes se llamaba *Proteus morgani*. Una especie, *M. morgani*. Su comportamiento y respuesta a los antibióticos es similar a los protei.

PROVIDENCIA:

También organismos similares a *Proteus*, tres especies: *P. rettgeri* (antes *Proteus rettgeri*), *P. alcalifasciens* y *P. stuartii*. Esta bacteria puede encontrarse en las heces, es raro como patógeno, pero puede ser causa de infecciones urinarias y respiratorias. El uso de antibióticos en determinado hospital condiciona el desarrollo de estos organismos como agentes de infección intrahospitalaria.

YERSINIA:

Los organismos de este género de enterobacterias anteriormente se consideraban miembros del género *Pasteurella* (*Y. pestis* y *Y.*

pseudotuberculosis), recientemente se ha incorporado una nueva especie *Y. enterocolitica*. *Y. pestis* es la causa de la peste o plaga, enfermedad que ha hecho historia por las grandes epidemias que ha causado en el viejo mundo. El humano adquiere la infección de las ratas por medio de pulgas que actúan como vectores. Actualmente la forma epidémica de la enfermedad es infrecuente pero se presentan a veces casos esporádicos en humanos ya que se mantiene el reservorio en animales salvajes, sobre todo ardillas, conejos y ratas. En el humano infectado se desarrolla una linfadenitis regional, sobre todo en la región inguinal ya que las pulgas generalmente pican en las extremidades inferiores, los ganglios linfáticos supurados (bubos) caracterizan la forma bubónica o peste bubónica. Cuando los pacientes desarrollan neumonía el esputo y aerosoles de secreciones respiratorias pueden ser contaminantes para otros humanos, esta forma de la enfermedad (peste pneumónica) es extraordinariamente maligna. En caso de epidemias la transmisión puede ser de este tipo y también participa la pulga del humano (*Pulex irritans*). Los pacientes con esta enfermedad responden al tratamiento con estreptomycin, tetraciclinas, cloranfenicol o sulfonamidas si el mismo es instituido prontamente. Los dos primeros son de elección en los pacientes más graves.

Y. pseudotuberculosis es un patógeno de animales y raramente infecta a humanos, cuando lo hace, invariablemente se demuestra contacto con animales infectados.

Y. enterocolitica ha sido conocido con varios nombres en el pasado, también es un patógeno asociado con animales en los cuales causa epizootias. La fuente de infección en humanos no está bien establecida pero quizás sea por contaminación de agua y alimentos por animales infectados. El reconocimiento de infecciones por este organismo ha aumentado notablemente en los últimos quince años y aunque la mayor parte de los informes proceden de Europa, también se han demostrado casos en América Latina. La bacteria produce una serie diversa de manifestaciones clínicas en forma de síndromes más o menos bien definidos como son: enterocolitis, adenitis mesentérica e ileitis terminal, artritis, eritema nodoso y septicemia. Afecta sobre todo a gente joven. El síndrome más frecuente entre los anteriores es adenitis mesentérica que semeja apendicitis aguda. Los antibióticos más efectivos son los aminoglucósidos, el cloranfenicol, las tetraciclinas, sulfonamidas y trimetoprim-sulfametoxazol. No se recomienda el uso de cefalosporinas ni penicilinas pues se ha demostrado resistencia de la bacteria a estos medicamentos.

BACTERIAS DEL GRUPO DE FERMENTADORES DE GLUCOSA QUE NO SON ENTEROBACTERIAS.

AEROMONAS :

Su importancia reside en que se puede confundir con las enterobacterias, su habitat es el suelo y el agua y no el intestino humano. Raramente puede ser causa de

rrhoeae si no se tiene el cuidado de identificar bien estos organismos. *M. nonliquefaciens*: más difícil de cultivar que la anterior, frecuente en los cultivos de material de vías respiratorias. *M. phenylpiruvica*: Se ha cultivado de diversas muestras clínicas pero con mucha dificultad. *M. atlantae*: especie nueva, se ha aislado con dificultad de sangre. *M. urethralis*: Se desconoce su importancia clínica, se ha encontrado en muestras de origen genital, semeja a *osloensis*. *Moraxella* es susceptible a penicilina, ampicilina, tetraciclina y a otros antibióticos.

EIKENELLA:

Antes este bacilo se llamaba HB—1 y también *Bacteroides corrodens*. *Eikenella* es un bacilo aeróbico y su contraparte anaeróbica se sigue designando *Bacteroides corrodens*. *Eikenella corrodens* casi siempre se cultiva junto con otras bacterias sobre todo con cocos Gram positivo, casi siempre se origina en la cavidad oral o en el intestino y se ha encontrado como causa de infecciones importantes en humanos como abscesos del cuello, derrames pleurales, infecciones de heridas abdominales, abscesos cerebrales, abscesos *de hue-*

so, etc. La bacteria es susceptible a penicilina, carbenicilina y tetraciclina y resistente a gentamicina, cefalosporinas y otros antibióticos.

KINGELLA:

Este es un nuevo género que ha sido propuesto para designar a una bacteria que antes se llamaba *Moraxella kingii*. La especie es *K. kingae* y se ha cultivado de muestras de sangre, líquido articular, secreción nasal y faríngea. Es susceptible a penicilina, oxitetraciclina y eritromicina. Otras dos especies propuestas *K. indologenes* y *K. denitrificans* no tienen patogenicidad demostrada.

OTRAS BACTERIAS:

Existen otros bacilos gram negativo que no fermentan la glucosa, muchos de ellos son contaminantes de origen ambiental que se encuentran en diversas muestras clínicas. La susceptibilidad a los antibióticos es muy variable por lo que siempre está indicado efectuar estudios de sensibilidad a los antibióticos. Muchas veces es difícil atribuir a estas bacterias una participación como agentes patógenos pero el médico debe conocerlas para saber interpretar los resultados de los cultivos bac-

teriológicos. Adquieren mayor importancia cuando se cultivan en forma repetida de muestras clínicas normalmente estériles como líquido cefalorraquídeo, sangre, derrames, etc. sin embargo, aun así no son prueba irrefutable de patogenicidad. Se sugiere establecer una buena comunicación con el Bacteriólogo Clínico.

En este resumen no se han incluido otros bacilos Gram negativo que representan un grupo grande y muy importante de bacterias que son causa de infecciones serias y enfermedades específicas. Bacterias como los géneros *Brucella*, *Fanciscella*, *Vibrio*, *Campylobacter*, *Haemophilus*, *Pasteurella*, *Bordetella*, *Streptobacillus*, *Cardiobacterium*, *Legionella* y otros requieren de medios especiales para su cultivo y serán descritos en otra publicación.

Existen organismos cuya identidad aun no se conoce y que generalmente se designan con letras y números que representan claves de clasificación temporal, usualmente estos son no-fermentadores de glucosa y a veces tienen importancia clínica.

•