

RESUMEN

Las infecciones vulvovaginales constituyen uno de los problemas más frecuentes en ginecología pediátrica. El presente trabajo tiene por objeto dar a conocer la experiencia en la revisión de cien casos de adolescentes tratados en el Centro de Salud Alonso Suazo, en el servicio de Ginecología, contando con el apoyo del departamento de microbiología de la zona metropolitana y del laboratorio del centro de salud.

Palabra clave vulvovaginitis, infecciones de transmisión sexual, ITS, abuso sexual.

Introducción las infecciones genitales constituyen uno de los problemas más frecuentes e importantes en la morbilidad ginecológica pediátrica. En una revisión de cinco años de 1995 al 2000 constituyeron el 20% del total de las consultas ginecológica, correspondiendo el 39% de ellas a la edad prepuberal y el resto a la edad pospuberal.

La clasificación puede ser por órgano o sistema comprometido o sintomatología. La más frecuentemente utilizada en pediatría es la de agentes etiológicos existiendo en este grupo aquellas denominadas inespecíficas provocadas por sobrecrecimiento de microorganismos de la flora endógena, cutánea, enterica o vaginal, en las que participan comúnmente otros factores de orden anatómico y fisiológico propios de la edad prepuberal y del medio ambiente que al romper el equilibrio de la flora vulvo vaginal hace más frecuente las vulvo vaginitis. Las VV inespecíficas correspondieron al 53.4 de las 1,200 consultas por las VV en el centro de Salud Alonso Suazo durante el periodo 1990 al 2005.

El otro gran grupo de VV es el que se refiere a infecciones específicas. Desde el punto de vista clínico son más agudas y sintomáticas,

Donde el crecimiento de un germen predominante asociado a indicadores clínicos de la infección señala el problema. En este grupo aparecen patógenos de tipo respiratorio, entéricos y las bacterias de transmisión sexual (ITS) o ITS potenciales.

La presente comunicación tiene por objeto dar a conocer un resumen de nuestra experiencia en algunas ITS.

Hace una década las ITS Conformaban el 15% de las VV de etiología específica y en una revisión de 63 casos los

agentes aislados fueron *Neisseria gonorrhoea* (36%), *Trichomona Vaginalis* (17%), lesiones herpéticas (12%), condilomatosas (31%) y luéticas en 8%.

Desde el año 1998, en conjunto con el Departamento de Microbiología de la Zona Metropolitana, hemos realizado a una serie de trabajos destinados a encontrar marcadores biológicos en niñas abusadas o con sospecha de abuso; esta experiencia ha sido clave en el entendimiento de otras ITS que hemos llamado “no tradicionales” encontramos aquí otros agentes de transmisión sexual ampliamente conocidos en la literatura en la mujer adulta y escasamente en la niñez, como son *Ureaplasma urealyticum*, *Micoplasma hominis*, *Chlamydia trachomatis* y lesiones condilomatosas por Herpes Virus Humano (HPV).

En el año de 1998, en un estudio prospectivo enfocado a conocer los hallazgos clínicos y del laboratorio en la VV de las niñas con desarrollo puberal, encontramos en una muestra de 102 niñas con una mediana de 12 años, que 40% consultó por descarga vaginal patológica y 33% por abuso sexual o fuerte sospechosa de este.

En este grupo se aisló *Micoplasma hominis* (26%), *Ureaplasma urealyticum* (52%), confirmándose abuso sexual en 79 y 52%, respectivamente; no se aisló *Neisseria gonorrhoea* ni *Tricchomona vaginalis*. Un estudio paralelo en 125 niñas prepuberales, demostró *Ureaplasma urealyticum* en 13 (10.4%), de estas doce tenían antecedentes de abuso sexual. En las niñas puberales no hubo diferencia significativa en el hallazgo de este germen entre abusadas y no abusadas sexualmente, lo que es concordante con lo descrito en la literatura. Este estudio confirmó *Chlamydia trachomatis* en 3 de 100 niñas prepuberales con técnica de ampliación del DNA por PCR, confirmándose el abuso en 24.

Con la incorporación del estudio de *Micoplasma urogenitalis* y *Chlamydia trachomatis* la casuística del ITS aumentó de 25 al 50% entre los años 1996 y 2002, desgraciadamente debido a lo caro de estos estudios, se dejaron de practicar desde el año 2002.

Gonorrea

La gonorrea se sitúa entre las ITS más frecuentes, el agente es *Neisseria gonorrhoeae* (Ng), diplococo gram

negativo intracelular, afecta en forma primaria la superficie de la mucosa vaginal, endocervix y uretra, pudiéndose extenderse a la mucosa rectal, faríngea y conjuntival. La coexistencia de esta enfermedad con otras ITS como *Chlamydia trachomatis*, especialmente en adolescentes, es conocida ampliamente conocida. En EEUU las infecciones nuevas por Ng disminuyeron desde 1 millón antes de los años 70 a 335 oo casos en 1,998. En nuestra unidad en los últimos 5 años Ng ocupó el 8.8% de las consultas por ITSy en las dos casuísticas estudiadas los años 1996 y 2000, se aisló en 21.4 y 3.7%, respectivamente.

La mayoría de los casos se adquiere por coito anal o vaginal, con un riesgo de contagio del 20% a 50% en cada exposición no protegida. En la niña el aislamiento de Ng es considerado diagnóstico de certeza de abuso sexual por la Academia Americana de Pediatría (AAP). Las adolescentes de 15 a 19 años tienen un índice más alto de riesgo de contagio de gonorrea que cualquier hombre o mujer entre 20 a 44 años con vida sexual activa. El periodo de incubación es de 2 a 5 días en el hombre, 5 a 10 en las mujeres y puede haber infecciones subclínicas en ambos grupos. En las niñas prepuberables provoca vaginitis, apareciendo los síntomas precozmente luego de la exposición (2 a 5 días).

Lo más característico es la presencia de descarga mucopurulenta inodora, abundante en el interior y labio, que tienen a persistir y progresar si no se trata, acompañada de disuria y en adolescentes puede cursar con localización endocervical, provocar bartolinitis y procesos inflamatorios pelvianos.

En una revisión de 10 casos de agresión sexual realizados entre los años 1983-1986, el diagnóstico fue compatible con gonorrea solo en el 36% de los casos, la edad más frecuente fue la de los 4 años, consultando la mayoría entre los 5 a 7 días de la enfermedad; todas presentaron flujos purulentos y la mitad molestias disúricas, no se encontró lesión genital en ningún caso. El cultivo corriente fue positivo en 47% y la tinción de gram fue compatible con infección gonocócica en 63%. El agresor se encontró en la mitad de los casos y siempre fue un familiar cercano.

En la gonorrea la tinción de gram revela leucocitos

- polimorfonucleares (PMN) con diplococcus gram negativo intracelulares, siendo una prueba sensible y específicas.

El cultivo detecta el 80 a 90% de infecciones cervicales, rectales y faríngeas en la mujer adulta. La Ng debe diferenciarse de otras especies pertenecientes a la familia *Neisseriaceae* y de cepas de *Branhamella catarralis*, siendo aconsejable el uso de 2 o más técnicas para la confirmación del diagnóstico y la exclusión de las otras especies mencionadas ya sea con estudios bioquímicos, de sustrato enzimático y sexológicos ⁶ estos estudios han ido aumentando su especificidad y sensibilidad. Así la reacción de polimerasa en cadena (PCR), la de la ligasa en cadena (LCR), amplificación mediada por transcripción (AMT) presenta sensibilidad comparable al cultivo.

El tratamiento se realiza con dosis únicas de Cefixina (400mg VO), Ceftriaxona (125mg im), Ciprofloxacino (500 mg VO) u Ofloxacina (400 mgr vo), requiriéndose tratamiento complementario en infección concomitante con *Chlamydia trachomatis* con Azitromicina (1 g vo dosis) o Doxiciclina (100mg cada 12 horas vo, por 7 días); como tratamiento alternativo puede usarse Ofloxacina (300 mg cada 12 horas por 7 días), Eritromicina base (500 mg cada 6 horas vo por 7 días) o Eritromicina etilsuccinato (800 mgr cada 6 horas vo por 7 días).

Trichomoniasis

En esta VV el agente causal es la *Trichomona vaginalis*, protozoo flagelado móvil unicelular. Afecta a 180 millones de mujeres en el mundo y produce vaginitis, cervicitis en la mujer y uretritis en ambos sexos. Ocupa el 4to lugar en las ITS en nuestro centro y entre 6.6 a 13% del total de éstas, con predominio en la post menarquia (62%). En 23 niñas prepuberales con VV agudas, ocupó el 3er lugar, con una mediana de 4 años entre agosto de 2000 y julio de 2001.

Se puede transmitir de madre a hijo por el pasaje del canal del parto. Rara vez produce uretritis o vaginitis y puede ocasionar piuria aséptica, la que generalmente se resuelve en forma espontánea al desaparecer el epitelio estrogenizado. Es raro en preúberes y su presencia en la vagina a esta edad constituye diagnóstico altamente sospechoso de abuso sexual.

El periodo de incubación es de 4 a 20 días y la vaginitis se manifiesta por la aparición de una secreción blanquecina grisácea mal oliente, acompañada muchas veces de disuria y prurito; en 10% es espumosa, pero también puede causar asintomática predomina en adolescentes y en aquellos con actividad sexual puede ocasionar hemorragia post coital y dispareunia. El punteado hemorrágico y papilas edematosas a la colposcopia se describe en 2% de los casos, con una sensibilidad del 45% y especificidad del 99%.

El diagnóstico del laboratorio se realiza con preparación húmeda con suero fisiológico 9% tibio, revela la presencia de estos protozoos móviles y flagelados con presencia de PMN (86 a 89% de sensibilidad en pacientes con síntomas característicos y 64% en asintomáticos). Existe varios medios de cultivo (Diamond, Feinberg-Whittington) de sensibilidad comparable (91-96%) pero no están a nuestro alcance, apareciendo la mayor positividad entre las primeras 46 a 98 horas.

También es útil la técnica de inmunofluorescencia directa (IFD) con sensibilidad del 86% y especificidad 99% y la tinción de papanicolaou con menor sensibilidad y especificidad.

El tratamiento se hace con Metronidazol (2grs vo, 1 dosis) con 86 a 95% de eficacia. Se debe tratar a la pareja. En caso de persistencia sin reinfección se utiliza Metronidazol (500 mgr cada 12 horas vo, por 7 días) y en trichomoniasis refractaria 2 grs vo día por 3 a 5 días.

En recién nacidos se aconseja tratamiento en caso de infección virulenta que persiste por más de 3 semanas, piuria persistente, moniliasis concomitante resistente a tratamiento, con Metrodinazol (50 mmgr vo 5 días). En niñas se utiliza Metrodinazol (10 a 30 mgr/día) junto con investigar el origen de la infección.

Chlamydia trachomatis

Se ha reconocido como el patógeno de transmisión sexual más frecuente. Es una bacteria de pequeño tamaño, intracelular, invade células eucariotas y necesita de cultivos celulares para su aislamiento. El género *Chlamydia* comprende 4 especies siendo *Chlamydia trachomatis* (Ch.t) el agente del tracoma que causa frecuentes infecciones genitales de transmisión sexual, conjuntivitis neonatal y neumonía en el lactante¹². Su

incidencia ha aumentado en los últimos 20 años, sobre todo en adolescentes con vida sexual activa, siendo 5 a 15% asintomáticas y 40 a 50% sintomáticas. En USA habría 4 millones de casos nuevos al año. En un estudio realizado en 200 mujeres de edad fértil (18 a 48 años), que acudieron a control a un servicio de planificación familiar el 24% fueron positivas; en 46 pacientes hospitalizadas por enfermedad inflamatoria pélvica, diagnosticada por laparoscopia, se aisló en el 28.3%. Diversos estudios mencionan cultivo positivo a Ch.t. en niñas abusadas sexualmente en rango del 8 al 17%. En el estudio realizado en nuestra unidad en 100 pacientes se aisló Ch.t. en 3, confirmándose en 2 abuso sexual.

La presencia de Ch.t. en la vagina prepuberal, casi siempre tiene el antecedente de abuso sexual. En recién nacidos y lactantes se debe considerar la transmisión perinatal, pudiendo persistir en el recto y vagina hasta 383 y 372 días respectivamente y en cultivos orofaríngeos y conjuntivales hasta los 860 días. Es poco probable, sin embargo la presencia de Ch.t. vaginal después de los 24 meses.

Los síntomas no son característicos. Ch.t. invade el epitelio columnar del canal endocervical de la mujer y en la niña prepuberal el epitelio atrófico de la vagina, provocando una verdadera vaginitis. Los 3 casos mencionados previamente cursaron con esta condición, una de ellas con genitorragia.

Existen varios métodos de laboratorio para confirmar Ch.t., como cultivo en células de Mc Coy (especificidad del 100% y sensibilidad del 85%) e IFD, que detecta antígenos de Ch.t. en membrana externa, técnica rápida y de más bajo costo. Nosotros usamos la técnica de amplificación del DNA por reacción de PCR, describiéndose también el uso del LCR y AMT. En adolescentes el cultivo de Células de Mc Coy y la identificación con anticuerpos fluorescentes se ha mencionado como método ideal.

El tratamiento se realiza con azitromicina (1 gr vo, dosis única) o Dixiciclina (100 mgr vo, cada 12 horas por 7 días). Alternativamente, se puede utilizar Ofloxacina (mgr cada 12 horas vo, por 7 días) Eritromicina base (500 mgr cada 6 horas vo, 7 días) o Estilsuccinato de Eritromicina (800 mgr cada 6 horas vo, por 7 días).

Condiloma genital

Es considerada la ITS más común y es reconocida como agente causal de verrugas que constituye a algunos tipos de cáncer del tracto genital. El agente causal es el papiloma virus humano (HPV), existiendo más de 100 variantes, los de alto riesgo son los HPV 16, 18, 31 y 45, que afectan al adulto; en cambio los tipos 6 y 11 son los más frecuentes en la población pediátrica. En nuestro centro ocupó el 1er lugar de las consultas en los últimos 5 años y el 28% del total de las ITS. Es considerado por la AAP como diagnóstico sospechoso de abuso sexual.

La transmisión es Perinatal en la mayoría de los casos con infección subclínica del recién nacido, con rangos del 4 al 72% de hijos de madres con lesión condilomatosa diagnosticada durante el embarazo con técnicas de PCR, y entre 0.6 y 20% de las sin HPV detectable en este período. La transmisión en niños y adultos se produce por contacto sexual que involucra fricción, microtraumatismo y por fomites. El periodo de incubación es de 1 a 3 meses después del contacto.

La manifestación clínica más común en niños infectados por HPV son las verrugas o condilomas acuminados, el tipo 6 y 11 afecta zonas húmedas y parcialmente queratinizadas provocando la aparición de verrugas rosadas y húmedas en el introito, simulando una lesión tumoral o prolapso uretral y lesiones exofíticas habitualmente localizadas en labios, horquilla posterior, zona Perinatal y perineal; se les ha relacionado con abuso sexual. Los tipos 16, 18, 31, 33 y 35 originan condilomas planos y se han relacionado, especialmente el 16, con displasia y cáncer cervical.

El diagnóstico definitivo se obtiene se obtiene con biopsia y el diagnóstico de certeza con técnica de PCR. En lo posible tipificamos la verruga y si esta es positiva para HPV tomamos otra muestra a nivel endocervical para tipificación por eventual riesgo de displasia a ese nivel.

El objetivo del tratamiento es la ablación de la verruga para disminuir la carga viral y el riesgo de transmisión, no se erradica el HPV ni tampoco el riesgo de displasia. La crioterapia con nitrógeno líquido 2 a 4 aplicaciones, resina de podofilino al 10-25% en tintura de benzocaina, de aplicación semanal, retirando 1 a 4 horas después; también la podofilotoxina al 0.5% en solución o gel, aplicada 3 días consecutivos seguidos de 4 días de

descanso, repitiendo semanalmente hasta 4 ciclos; o ácido bicloro o tricloro acético al 80-90%, repetido semanalmente. Debe evitarse el contacto con tejido sano. Imiquimod 5%, una vez al día, removiendo 6-10 horas después 3 veces a la semana durante 16 semanas. Otra técnica concurrente, electrocirugía por láser, también son utilizadas.

Se describe que la mayor parte de las lesiones parece curar espontáneamente en 6 a 12 meses y en un lapso de 3 meses en el 20 a 30%.

Herpes Virus

El virus herpes simples 1 ó 2 (VHS₁ O VHS₂) en los últimos 5 años ocupó el 6to lugar en las ITS en nuestro Centro y el 1.9% del total de VV. Se debe investigar otras ITS y es considerada por la Academia Americana de Pediatría como sospechoso de abuso sexual.

Clínicamente se clasifica en primoinfección por VHS₁ o VHS₂ (Síntomas en 20-40% de los casos), Herpes inicial no primario (la mayoría por VHS₂, pacientes cero positivos para VHS₁, Con síntomas muy poco frecuentes), Herpes recurrentes (segundo brote u otros sucesivos debidos al mismo tipo viral, la mayoría clínica leve, 90% VHS₂) e infección subclínica (la mayoría incluye infecciones asintomáticas o sintomáticas no detectadas por el paciente).

El periodo de incubación es de entre 2 a 10 días y hasta 3 semanas. Clínicamente lo más típico son lesiones múltiples vulgares o perianales, la mayoría de las veces bilaterales o en línea media, son lesiones cutáneas que evolucionan desde la pápula a vesícula, pústula, úlcera y costra. Las lesiones mucosas se ulceran antes.

El Diagnóstico etiológico es por aislamiento viral en cultivo, por PCR para el ADN viral o IFD (este no discrimina VHS₁ o VHS₂). En nuestra unidad la utilización de la preparación de Tzank y la tinción de Papanicolau (inclusiones intranucleares y celulares gigantes multinucleares).

El tratamiento es quimioterapia antiviral, según la forma clínica: a) Herpes genital primario con valaciclovir (1 gr vo, 2 dosis, 7-10 días) o aciclovir (400 mgr vo, cada 8 horas 7-10 días). En pacientes con requerimiento de hospitalización, aciclovir (5-10 mg/kg en cada 8 horas 5-7 días) hasta mejoría, luego valaciclovir, famciclovir o

aciclovir 7-14 días; b) Herpes recidivantes: lo más precozmente posible para acelerar curaciones de brotes repetidos. El tratamiento de ataque con valaciclovir (500 mg vo 2 dosis -5 días), famciclovir (125 mg vo 2 dosis -5 días) o aciclovir (400 mg vo 2 dosis -5 días), tratamiento superior con vaciclovir (500 mg o 1gr vo diario) y en paciente con más de 10 brotes sintomáticos/año famciclovir (250 mg vo cada 12 horas), aciclovir 400 mg vo cada 12 horas). Tratamiento de apoyo, mantener lesiones limpias y secas con lavado 2-3 veces al día, uso de ropa de algodón no apretada.

Mycoplasmas urogenitales

Comprende *Mycoplasma Hominis* y *Ureaplasma Urealyticum*. Los Niños se pueden colonizar por *Mycoplasma hominis* durante el paso a través del canal del parto. Es más frecuente en los varones que en las niñas (8.9%) y disminuye progresivamente con la edad. Las tasas de colonización aumentan en el adulto a medida que aumentan sus parejas sexuales y más rápidamente en la mujer que en el hombre. Son parte de la flora normal vaginal en la mujer sexualmente activa (21 a 75%), asociado a mayor prevalencia de abortos, infertilidad y parto prematuro. El *Mycoplasma urogenital* no ha sido mencionado por la Academia Americana de Pediatría dentro de las ITS en una guía para la evaluación del abuso sexual en niños.

En un trabajo realizado en la unidad que incluyó 125 niñas prepuberales, *Ureaplasma urealyticum* (Uu), resultó estadísticamente significativo como marcador de abuso sexual en la niña prepuberal; en el grupo con desarrollo puberal no hubo diferencias significativas entre niñas abusadas y no abusadas sexualmente. *Mycoplasma hominis* se aisló en 2 pacientes, ambas con antecedentes de abuso sexual. Por otra parte, en 23 ITS (agosto 2000-julio 2001, con una mediana de 7 años en que el 40% eran < de 5 años, en 9 niñas se pesquisó Uu (39%) y en 7 *Mycoplasma Hominis* (30%), resultando las 2 ITS más frecuentes.

El tratamiento del *Ureaplasma urealyticum* es con Eritromicina (50 mg/Kg/día cada 6 horas por 10-14 días) o Claritromicina (15 mg/kg/día cada 12 horas por 10-14 días). El del *Mycoplasma hominis*, Clindamicina (20 mg/kg/día cada 12 horas por 7 días).

Existe controversia entre distintos autores sobre la validez de pruebas gráficas para diferenciar entre niñas abusadas

y no abusadas sexualmente. La identificación de una ITS en un niño la mayoría de las veces resulta ser marcado de abuso sexual o actividad sexual voluntaria o estupro en adolescentes, sin embargo, la ausencia de ITS no descarta esta condición. Hace algunos años la identificación de lesión genital en niños con ITS no superaba el 25%, actualmente la encontramos en la mitad porque hemos ido aprendiendo el examen genital en un contexto de abuso, siendo el abordaje multidisciplinario la condición clave donde participan secretaria, asistentes social, psicólogos, médicos y el poder judicial (abogados). En nuestro centro contamos con la institución de prevención de violencia intrafamiliar (PREVIF), que ha sido fundamental en el manejo de las pacientes que consultan o no por esta condición. Igualmente ha sido el apoyo microbiológico otorgado y la disponibilidad de colposcopio para examen vulvar. Estamos concientes de la necesidad de seguir investigando por el beneficio de nuestros pacientes.

Para finalizar debemos recalcar que en este estudio no encontramos casos de Sífilis, a pesar de haberse echo las pruebas luéticas a todas las pacientes. Sin embargo debemos tenerla siempre presente pues es una gran simuladora.

RESUMEN

The vulvovagynalis Infections are one of the most common Diseases of Pediatric Gynecology. This paper is the experience of one hundred adolescents treated in Cesamo Alonso Suazo of the metropolitan AREA. During the period of 1995 to 2000

**El amor es un gran seductor de la tranquilidad del espíritu
Dr. Hector Lainez, Medico y Escritor hondureño**

El origen de los premios Nóbel de Medicina o fisiología

*Dra. Patricia Villaseñor Historia de la Medicina

A través de los siglos los diferentes pueblos han premiado a sus ciudadanos más distinguidos en diversas actividades. Los antiguos griegos premiaban a sus atletas que ganaban en las olimpiadas, lo mismo que a sus poetas y artistas excelsos. Los romanos coronaban con olivos a sus guerreros mientras que los mayas y aztecas premiaban también a su manera a sus atletas en el “juego de pelota” y a sus guerreros vencedores.

En los antiguos pueblos islámicos y persas se armaban verdaderas batallas intelectuales en las que competían y eran premiados sus más conspicuos poetas y escritores. Lo mismo podemos decir de los antiguos pueblos chinos e hindúes.

En la actualidad se estima que existen en el mundo más de 35,000 premios destinados a favorecer individuos o asociaciones por sus aportaciones en diferentes campos, muchos de ellos son más antiguos que el premio Nobel y su monto económico puede ser mucho más alto pero sin duda alguna *el premio Nobel* es el mejor conocido y mucho codiciado de todos el premio nace por deseo expreso de Alfred Nobel, plasmado en su testamento de 1895, quien nombró como ejecutores del mismo a jóvenes ingenieros, Ragnar Sohlman y Rudolf Lilljequist, quienes organizaron la Fundación Nobel, como la institución encargada de manejar los aspectos económicos del legado así como para coordinar la labor de las diversas sociedades encargadas de realizar la selección de los premiados. Alfred Nobel nació en Estocolmo, Suecia, el 21 de octubre de 1833.

Su padre Immanuel Nobel fue un famoso ingeniero e inventor dedicado a la construcción de puentes, edificios y caminos no solo en Suecia que en diversas partes del mundo quien también por de su profesión con diversas técnicas explosivas. Durante su juventud temprana, la familia se a Petersburgo; posteriormente estudió en Suecia, Alemania, Francia y los Estados Unidos. Hacia los 17 años de edad, gracias a su educación privilegiada, dominaba ya varios idiomas incluyendo el sueco, ruso, francés, inglés y sus intereses principales en esa época se centraban en la literatura y poesía inglesa, así como en la química y la física.



Sin embargo, su padre quien deseaba que su hijo se involucrara en el manejo de sus empresas, pronto lo envió a diferentes centros de enseñanza en el campo de la ingeniería química. Es probable que esta educación multinacional le diera a Nobel su carácter intemacionalista.

En París, trabajó en el laboratorio privado del Profesor T J, Pelouze, un químico afamado en su época. Allí conoció al joven químico italiano Ascanio Sobrero, quien, tres años antes, había inventado la nitroglicerina, un líquido altamente explosivo, que fue considerado demasiado peligroso para tener aplicación práctica pues su poder explosivo excedía al de la pólvora, el líquido podría explotar de una manera impredecible al variar las condiciones de presión temperatura. Nobel se mostró muy interesado en el desarrollo de la nitroglicerina y su posible aplicación en las tareas relacionadas a la construcción. Sin embargo, en 1884 durante uno de los experimentos ocurrió una explosión causó la muerte de uno de sus hermanos y otros trabajadores, por lo que las autoridades suecas prohibieron los experimentos en la ciudad de Estocolmo.