

Determinación del receptor de progesterona en tumores mamarios humanos. Estudio preliminar en 87 pacientes y su relación con el receptor de estradiol

Por:

Dra. AMPARO MACIAS ABRAHAM*, Lic. ROLANDO PEREZ RODRIGUEZ**, Lic. MARIA ROSA PASCUAL LOPEZ*** y Dr. AGUSTIN LAGE DAVILA****

Macías Abraham, A.; y otros. *Determinación del receptor de progesterona en tumores mamarios humanos. Estudio preliminar en 87 pacientes y su relación con el receptor de estradiol.* Rev Cub Med 23: 2, 1984.

Se presenta el montaje de la técnica bioquímica de determinación del receptor de progesterona en útero de rata. Se analizan y discuten los resultados encontrados en la utilización de esta técnica en 87 pacientes con tumores mamarios malignos, a los que se les realizó, simultáneamente, la determinación del receptor estrogénico. Se evalúa, además, el control de calidad propuesto por nuestro laboratorio para el uso sistemático de estas dos técnicas, conjuntamente, como mejor criterio bioquímico de hormonodependencia.

INTRODUCCION

El concepto de hormonodependencia en el cáncer mamario fue formulado a finales del siglo pasado por *Beatson*, al informar el éxito de la ovariectomía en pacientes premenopáusicas con cáncer de mama avanzado, lo que evidenció que la alteración en el balance hormonal, de alguna manera, puede producir una influencia regresiva en los tumores mamarios.¹

La presencia del receptor de estrógeno fue demostrada por *Toft* y *Gorski* en 1966,² y desde entonces los receptores de estrógeno y progesterona han sido descritos en los tejidos normales, incluyendo la glándula mamaria.

Fue *Jensen*, en 1967,³ quien propuso la determinación del receptor hormonal en el cáncer de mama, con el objetivo de distinguir los tumores hormonodependientes de

* Médico Bioquímico del laboratorio de bioquímica del Instituto de Oncología y Radiobiología.

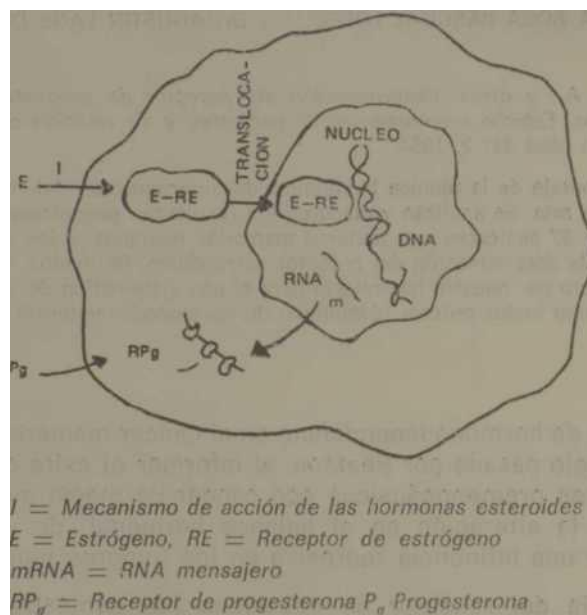
** Jefe del laboratorio de bioquímica del Instituto de Oncología y Radiobiología. Licenciado en

***Licenciado Bioquímica del laboratorio de bioquímica del Instituto de Oncología y Radiobiología.

****Jefe del departamento de bioquímica del Instituto de Oncología y Radiobiología.

los hormonoindependientes como método previo de clasificación para la terapéutica endocrina, y se estableció así la determinación de los receptores estrogénicos en el tejido tumoral.

El primer paso del mecanismo de acción de las hormonas esteroides (moléculas pequeñas que se difunden fácilmente a través de la membrana celular), es su fijación a un receptor con alta afinidad específica. Este receptor es una proteína soluble citoplasmática. En el caso del estradiol, el complejo estradiol-receptor se transfiere al núcleo de las células donde se une a sitios específicos "aceptores" presentes en la cromatina. La unión al nivel del ADN de este complejo hormona-receptor, estimula la transcripción del material genético en ARNm que, traducido al nivel citoplasmático (ribosomas), da lugar a la síntesis de proteínas específicas, como por ejemplo, el receptor de progesterona (PgR)⁴ (esquema).



En el tejido tumoral la ausencia de receptor de estrógeno en las células, incapacita a éstas para responder a la hormona, lo que impide todo efecto directo de los estrógenos sobre el tumor; sin embargo, cuando el defecto no radica en la ausencia del receptor estrogénico, sino, en la alteración de los pasos normales de la regulación, se hace necesario demostrar la no funcionalidad de éste.

Como es conocido, en los tejidos normales "diana" de estrógeno, la síntesis del receptor de progesterona depende de la presencia de un complejo estradiol-receptor "funcional", lo que explica la observación básica de la fisiología reproductiva de que el efecto de la progesterona requiere, primero, el estímulo estrogénico; esto ha hecho plantear que la presencia del receptor de progesterona en el tejido tumoral mamario pueda reflejar la integridad funcional de todo el sistema; por tanto, esta hipótesis predice que el receptor de progesterona no debe ser hallado en tumores receptores de estrógeno negativo (excepto, quizás, para posibles variantes constitutivas), mientras algunos tumores receptores de estrógeno positivo podrán contener receptor de progesterona y otros no, en dependencia de la integridad de los eventos bioquímicos finales del sistema, considerándose entonces el receptor de progesterona como un marcador bioquímico más útil de la posible dependencia hormonal del tumor.⁵

En este trabajo se presentan las experiencias y resultados preliminares de nuestro grupo en el montaje y utilización de una técnica para la dosificación de receptores de progesterona en pacientes con tumores mamarios.

MATERIAL Y METODO

Se realizó la determinación cuantitativa simultánea de los receptores de estrógeno (ER) y progesterona (PgR) en el citosol de 87 muestras de tumores de pacientes con diagnóstico histológicamente confirmado de cáncer de mama, sometidas a tratamiento quirúrgico en el servicio de mastología y Radiobiología (ICR). Las muestras de los tumores de aproximadamente 1 cm³ fueron tomadas durante el acto quirúrgico y sumergidas inmediatamente en nitrógeno líquido hasta su posterior procesamiento. La determinación de ambos receptores fue realizada siguiendo en lo fundamental la técnica de carbón-dextrán del EORTC,⁶ que en ambos casos fue sometida a montaje y modificada por nuestro grupo de trabajo.⁷

Determinación del receptor de estrógeno (ER)

El fragmento de tumor se tomó y pulverizó en un mortero metálico en baño de nitrógeno y se homogeneizó posteriormente en solución amortiguadora Tris 10 mM, EDTA 1 mM, mercaptoetanol 1mM, pH 7,4. Se utilizó un homogeneizador de cuchillas (Waring-Blender, MSE, Inglaterra) y se hizo todo el proceso en baño de hielo. El homogeneizado se centrifugó a 37 000 RPM (100 000 x g) durante 40 minutos a 0°C y se utilizó una ultracentrífuga MSE-SS65, con el objetivo de extraer la fracción sobrenadante (citosol) del homogeneizado. El citosol obtenido fue inmediatamente incubado 18 horas a 4°C con estradiol tritiado (Amersham, Inglaterra, actividad específica mayor de 99Ci/mM) en 10 concentraciones crecientes desde 4 X 10⁻¹⁰ M hasta 1,2 X 10⁻⁸ M, para la serie test (T) y con estrógeno frío (dietilelbestrol: 4 X 10⁻⁸ M) con una preincubación de la muestra (10 minutos en baño de hielo) antes de añadir el estradiol tritiado, con el objetivo de

determinar la unión inespecífica en una serie blanco (B). Además, se realizó una serie *standard* (S), en la que incubó el estradiol tritiado sólo con solución amortiguadora (sin citosol) en cantidad suficiente para igualar los volúmenes finales de incubación (0,2 ml) a los de las series T y B. Al finalizar la incubación se añadió a las muestras de las series T y B, 0,5 ml de carbón dextrán, incubándose en baño de hielo durante 30 minutos después de haber sido agitado fuertemente. La serie S es completada con 0,5 ml de solución amortiguadora para igualar los volúmenes finales a los de las series T y B. Al término de esta incubación final las muestras T y B se centrifugaron a 3 000 RPM durante 10 minutos a 0°C, con el objetivo de precipitar el carbón-dextrán y la radioactividad asociada al mismo; después se toman 0,5 ml de los sobrenadantes de las tres series (T, B y S), se echa esta alícuota en 7 ml de líquido centelleante (aquasol, NEN. EE.UU. en viales plásticos, y se utiliza para la determinación de la radiactividad en las tres series un contador de centelleo líquido (Packard, EE.UU.).

Determinación del receptor de progesterona (R_{Pg})

El citosol obtenido fue inmediatamente incubado tres horas a 4°C con H³—R5020 (New England, Nuclear NEN, EE.UU., actividad específica 87 Ci/mM) en 10 concentraciones crecientes desde 4 X 10⁻¹⁰ hasta 2 X 10⁻⁹ molar para la serie test (T) y con progesterona fría (concentración final 10⁻⁸ M), con una preincubación de la muestra (10 minutos en baño de hielo) antes de añadir H³—R5020 para determinar la unión inespecífica en una serie blanco (B). Se realizó una serie *standard* (S), en la que se incubó el H³—R5020 con solución amortiguadora (Tris 10 mM, EDTA, 1,5 mM, mer- captoetanol 20 mM, glicerol 30%, pH 7,4) y sin citosol en cantidad suficiente para igualar los volúmenes finales de incubación (0,2 ml) a los de las series T y B. Al finalizar la incubación se añadió a las muestras de las series T y B, 0,5 ml de carbón-dextrán, y se incubó en baño de hielo durante 10 minutos después de agitarlas fuertemente. La serie S es completada con 0,5 mL de solución amortiguadora para igualar los volúmenes finales a los de las series T y B. Al término de esta incubación las muestras T y B se oentriguraron a 3 000 RPM durante 10 minutos a 0°C, con el objetivo de precipitar el carbón dextrán y la radioactividad asociada al mismo: después que se tomaron 0,5 ml de los sobrenadantes de las tres series (T, B y S), echándose esta alícuota en 7 ml de líquido centelleante (aquasol, NEN. EE.UU.) en viales plásticos, y se utilizó para el conteo de la radiactividad en las tres series un contador de centelleo líquido (Packard, EE.UU.). Es importante destacar la adición de glicerol al 30% en la solución amortiguadora utilizada en la determinación del receptor de progesterona, con el objetivo de aumentar la estabilidad del complejo hormona-receptor que disminuye el valor de la constante de disociación: K_d.

Los resultados obtenidos en ambas determinaciones se analizaron según el método de Scatchard⁸ y la determinación de proteínas en el citosol fue realizada según el método de Lowry et al.,⁹ expresándose la cantidad de receptores libres presentes en el tejido tumoral en femtomoles por miligramo de proteína presente en citosol.

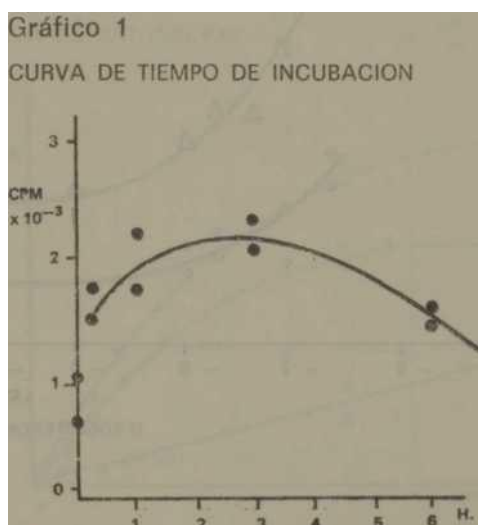
RESULTADOS

I. Montaje de la técnica de dosificación del receptor de progesterona en útero de rata

Se realizó el montaje de la técnica en *pools* de cinco úteros de ratas no ovariectomizadas y sin tratamiento previo. El citosol obtenido se incubó a 4°C con 20 mM de H³-R5020 a diferentes intervalos de tiempo, ploteándose la unión total, específica e inespecífica (cpm), contra tiempo (horas), obteniéndose la máxima unión a las tres horas: tiempo óptimo de incubación, como se muestra en el gráfico 1.

Mediante un grupo de experimentos independientes se estudió la estabilidad de la proteína receptora almacenada en nitrógeno líquido durante diferentes intervalos, demostrándose que hasta cinco meses de almacenamiento no afectan la presencia y determinación del receptor (cuadro I).

El comportamiento del H³-R5020 frente a la progesterona utilizada como hormona no marcada, se estudió al incubar a 4°C el citosol durante tres horas en presencia de 20 mM de H³-R5020 y concentraciones crecientes de progesterona fría, dentro de un rango de concentraciones finales de 50 nM a 100 μM observándose un 27% de desplazamiento del isótopo con 10 μM de progesterona: máxima desplazamiento (gráfico 2).



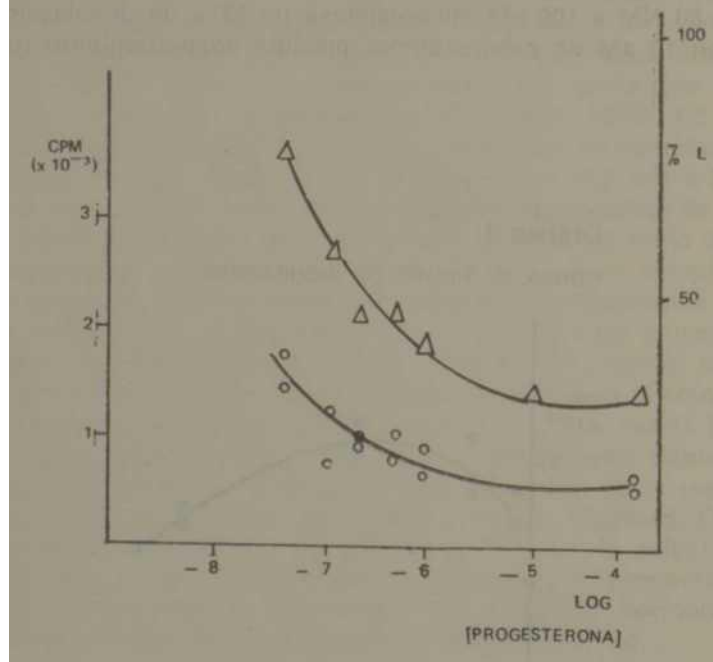
CUADRO I

ESTABILIDAD DEL RECEPTOR DE PROGESTERONA EN NITRÓGENO LIQUIDO DETERMINADA EN POOLES DE UTEROS DE RATAS INDEPENDIENTES

	Tiempo de almacenamiento			
	Cero	1 semana	1 mes	5 meses
Kd	$5,4 \times 10^{-9}M$	$1,1 \times 10^{-8}M$	$1,6 \times 10^{-8}M$	$3 \times 10^{-8}M$
Número de receptores fm/mg prot.	55	262	22	59

Gráfico 2

CURVA DE CONCENTRACION DE PROGESTERONA (50 NM — 100 MM)

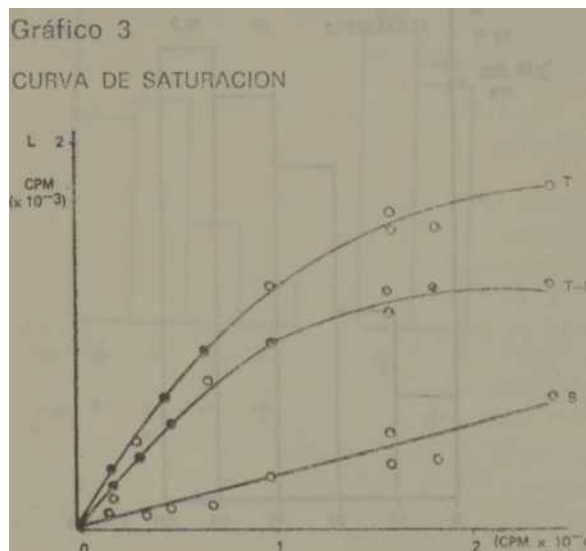


Se obtuvo una curva de saturación en la incubación a diferentes corv concentraciones de H³—R5020, lo que señala la unidad específica del receptor de progestágeno tritiado. Se observa como en la incubación de las muestras con la hormona no marcada, índice de la unión no específica (gráfico 3), no se mantuvo la característica de saturabilidad.

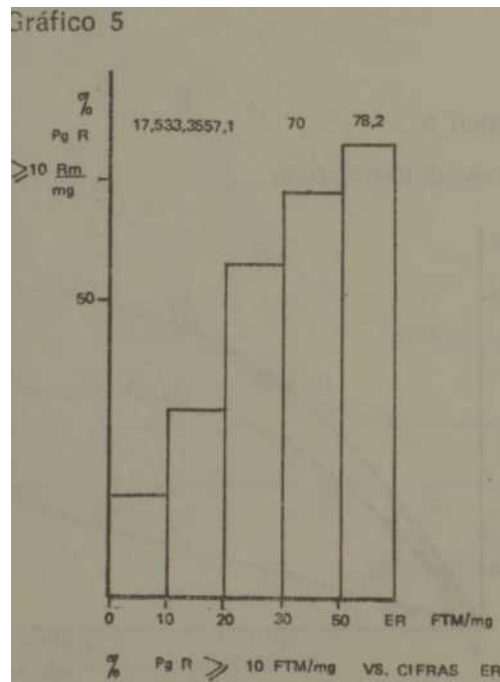
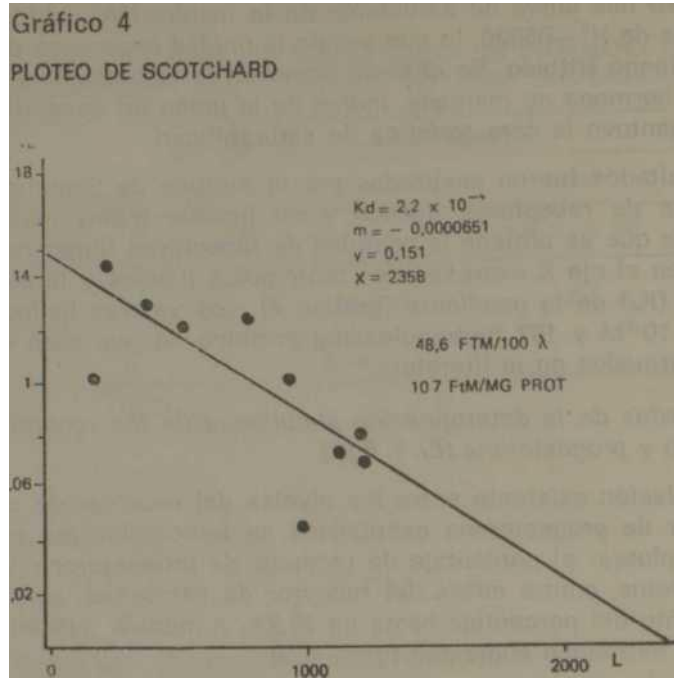
Los resultados fueron analizados por el método de Scatchard:⁸ Ploteo del cociente de receptores ligados y no ligados (cpm] *versus* ligados (CPM), de la que se obtiene la cantidad de receptores libres estimada del intercepto en el eje X expresada en fentomoles ligados y la constante de disociación (K_d) de la pendiente (gráfico 4). Los valores hallados fueron: K_d = 2,2 X 10⁻⁹M y 107 fentomoles/mg proteína, lo que está de acuerdo con los informados en la literatura.¹⁰¹²

I.A. Resultados de la determinación simultánea de los receptores de estrógeno y progesterona (Er Y PgR)

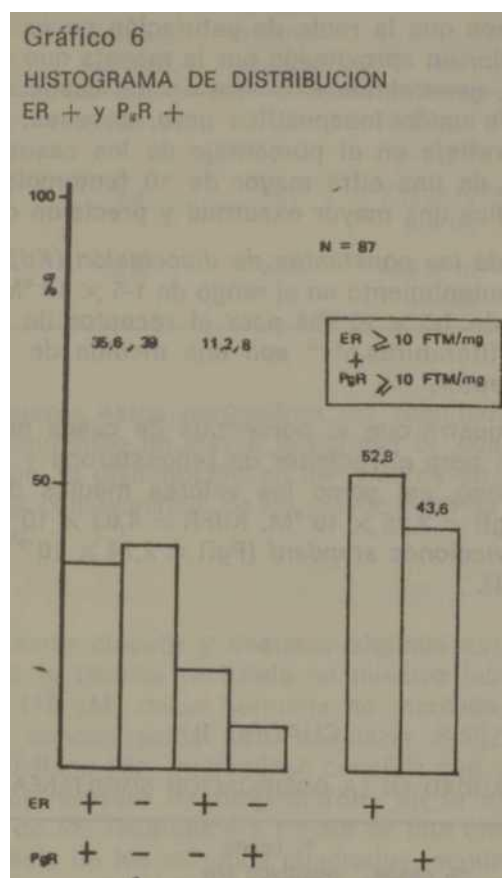
La correlación existente entre los niveles del receptor de estrógeno y del receptor de progesterona expresados en fentomoles/mg proteína, se muestra al plotear el porcentaje de receptor de progesterona 10 fentomoles/mg proteína, contra cifras del receptor de estrógeno, evidenciándose un incremento del porcentaje hasta un 78,2% a medida que las cifras del receptor de estrógeno aumentan (gráfico 5).



- [H³- R-C201



Considerando aquellos tumores que contienen más de 10 fentomoles de receptor libre por miligramo de proteína, y como receptor de estrógeno positivo y receptor de progesterona positivo a aquellos que contienen igual o más de 10 fentomoles/mg proteína, presentamos la distribución del porcentaje de positividad del receptor de estrógeno y progesterona en la muestra estudiada, y se observa un 52,8% de receptor de estrógeno positivo, y solamente un 43,6% de receptor de progesterona positivo: ER + PgR + 35,6% ER-PgR-39%, ER+PgR-17,20% y ER-PgR+8% como se muestra en el (gráfico 6).



II. Criterios de calidad de la determinación de ER y PgR

A continuación, presentamos los resultados del estudio de diferentes parámetros propuestos como criterios de calidad en la dosificación radioisotópica de los receptores de estrógeno y progesterona.

Debido a la variación observada, proponemos los siguientes parámetros (cuadros II y III) como criterios de calidad en la evaluación sistemática de los resultados:

a) *Porcentaje de casos positivos.* Su estabilidad, alrededor de un 50%, es un índice de que no estamos estimando ningún caso negativo como positivo o viceversa.

b) *Porcentaje de casos positivos por saturación.* Cuando debido a la dispersión de los valores en el cálculo del valor en femtomoles del receptor libre nos encontramos que la recta de saturación no es posible utilizarla, procedemos a calcular un aproximado por la meseta que describe la curva de saturación; esto, generalmente, ocurre en los casos negativos por las características de la unión inespecífica pero, a veces, ocurre por error experimental y se refleja en el porcentaje de los casos que, calculados por saturación, nos da una cifra mayor de 10 femtomoles; por tanto, su disminución nos indica una mayor exactitud y precisión de la técnica.

c) *Valores medios de las constantes de disociación (Kd) y sus desviaciones standard.* Su mantenimiento en el rango de $1-5 \times 10^{-9}M$ para el receptor de progesterona y de $1-5 \times 10^{-10}M$ para el receptor de estrógeno (cifras informadas en las literaturas,^{5,8,9} son una medida de la afinidad de la hormona por el receptor.

Por tanto, se muestra que el porcentaje de casos positivos por saturación es del 28,9% para el receptor de progesterona y de 10,8% para el receptor de estrógeno, así como los valores medios de las constantes de disociación $KdPgR = 3,35 \times 10^{-9}M$, $KdER = 4,63 \times 10^{-10}M$ y los valores medios de sus desviaciones *standard* ($PgR = 2,74 \times 10^{-9}M$ y $ER = 4,28 \times 10^{-10}M$) (cuadro II).

	n	% casos positivos	% casos positivos por saturación	Kd	Desv. Standard
PGR	87	43,6	28,9	$3,35 \times 10^{-9}M$	$2,74 \times 10^{-9}M$
ER	87	52,8	10,8	$4,63 \times 10^{-10}M$	$4,28 \times 10^{-10}M$
n = 48					

La evolución de estos parámetros en la determinación del receptor de estrógeno, desde su dosificación independiente hasta su dosificación simultánea con el de progesterona, evidencia la existencia de variabilidad en los mismos; más aún en la dosificación simultánea de ambos receptores, se observa una disminución del porcentaje de casos positivos por saturación y de los valores medios de las constantes de disociación (Kd) y sus desviaciones standard (cuadro III).

CUADRO III
EVOLUCION DE LOS PARAMETROS DE CALIDAD EN LA DOSIFICACION DE ER

Tumores procesados	n	% casos positivos	% casos positivos saturación	\bar{K}_d	Desv. DS Standard
Primeros 180 casos	170	45,3	16,9	$7,3 \times 10^{-10}M$ n = 104	$12,59 \times 10^{-10}M$
Segundos 180 casos	172	5,4	16,1	$7,13 \times 10^{-10}M$ n = 95	$12,47 \times 10^{-10}M$
Resto	87	52,8	10,8	$4,63 \times 10^{-10}M$ n = 48	$4,28 \times 10^{-10}M$

Teniendo en cuenta estos parámetros los resultados nos demuestran que el montaje simultáneo no afecta la calidad de dosificación de ambos receptores más aún, la disminución en los valores de los mismos, puede interpretarse como consecuencia de un mayor dominio de la técnica y de su uso sistemático.

DISCUSION

Creemos necesario discutir y destacar algunos aspectos relacionados con el montaje de la técnica realizada en nuestro laboratorio: Se utilizó progesterona fría ($10^{-10}M$) como hormona no marcada, previa realización de una curva de concentración para desplazar R-5020 tritiado y no el correspondiente análogo frío, pudiéndose concluir que estábamos realmente cuantificando el receptor de progesterona en la muestra control mediante el análisis de los resultados a través de una cinética de saturación y su ajuste a la recta de los mínimos cuadrados, según el ploteo de *Scatchard*,⁸ observándose *saturabilidad* y *especificidad*, características fundamentales de una proteína receptora. Además, por este método se valoran las cifras de la constante de disociación (Kd), que es una medida de la afinidad de la hormona por el receptor, encontrándose que estaban comprendidas en el rango $1-5 \times 10^{-9}M$, que es el informado por otros autores.^{10,11}

Por último, es necesario discutir los resultados preliminares obtenidos y su distribución en la muestra de pacientes estudiada.

La existencia de correlación entre la cantidad de receptor de estrógeno y de progesterona expresada en fentomoles de receptor libre por miligramos de proteína presente en la muestra, concuerda con la hipótesis planteada por *McGuirre y colaboradores* de que el receptor de progesterona es un marcador de la acción estrogénica.^{11,2,13}

Teniendo en cuenta el estudio previo realizado en nuestro laboratorio, donde se consideró como receptor de estrógeno positivo a aquellos tumores con más de 10 fentomoles x mg de proteína, y al aplicar este mismo criterio para receptor de progesterona, se obtuvo un 52,8% de receptores de estrógeno positivo y solamente un 43,6% de receptor de progesterona positivo, lo que confirma que se puede considerar al receptor de progesterona como indicador más sensible junto con el receptor de estrógeno de la capacidad de respuesta a la terapia endocrina.

La utilización por nuestro grupo de trabajo de este criterio de positividad para el receptor de progesterona [10 Fml/mg prot.) en lugar de cifras menores nos aporta un criterio más seguro y restrictivo: 8% de ER—PgR+ y 39% ER—PgR— para seleccionar el grupo de pacientes que presentan un tumor hormonodependiente: receptor de estrógeno y progesterona positivo (ER+PgR—).

CONCLUSIONES

1. En la muestra estudiada se encontró un 53% de tumores ER positivos y un 44% de tumores PgR positivos, ratificándose su carácter de marcador funcional de ER.
2. La determinación simultánea de ambos receptores no afecta la calidad de los mismos, basados en las constantes de disociación, lo que nos indica que se ha trabajado en condiciones óptimas de la técnica.
3. Se observó que a medida que aumenta el valor positivo del receptor de estrógeno se produce un aumento del valor del receptor de progesterona, que llega hasta el 78%.
4. Al tomar en cuenta, tanto el ER, como el PgR, como criterio de hormonodependencia, llegamos al 35% de positividad de ambos receptores, evidenciándose el carácter restrictivo que presenta el receptor de progesterona.

En general, nuestra investigación futura será seguir profundizando en el trabajo experimental realacionado con los receptores hormonales, además de establecer la correlación posterior de estos valores de receptores con el pronóstico de evolución y respuesta objetiva al tratamiento en el grupo de pacientes estudiados.

SUMMARY

Macías Abraham, A. et al. *Determination of progesterone receptor in human mammary tumours. Preliminary study in 87 patients and its relation to estradiol receptor.* Rev Cub Med. 23: 2. 1984.

Assemblng of biochemical technlque for the determination of progesterone receptor In rat uterus, is presented. Results found using this technlque In 87 patients with malignant mammary tumours are analyzed and discussed. Simultaneously, determination of the estrogenlc receptor was performed to them. In addltion, quality control proposed by our laboratory for systemic use of these two technlques, conjunctly, as a better hormonal dependence biochemical crlterlon, is evaluated.

RÉSUMÉ

Macías Abraham. A. et al. *Dosage du récepteur de progestérone dans les tumeurs mam- maires humaines. Etude préliminaire portant sur 87 patientes et son rapport avec le récepteur d'estradiol.* Rev Cub Med 23: 2, 1984.

Il est présenté le montage de la technique blochimique de dosage du récepteur de progestérone dans l'utérus de rat. Les auteurs analysent et discutent les résultats obtenus á oartir de l'utilisation de cette technique sur 87 patientes porteuses de tumeurs malignes Ju sein, chez lesquelles on a fait en même temps le dosage du récepteur oestrogénique. En plus, ils évaluent le contrôle de qualité proposé par leur laboratoire pour l'emploi systématlque de ces deux techniques, ainsi que le meilleur critère biochimlque d'hormono- dépendance.

BIBLIOGRAFIA

1. *Beatson, G. T.:* On the treatment of inoperable cases of carcinoma of the mama suggestions for a new method of treatment with illustrative cases. Lancet 2: 104, 1896.
2. *Gorski, J. et al.:* Hormone receptor. Studies on the interactlon of estrogen with uterus. Recent Prog Horm Res 24: 45-80, 1968.
3. *Jensen, E. V.; E. R. De Sombre; P. W. Jungblut:* Estrogen receptors in hormone respon- sive tissues and tumor. En: Endogenous influencing Host Tumor Balance. Wissler, R. W., Dad, T. L. Wood, S. Ju, Ed. Chicago, University of Chicago Press, 1967. Pp. 15-30.
4. *O'Malley, B. W.; W. T. Schrader:* The receptors of steroid hormones: Sci Am 234 : 32, 1976.
5. *Me. Guire, W. L. et al.:* Selecting breast cáncer patients endocrine therapy. En: Hormone deprivation in breast cáncer. Mayer, Asaez, Stoll, Ed. Proc. of International Sym- posium, Lyon, 1977. P. 1.
6. Eortc breast cáncer cooperative group. Standards for the assessment of estrogen receptors in human breast cáncer. Eur J Cáncer 9: 379, 1973.
7. *Pascual, M. R. y otros:* Determinación de receptores hormonales de tumores mamarios en humanos. Rev Cub Obstet Ginec 7: 1, 1981.
8. *Scatchard, G.:* The attraction of protein for small molecules and iones. Ann NY Acad Sci 51: 660, 1969.
9. *Lowry, D. H. et al.:* Protein measurement with the folin phenol reagent. J Biol Chem 193: 265, 1951.
10. *Sáez, E. et al.:* Estradiol and progesterone receptors In human breast tumors: Prognos- tic signifcance in patients treated by ablative endocrine surgery. En: Hormone deprivation in breast cáncer. Mayer, Saez, Stoll, Ed. Proc. of International symposlum. Lyon, 1976. Pp. 37.

Rev Cub Med 23: 130-136, marzo-abril, 1984

11. *Matsomoto, K. et al.*: Progesterone and estrogen receptors in Japanese breast cancer. En: Hormone receptors and breast cancer. W. L. Me. Guire, Ed., Raven Press, New York, 1978. P. 43.
12. Progesterone receptors in breast cancer. En: Hormone receptors and breast cancer. W. L. Me. Guire, Ed., Raven Press, New York, 1978. P. 31.
13. *Me Guire, W. L. et al.*: Hormones In breast cancer: Update 1978. *Metabolism* 27: 487, 1978.

Recibido: 18 de noviembre de 1982.

Aprobado: 15 de mayo de 1983.

Dra. *Amparo Macías*
Instituto de Oncología y Radiobiología
Calle 29 y E, Vedado.
Ciudad de La Habana.

HOSPITAL PROVINCIAL DOCENTE "SATURNINO LORA" SANTIAGO DE CUBA

Síndrome de Reiter: Diagnóstico de excepción en una mujer

Por los Dres.:

RAFAEL ERNESTO TOIRAC LAMARQUE*, NOEL MOYA GONZALEZ**, DORIS PERDOMO LEYVA**, ABELARDO TOIRAC LAMARQUE*** y CARLOS RODRIGUEZ VILLALON****

Toirac Lamarque, R.; y otros. *Síndrome de Reiter: Diagnóstico de excepción en una mujer*. Rev Cub Med 23: 2, 1984.

Se presenta el caso de una paciente con síndrome uretroconjuntivo-articular con manifestaciones mucosas, en la que se planteó el diagnóstico de síndrome de Reiter. Se descartan las entidades que con mayor fuerza tienen que diferenciarse de éste, como la artritis gono-

* Especialista de I grado en medicina interna. Hospital provincial docente "Saturnino Lora". Santiago de Cuba.

** Residente de 1er. año de farmacología. Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba.

*** Especialista de I grado en ginecología y obstetricia. Hospital materno norte "Tamara Bunke". Santiago de Cuba.

**** Especialista de I grado en oftalmología. Hospital provincial docente "Saturnino Lora".