

ANTIOQUIA MEDICA

VOLUMEN 13 — MEDELLIN, SEPTIEMBRE 1963 — N° 8

Organo de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia y de la Academia de Medicina de Medellín. — Continuación del "Boletín Clínico" y de "Anales de la Academia de Medicina". — Tarifa Postal reducida. Lic. N° 1.896 del Ministerio de Comunicaciones.

Dr. Oriol Arango Mejía
Decano de la Facultad

Dr. Alberto Robledo Clavijo
Presidente de la Academia

EDITOR:

Dr. Alberto Robledo Clavijo

CONSEJO DE REDACCION:

Dr. Héctor Abad Gómez
Dr. Iván Jiménez
Dr. Alfredo Correa Henao

Dr. César Bravo R.
Dr. David Botero R.
Srta. Melva Aristizábal

Srta. Margarita Hernández B.
Administradora

CONTENIDO:

EDITORIAL

Evaristo García, el Jefe Espiritual, el amigo y el consejero.—Dr. Ramiro Guerrero 553

MEMORIAS CIENTIFICAS ORIGINALES

Malabsorción intestinal (Sprue tropical) en Colombia. Informe Preliminar Dres. Jairo Bustamante B., Hernán Vélez A. y Edgar Sanclemente P.... 564

Hemoglobinas Anormales y Talasemia.—Dr. Alberto Restrepo Mesa 580

PRESENTACION DE CASOS

Síndrome de Dubin Johnson.—Dr. Fabio Vallejo Angel 594

ESTUDIOS TERAPEUTICOS

Tratamiento de la amibiasis intestinal con 4-5 Diclorosalicilanilida.—Srta. Fabiola Montoya R. y Dr. Jorge Luis Arango 603

EXTRACTOS DE REVISTAS

Un nuevo concepto de la Amibiasis 611

NOTICIAS 614

Boletín de las actividades de la Facultad para el mes de septiembre 615

EVARISTO GARCIA, EL JEFE ESPIRITUAL, EL AMIGO Y EL CONSEJERO

Dr. Ramiro Guerrero

Palabras pronunciadas en el 76º aniversario de la Academia de Medicina de Medellín. Julio 10 de 1963.

Al recibir de esta ilustre Academia el preciado honor de llevar la palabra en tan solemne ocasión intuyo que se quiso asociar la medicina vallecaucana, pobremente representada por mí, a su nuevo aniversario para que ella compareciera jubilosamente a rendir tributo de admiración y de alabanza a la docta corporación antioqueña. Así asociamos espiritualmente en este instante a dos prósperas regiones de la Patria que laboran afanosamente para darle un porvenir mejor, a la Antioquia orgullosa y conquistadora de muchos horizontes, dura y pragmática, con mi Valle plácido, soñador y romántico que principia a despertar de la molición de sus sueños. Y al sugerirme como tema la vida y obras de Evaristo García quiso también la Academia llevar una palabra de elogio para quien fuera su miembro honorario y exaltar a la generación médica del pasado, tan necesario de evocar hoy cuando un ciego y loco afán de innovación va arrancando, una a una, todas las raíces de la nacionalidad.

Por esta imperiosa necesidad espiritual de vivir el pasado para defender el presente yo evoco en esta tarde memorable a los grandes

fundadores desaparecidos de la medicina antioqueña, creadores también de la medicina nacional. A MANUEL URIBE ANGEL, primer presidente de vuestra Academia, "nuestro Hipócrates cristiano", quien iniciara en 1853, en esta misma ciudad, su admirable apostolado de ciencia y de virtud. Educado en Europa y viajero incansable por muchos países, como los primeros grandes médicos de la historia, en busca de los dorados frutos de la ciencia, logró adquirir una vasta cultura general que lo llevó a ser un verdadero polígrafo. "Su advenimiento a Antioquia hizo época en los anales científicos, escribe el doctor Emilio Robledo a quien sigo devotamente en esta evocación, pues apenas hubo rama de estos en donde no metiera su hoz el ilustre hijo de Envigado y de donde no sacara abundantes esquilmos". Con su práctica profesional, sabia y generosa, durante más de cincuenta años en todas las artes de la medicina de aquella época, sembró su camino de sonrisas y lágrimas y vio coronada su blanca vejez con un homenaje que pocos hombres habrán recibido, en esta gallarda ciudad, el 4 de septiembre de 1899.

ANDRES POSADA ARANGO, docto no solo en Medicina sino también en Botánica y Zoología médicas, cuya formación en la Francia de fines del siglo pasado y su "paciencia de benedictino" y su "constancia sajona" lo hacen ser "uno de nuestros pocos sabios", según expresión del mismo Robledo.

Al doctor FRANCISCO A. URIBE MEJIA, graduado en Bogotá por el 1.900, dedicado al profesorado con el cual ganó la consagración como "maestro de la juventud de Antioquia". "Limpio de cuerpo y de espíritu, ha sido un ejemplar altísimo del Médico-Sacerdote, esto es, del que se consagra al servicio público con el placer intenso de hacer el bien por el bien mismo".

Al doctor MANUEL V. DE LA ROCHE, de cepa francesa, quien fue el primero en identificar el "tuntún" con la anemia de los mineros de los Alpes y que tiene, sobre todo, el mérito extraordinario de haber sido "El Mecenas del Dr. Posada Arango a cuyo lado aprendió el ilustre médico los primeros rudimentos de la Medicina".

Al doctor JOSE V. URIBE, una de las figuras más brillantes de la medicina de estas montañas. "Como profesor de medicina y ciencias accesorias mereció el calificativo de sabio". Fue profesor de clínica en el Hospital San Juan de Dios de Bogotá, vivió vinculado a las corporaciones científicas de Europa de algunas de las cuales era miembro correspondiente y llegó a atesorar en su privilegiado cerebro muchas ciencias del saber humano: etnología, filosofía, historia, lingüística.

Al doctor JORGE E. DELGADO, venido a Antioquia desde el Cauca en 1877 por los azares de nuestras guerras civiles, de grande ilustración humanística, político eminente que lo llevó a ser Ministro de Estado, de fervoroso prestigio en el ejercicio profesional. De él pudo decirse lo que dijo Valencia de Juan Evangelista Manrique: "Entre sus manos, por ser irremediable, pudiera perderse la vida, pero nunca la esperanza".

A ANTONIO MAURO GIRALDO, rector de la Universidad, Gobernador del Departamento, Senador de la República, médico eminente, vinculado a mi afecto porque fue padre de Bernardo Giraldo Duque, otro profesional distinguidísimo, arquetipo de médicos, espejo de caballeros, modelo de amigos quien dejó en Cali, por la bondad y la ciencia que regalaba en su oficio, un recuerdo que no morirá. Quiero evocar su querida memoria en esta hora para mí inolvidable.

Al doctor JOSE V. MALDONADO, bogotano avecinado en esta ciudad, profesor de clínica quirúrgica y "creador de la cirugía moderna en Antioquia". En él no se sabía qué admirar más si sus cualidades de cirujano habilísimo o sus dotes de maestro de las mayores virtudes profesionales: dignidad, independencia, caballerosidad, amor y respeto por la profesión.

Al doctor JUAN B. MONTOYA Y FLOREZ, extraordinario artífice de muchas empresas, quien en 1894 inicia aquí su profesorado y adquiere pronto, ayudado por el microscopio, un amplio prestigio nacional. Tiene el positivo valor de haber iniciado los estudios microscópicos en esta sección del país. Discípulos suyos fueron Lázaro Unibe y Miguel María Calle. Fue también etnólogo y leprólogo y brillantísimo cirujano a la par de Maldonado. Mi admiración es mayor al imaginarlo inclinado sobre el objetivo silencioso del microscopio que en el recinto dramático y brillante del quirófano.

Nadie piensa hoy en el significado del uso del microscopio en el devenir de la Medicina. Tal vez este instrumento, destructor de la teoría de la generación espontánea que paralizó todo progreso por muchos siglos, debe tenerse como el símbolo de la medicina científica de nuestros días. Su uso inicia entre nosotros la era de ésta y fue también una de las expresiones iniciales de la ciencia humana. El hombre del Renacimiento sintió el afán de conocerlo todo y quiso ampliar el campo de percepción de sus sentidos. Así Galileo, paradójicamente descubre el telescopio para hacer conocer del ojo humano lo infinitamente grande y distante y nos muestra lo invisible y cercano iniciando la construcción del microscopio.

A fines del siglo pasado se gradúa TOMAS QUEVEDO ALVAREZ, estudiante de París y profesor de la Facultad, "espíritu sutil y comprensivo", "de gran habilidad para la práctica quirúrgica", desaparecido prematuramente. Fue hijo del Dr. JOSE IGNACIO QUEVEDO, cirujano, primero en realizar la operación cesárea en Antioquia y en el uso del cloroformo (1841). Es el tronco de una selecta dinastía de médicos.

Citemos al Dr. EDUARDO ZULETA, uno de los fundadores de la Academia, profesor eminente. Rector de la Universidad, Gobernador de Antioquia y con otras brillantes ejecutorias de hombre de pensamiento y de acción.

Recordemos también al doctor ALFONSO CASTRO, iniciador de la cirugía científica en la región del Quindío y más admirable para mí por su fina sensibilidad como escritor que lo llevó a ser un delicado autor de ensayos y de cuentos.

Al doctor GABRIEL TORO VILLA, compañero en el campo del laboratorio del malogrado José Martínez Santamaría y como él de "la misma escuela de trabajo silencioso".

Al doctor MIGUEL M. CALLE coautor con el doctor Lázaro Uribe, de un estudio fundamental sobre la infección por el tricocéfalo. Al doctor BRAULIO MEJIA, "este Bayardo de la profesión" según la expresión de Robledo. Al Dr. ALONSO RESTREPO, quien recoge y prolonga dicha herencia y cuyos estudios y pacientes observaciones lo colocaron en lugar muy distinguido; al doctor GIL J. GIL, discípulo de Montoya Flórez y graduado en la Universidad de Columbia, cuyo prestigio quirúrgico vive aún como una leyenda.

Al Dr. MARTINIANO ECHEVERRI DUQUE, Rector, Decano y Profesor quien supo extraer de la radiología moderna todo su poder maravilloso.

A CESAR URIBE PIEDRAHITA, profesor auxiliar de Harvard, cuyas contribuciones científicas ampliaron el campo ignorado de nuestra protozoología y cuya prodigiosa inquietud mental murió tempranamente quemada en la llama del alcohol.

Y... la evocación podría hacerse mucho más extensa pero no hay tiempo para completarla. Saltando sobre la cima de otros nombres ilustres, por cuya omisión pido excusas, cierro esta nómina de inmortales con dos nombres: el de EMILIO ROBLEDO, hombre de severa disciplina mental que lo llevó a acumular a través de su larga vida de estudios permanentes un caudal riquísimo de conocimientos. Sin duda su formación inicial como maestro es su nativa Salamina dio una formación especial a su espíritu. Da exacta dimensión

de su capacidad de estudios una cita de sus principales obras: "Geografía Médica y Nosológica del Departamento de Caldas", "La fiebre recurrente en Colombia", de la cual fue con el doctor Roberto Franco, su descubridor moderno en nuestro país; "Lecciones de Botánica Médica", el "Refranero Antioqueño" y varias obras sobre temas gramaticales entre ellas "Leyendo a Cervantes" y muchos libros sobre temas de historia como "La Vida del Mariscal Jorge Robledo" y "La Medicina en los departamentos antioqueños" que he seguido con afecto y cariño en esta enumeración.

Consagro finalmente un recuerdo, iniciador de suspiros y lágrimas, a la memoria viviente de DAVID VELASQUEZ, apenas ayer desaparecido del cerco cariñoso de vosotros, quien supo ser antiguo en lo sabio, en lo humanista y en lo bondadoso y moderno en el conocimiento de la clínica actual que no tuvo secretos para él.

EVARISTO GARCIA

Me corresponde ahora decir unas palabras sobre Evaristo García, el gran médico y naturalista caleño. Pero antes de hacerlo permitidme consagrar un tributo de veneración a este grupo de médicos colombianos, compañeros de García, que pudieron ser empíricos desde el punto de vista estrictamente científico, pero cuyo aporte a la cultura nacional es uno de los mayores que les ha ofrecido nuestra profesión y que no ha sido aún superado.

Hombres solitarios de fuerte personalidad, emergían como unidades directoras en el sencillo medio rural o semi-campesino de la época. En la cátedra universitaria fueron auténticos formadores de hombres y médicos. Descollaron en casi todas las ramas del saber humano de aquellos días a la manera de los hombres polimorfos del Renacimiento con la superioridad sobre éstos de que lo hacían entre el escenario cambiante y trágico de nuestras guerras civiles. Hoy sufrimos temor por los hombres de individualidad muy definida que superan el nivel común y amamos aplicar a la especie una misma medida niveladora olvidados de que las grandes conquistas de la Humanidad han sido acciones individuales. Queremos hacerlo todo con normas y medidas preestablecidas y ya casi llegamos al desideratum de producir los genios por fecundación artificial como en la novela de Aldous Huxley.

Una característica de esa generación médica es su amor por las Ciencias Naturales y particularmente por la Botánica. Así también el humanismo que precede a la eclosión de la cultura en el Cuatrocien-

tos hunde sus raíces en dichas ciencias y en la Anatomía, como anota Castiglione. Viven prendidos a la naturaleza, amándola y observándola con una paciencia que hoy nos parece inconcebible. Quizá por querer intensamente al mundo sin espíritu de los vegetales, de los minerales o de los insectos cuando se acercaron a la maravilla del hombre, supieron observarlo con paciencia y con amor.

La vida y obra de Evaristo García es el fiel reflejo de esa generación y de esa época. Sobresale del grupo de sus contemporáneos, especialmente en su nativo medio, por su apasionada consagración al estudio de la patología regional y a la observación de todo lo relacionado con ella; climas, alimentación, agricultura, animales nocivos, plantas medicinales.

Pertenece al primer grupo médico de la Universidad Nacional fundada en 1868 y se gradúa en ella el 18 de febrero de 1872. Inicialmente es profesor clínico en el viejo claustro bogotano del "San Juan de Dios" al lado de insignes maestros formados en la sabia cátedra francesa: Nicolás Osorio, Pío Rengifo, Manuel Plata Azuero.

Viaja luego, ansioso de ciencia, a hacer estudios a la Facultad de Medicina de París, norte en aquel entonces del conocimiento médico y sede de una pléyade de maestros que han escrito gran parte de las páginas de la historia médica; Laennec, Trousseau, Velpeau, Bernard, Brown Séquard, Duchenne, Charcot, Laveran, Dieulafoy, Potain, Metchnikoff, Váquez, etc.

Presenta a la Sociedad Anatómica de la gran ciudad, patrocinado por el mismo Charcot, algunas observaciones sobre la llamada "lepra mutilante" o "enfermedad de San Antón".

Regresa a Cali en 1877, funda su hogar y se consagra a un ejemplar ejercicio de la profesión médica. El Cali de esa época es una aldea de veinte mil habitantes en su mayoría formada por hacendados ricos y artesanos honestos. La misma fisonomía urbana es campesina, y las casas tienen extensos "solares" en donde medra una gran variedad de árboles frutales.. Es el Cali evocado por José Santos Chocano en su canto a Isaac: "en donde estaba Cali con todas sus Marías, con sus esbeltas torres y sus dormidas calles", y en el cual el poeta Alberto Carvajal oye que "en las noches lunares románticas guitarras gimen un son doliente". El Cali humilde de mi infancia que todos los caleños viejos llevamos sepultado en el alma como la ciudad sumergida en el fondo del mar que evocara Ernesto Renán.

AMIGO Y CONSEJERO.—El médico de entonces no es únicamente médico de familia sino el jefe espiritual de la aldea; el amigo y consejero de todos; está en las alegrías del bautizo y de las bodas

y en el dolor de la muerte; es economista para opinar sobre las modestas transacciones comerciales y es agricultor, urbanista y jefe político.

El doctor García distribuye su incansable actividad entre la atención a su numerosa clientela y el negocio de drogas y la preparación de fórmulas magistrales en su bien provista botica. La farmacia no es el común comercio de ogaño sino una verdadera escuela de difusión científica y de ayuda al prójimo mediante crédito cristianamente manejado. El médico selecciona la calidad de los productos y hace él mismo sus pedidos al exterior. Maneja sabiamente la pobre terapéutica que tiene entre sus manos; la quinina, la ipeca, la digital, los yoduros y bromuros, el salicilato, el timol y la santonina, el mercurio y los arsenicales. Cuando viene la industrialización de las drogas en grande escala, cuando su comercio, impuesto por las casas fabricantes amenaza la ortodoxia de la medicina, el Dr. García cierra su botica.

Cuánto daño han hecho y hacen estas activas drogas modernas cuyo uso se impone sin suficiente experiencia. Con razón decía recientemente el gran Ignacio Chaves: "El vértigo de la prisa en que vivimos y el contagio del entusiasmo llega a crear ilusiones colectivas y nos hace víctimas de las modas. Quién duda que las estamos sufriendo? Que baste recordar la cantidad de drogas que apenas ayer llenaban las revistas con sus resultados halagüeños; todo el mundo las usaba y hoy quién se acuerda de ellas?"

En el fondo de todo, concluye el Maestro, yo veo una forma de retorno al empirismo. Pero el de ahora se presenta con disfraz científico. El médico que padece este mal no lo advierte".

En 1873 contribuye a la fundación de la Sociedad de Medicina y Ciencias Naturales de Bogotá que había de transformarse más tarde, al ser reconocida oficialmente por el Gobierno, en la actual Academia Nacional de Medicina.

El primero de enero de 1887 funda, por su propia iniciativa, la Sociedad de Medicina del Cauca agrupando a su alrededor los médicos de Cali y de algunas otras poblaciones. Publican el "Boletín" como órgano de la Sociedad que habrá de durar veinte años y formar una rica colección de doce volúmenes en los cuales se compendia toda la ingenua medicina de esos días. La ciencia médica daba apenas sus primeros vagidos.

Con sencilla verdad el Dr. García define así los propósitos de la Sociedad haciendo una exacta crítica al aislamiento en que se vive: "Del aislamiento intelectual, de esta falta de sociedad, de esta ausen-

cia de comunicación ilustrada, viene la pérdida de las relaciones cordiales y generosas del gremio, se da nacimiento al egoísmo, se altera el carácter noble del ejercicio de la profesión, lo que redundará en perjuicio de la sociedad doliente y de la misma dignidad profesional.

"Llenar este vacío entre nosotros; hacer que del frote ilustrado y culto de las inteligencias, salte la luz de la verdad científica; estimularnos mutuamente en el adelanto y perfeccionamiento de nuestras fuerzas en esta labor que por primera vez se emprende en el Cauca".

El Dr. Emilio Robledo habrá de completar más tarde el pensamiento de García escribiendo: "Es preciso frotar y limar el cerebro contra el de los demás para que la luz penetre por todos los resquicios del entendimiento. El que se habitúa a no sufrir la crítica de sus ideas y el cotejo de sus teorías, cree ser el único poseedor de la verdad, se hace irascible cuando se le contradice y esta condición no es compatible con el género de conocimientos tan contingentes como los que nosotros poseemos" etc.

El Boletín de la Sociedad de Medicina del Cauca, como todas las publicaciones de la época, tiene el valor de su sabor nacional. El hombre vive enamorado y prendido a su medio ecológico y el aislamiento que lo rodea sin otros horizontes, lo obliga a volver amorosamente los ojos sobre la naturaleza y la patología que lo cercan.

Cuánta diferencia a la incertidumbre de hoy en la cual el médico, cortadas las raíces de su propio origen y unido al mundo por los diversos medios de comunicación, es un viajero que va y viene lleno de afán, presa de múltiples excitaciones, sin tiempo para el análisis cuidadoso, llena la cabeza con una ciencia complejísima que no alcanza a asimilar, casi sin parar mientes en las raíces de lo regional, afanoso de repetir las observaciones de países más civilizados con una pobre mentalidad colonial de imitador.

TAREA CIENTIFICA.—Los trabajos científicos del Dr. García versan sobre temas médicos y de ciencias naturales. Si no hubiera tenido la dura obligación de ser médico sin duda alguna habría sido un naturalista a la manera de Fabre, "el Homero de los insectos".

De los trabajos médicos propiamente dichos, merecen citarse el primer caso de beriberi descrito entre nosotros en forma muy completa, con interesantes anotaciones sobre su tratamiento dietético y climático. Varios casos habían aparecido en la línea del Ferrocarril del Pacífico ocasionando asombro y confusión en los clínicos de entonces. Manuel María Buenaventura, el conocido "Chato" ya desaparecido, ha contado las incidencias de este diagnóstico del Dr. García.

En julio de 1908 publica en el Boletín un artículo sobre fiebre recurrente en el Valle del Cauca reproducido en el mismo año en la Gaceta Médica de Caracas. Quizá esa publicación fue un factor estimulante en el descubrimiento que años más tarde haría en Venezuela (1918). Tejera, del agente transmisor (*Ornithodoros Talaje*) la espiroqueta venezuelensis.

Ya en la sesión de abril de 1899 había presentado a la admiración de sus colegas de la Sociedad un caso de carate tratado y curado con licor de Donovan, mezcla de yoduro de arsénico y de biioduro de mercurio. El exponente anota que el Dr. Montoya Flórez había preconizado el uso de las sales de mercurio en dicha dermatosis. El doctor Alfonso Bonilla Naar, en un apunte de historia, ha reclamado para el Dr. García el gran mérito de haber demostrado catorce años antes que Gratz, la curabilidad del carate con las sales de arsénico y mercurio como anteviendo, agrego yo, su origen troponémico que solo en 1938 iba a demostrar en Cuba el Dr. León y Blanco completando las sugerencias de González Herrejón.

De sus estudios en Ciencias Naturales deben citarse la monografía titulada "los Ofidios Venenosos del Cauca" presentada en 1892. En ella hace la descripción, con dibujos tomados del natural y la clasificación de las especies conocidas en el Cauca y de las plantas usadas empíricamente en el tratamiento de las mordeduras. El mérito del trabajo consiste en que la ciencia de la herpetología apenas se iniciaba. Aun Calmette y los Phisalix no habían publicado sus trabajos fundamentales sobre la materia. La nomenclatura científica solo se inició en la primera década de este siglo. El mismo doctor García decía en la introducción: "En Colombia se ha escrito muy poco sobre nuestra fauna y nada sobre las serpientes. Solamente hemos podido consultar con provecho los apuntamientos para la ofidiología colombiana del Dr. Andrés Posada Arango, única publicación científica sobre serpientes del país que ha salido a la luz después de ochenta años que han transcurrido desde que el ilustre don Jorge Tadeo Lozano publicó en el semanario de Caldas su importante memoria y su plan de estudios sobre reptiles." "En su carácter de delegado al Primer Congreso Médico de Colombia, reunido en Bogotá el 20 de julio de 1893, presentó la misma monografía y sobre ella informaron así los eminentes profesores Juan de Dios Carrasquilla y Heliodoro Ospina: "También debemos hacer notar la poderosa energía que se necesita en nuestro país para llevar a cabo una obra de la naturaleza de esta que requiere constancia, consagración, gastos considerables

de tiempo y dinero, instrucción nada común, y sobre todo, patriótica abnegación".

OBSERVACION DE LA NATURALEZA.—Apasionado observador de la naturaleza y preocupado por las relaciones de ella con nuestra patología observa y escribe sobre alacranes, el "ñaiví" o "yaya" o "arador" (*trombícula irritans*) y sobre los gusanos urticantes. Esta última monografía, publicada en julio de 1910 para conmemorar el primer centenario de la Independencia Nacional, es otra joya de observación y de paciencia. En ella describe y dibuja los gusanos u orugas y las mariposas que ve nacer bajo sus ojos.

Su conocida monografía titulada "el Plátano en Colombia" es un elogio de la modesta y pródiga musácea, pan de los pobres y compañero de nuestros arrieros, el cual ha sido la base de la alimentación en los climas calientes del mundo. Dedicada a su amigo Manuel Uribe Angel, hace en ella una descripción prolija de sus variedades, de sus condiciones de cultivo y de sus diversas preparaciones como alimento. Fue publicada en 1898. De ella decían en el diario bogotano "La Crónica" los doctores José Camacho Carrizosa y Carlos Arturo Torres que "revelaba al hombre de ciencia y de experiencia, de teoría y de práctica" y el sabio botánico español José Cuatrecasas escribía recientemente: "quizás en ninguno otro como éste de los trabajos de Evaristo García, se destacan de una vez armonizadas, las imponderables dotes que reunió de científico inteligente, de humanista culto y de sociólogo amante de su pueblo. El Valle del Cauca y Colombia le deben perpetua gratitud".

Para deleite de vosotros acopio del estudio sobre el plátano esta página de sabor terrígeno, modelo en su género literario, en la cual describe así el platanar: "Cuando se pasea un platanar de doce hectáreas de extensión, el cuerpo experimenta cierta frescura húmeda en el aire; la vista penetra en un espacio sombrío y profundo, cubierto por el follaje de las plantas sostenido en pilares de color verde manchado, que forman hileras interminables. La decoración del paisaje es de belleza encantadora; la luz del sol penetra entre las rendijas del tupido follaje y se refleja sobre los racimos de variados colores, verde, amarillo, rojo y violeta, según el momento de la sazón o madurez de los frutos. Los pájaros musófagos como la azoma, especie de turpial vestido de púrpura y negro aterciopelados con pico de color de plata, el azulejo, la oropéndola, el colibrí, buscan el sustento en los plátanos maduros que destilan miel; las ardillas, los guatines, los conejos y otros cuadrúpedos montaraces saltan entre las matas y aprovechan para su nutrición los racimos que han caído

por el suelo; de vez en cuando la culebra se oculta entre los frutos. Cuando llueve, los goterones producen sobre las hojas del plátano, ruido de menudos golpes, como si cayeran sobre inmensos paraguas abiertos; durante la noche brillan las luces intermitentes de las luciérnagas y de los cocuyos que revolotean en la oscuridad del platanar semejando innumerables estrellas, y a lo lejos se oye, en el fondo de la huerta, el canto melancólico del morrocó (*Strix otus*)”.

Su última publicación remitida al Segundo Congreso Médico Nacional reunido en esta ciudad el 19 de enero de 1913, lleva por título “Climas del Valle del Cauca”. En ella, como en la mayoría de sus escritos, aparece el médico sociólogo preocupado por abrir nuevos horizontes a la civilización colombiana, describiendo además los climas, la patología, la etnología y la geografía locales.

PROGRESO COMUN.—El hombre público labora afanosamente por el progreso colectivo y es el iniciador de una granja modelo de agricultura práctica que se convierte, tras su disertación de motivos, en la ordenanza 19 de 1916 de la legislación vallecaucana.

Espíritu inquieto escribe prolijamente sobre la higiene de los alimentos, especialmente de las carnes, y es el propulsor de sus campañas por la higiene pública de una forma moderna para los servicios de matadero y plaza de mercado en su ciudad natal.

Recordemos, ya para terminar, sus devotos artículos sobre los doctores Manuel Uribe Angel y Andrés Posada Arango, escritos con el afecto del amigo y con la admiración y conocimientos del hombre de estudio.

Quedaría para analizar al político, al miembro militante de un partido, pero no es este el tema de mis palabras, ni la ocasión propicia. Bastaría decir que la actividad política en él como en la mayoría de los médicos, fue una simple proyección de su interés social, una expresión dinámica de su afecto por los hombres.

Llego al final de esta indocta disertación.

Solo me resta señores académicos en nombre de los médicos del Valle cuya vocería llevo por virtud de las circunstancias, expresarles su admiración y gratitud por la grande labor científica y social que viene realizando paciente y sabiamente esta admirada Academia y decirles mi perenne reconocimiento por haber tenido el honor de hablar entre vosotros.

MALABSORCION INTestinal (SPRUE TROPICAL) EN COLOMBIA

INFORME PRELIMINAR

Jairo Bustamante B. (1)
Hernán Vélez A. (2)
Edgar Sanclemente P. (3)

INTRODUCCION

En varias regiones tropicales en condiciones socio-económicas y culturales semejantes a las de Colombia se ha descrito la presencia del síndrome de malabsorción llamado sprue tropical (1-2-3). Entre nosotros, hasta donde nos fué posible averiguar, no hay un informe acerca de la presencia de este síndrome. La sintomatología del sprue tropical sin embargo, es bastante frecuente entre nosotros; enflaquecimiento progresivo, astenia, adinamia, sintomatología de anemia, flatulencia, pigmentaciones lesiones de avitaminosis son hallazgos comunes. La presencia de anemia megaloblástica, hallazgo frecuente en el sprue tropical, también ha sido informada en Colombia con una incidencia bastante alta (4-5).

El tipo de diarrea es posiblemente la única sintomatología que se aparta de la descrita en el sprue tropical, sin embargo, hay que recordar que en este síndrome la diarrea no es un hecho constante y que en algunos pacientes por el contrario existe constipación. (6)

Varios autores anotan que la sintomatología del sprue tropical cam-

(1) Profesor Auxiliar, Departamento de Morfología.

(2) Jefe de Sección de Nutrición, Departamento de Medicina Interna.

(3) Instructor Nutrición, Departamento de Medicina Interna. Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín.

bia de lugar a lugar, aún dentro de los mismos países, debido a la diferente intensidad con que pueden presentarse los factores etiológicos (3-7).

La etiología del sprue tropical no es aún conocida pero ampliamente relacionada con la deficiencia de ácido fólico (2-3-7). La baja ingesta proteica (8) y la paratosis intestinal (9) probablemente juegan un papel importante en el desarrollo del síndrome.

Para elucidar la posible presencia del sprue tropical entre nosotros, hemos iniciado un estudio en pacientes con marcados signos y síntomas de desnutrición y trastornos del tracto gastrointestinal del tipo de diarrea, muy sugestivos de un sprue tropical.



Fig. 1 - Vellosidades largas y delgadas de constitución normal. Observe la relación de longitud entre glándulas y vellosidades, la regularidad del epitelio con una sola hilera de núcleos y las características normales del estroma.

MATERIAL Y METODOS

Se han estudiado hasta el presente 45 pacientes que presentan un cuadro clínico de desnutrición y cuyo principal motivo de consulta es la diarrea de tipo litérico con una evolución mínima de 6 meses. Cuidadosamente se investigan la ingesta protéica y vitamínica y los trastornos del tracto gastrointestinal con especial énfasis en la sintomatología de diarrea.

A todos los pacientes se les practica una biopsia de mucosa intestinal utilizando la cápsula de Crosby la cual se localiza bajo la pantalla fluoroscópica, en la parte distal del duodeno o proximal de yeyuno. En algunos casos se ha hecho control luego del tratamiento. En cada pa-



Fig. 2 - Note el alargamiento de las glándulas (Grado II) y el acortamiento y engrosamiento de las vellosidades (Grado II), con aumento del infiltrado linfoplasmocitario del estroma.

ciente se hace una curva de absorción de grasas utilizando la técnica de de la vitamina A (9 - 12), dosificación de caroteno (9), curva de tolerancia a la glucosa (10 - 13), electroforesis de proteínas, un estudio hematológico completo, coprológico directo y en ocasiones por concentración. Cuando es posible se practica un estudio radiológico de tránsito intestinal.

Estudio histológico: los fragmentos obtenidos con la cápsula se fijan en formol neutro o formol calcio y se incluyen en parafina. El tiempo transcurrido entre la extracción de la biopsia y la fijación no es nunca mayor de 5 minutos. Especial cuidado se tiene en la orientación del tejido durante la fijación y la inclusión con el fin de obtener cortes transversales de la mucosa que permitan la observación de las vellosidades y de

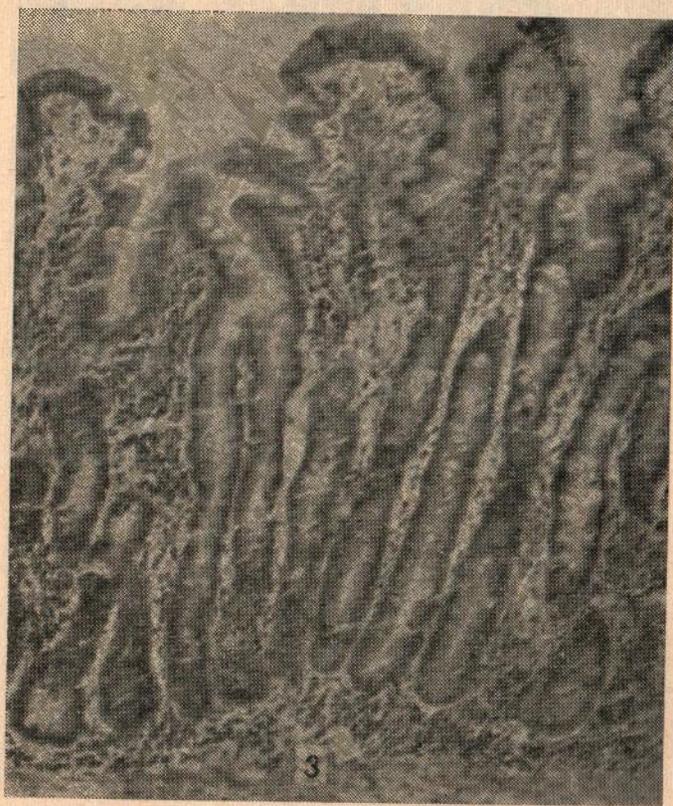


Fig. 3 - Tanto el alargamiento de las glándulas como el acortamiento de las vellosidades es marcado (Grado III).

las glándulas en toda su longitud. Se colorean los cortes con hemotoxina-eosina, azur-eosina-hematoxilina, sudán negro y Ziel Nielsen. De todos los casos se someten cortes a la reacción de P. A. S. y de casos especiales se hacen estudios para fluorescencia por medio de una lámpara de mercurio de 150W.

Para establecer las posibles alteraciones de la mucosa intestinal se tienen en cuenta los siguientes considerandos: a) las vellosidades, b) la longitud de las glándulas, su composición celular, el número de mitosis,



Fig. 4 - Alargamiento notorio de las glándulas (Grado IV) y fusión superficial de las vellosidades, dándole a la superficie intestinal una superficie lisa. El infiltrado linfoplasmocitario es abundantísimo.

c) las características del estroma o lámina propia de la mucosa y d) la alteración de epitelio.

Como control se han utilizado biopsias obtenidas quirúrgicamente en pacientes admitidos al servicio de urgencias por heridas perforantes de abdomen y que se consideran normales desde el punto de vista nutricional y gastrointestinal.

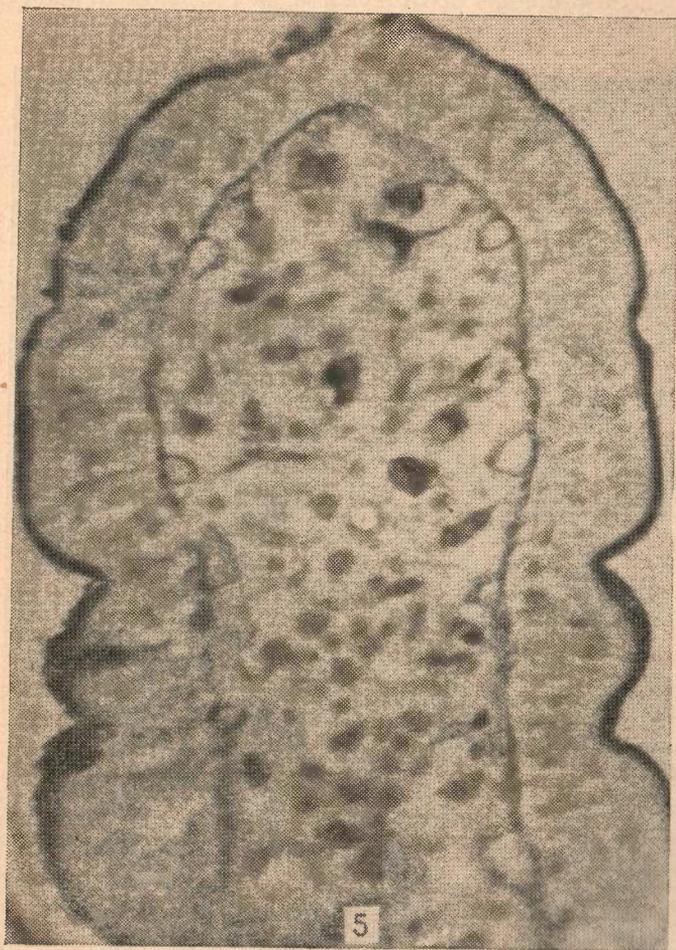


Fig. 5 - Se observan, hacia la extremidad de la vellosidad varias grandes células mononucleares cargadas de material P.A.S. positivo.

RESULTADOS

I Resultados Clínicos: a) edad, sexo y procedencia. Todos los pacientes son naturales del Departamento de Antioquia, siendo agricultores o dedicándose a oficios domésticos. Con excepción de dos pacientes de 13 años y 3 mayores de 50, el resto están dentro de la segunda y tercera décadas de la vida; el 80% han sido hombres; b) ingesta: la ingesta protéica, vitamínica y calórica es muy pobre, especialmente en lo que se refiere a la ingestión de proteínas de origen animal; c) sintomatología: el análi-



Fig. 6 - Grado discreto de nucleosis (Grados I - II).

sis de la sintomatología ha demostrado que la diarrea se presenta en la totalidad de los pacientes con una evolución de 6 meses a 5 años, habiendo sido descrita como abundante, fétida, amarillenta o verdosa y con restos alimenticios; en ninguno de los pacientes se ha comprobado por el interrogatorio la presencia de diarrea grasa. Vale la pena mencionar el hecho de que todos los pacientes son específicos en relatar el pujo y el tenesmo como síntomas predominantes, sin embargo, en ninguno de ellos los exámenes repetidos de materias fecales ha demostrado la presencia de amibas. La frecuencia de la diarrea ha variado de 3 a 10 deposiciones dia-



Fig. 7 - Abundancia de núcleos hacia la base del epitelio con preservación del polo mundial de la célula. Nótese la presencia de la chapa estriada.

rias. El dolor abdominal ha estado presente en el 50% de los pacientes que los describen como difuso, vago, difícil de localizar, sin relación con los alimentos y algunos presentan dolor de tipo cólico. La flatulencia postprandial ha sido manifestación escasa en esta serie; el vómito no es constante y cuando presente es postprandial alimenticio pero sin otra característica especial.



Fig. 8 - La nucleosis es extrema y se acompaña de degeneración vacuolar del epitelio y pérdida de la chapa estriada. Los núcleos de las células epiteliales han emigrado hacia el polo mundial de éstas.

La pérdida de peso es uno de los hallazgos más frecuentes y todos los pacientes son categóricos en mencionar este síntoma como uno de los más predominantes de la enfermedad, además de ésto, se ha presentado astenia, adinamia, anorexia, palpitaciones, disnea de pequeños esfuerzos y disminución del apetito sexual. Los hallazgos físicos han sido escasos a pesar del avanzado grado de desnutrición que presentan. Las lesiones de avitaminosis específicas son muy raras y solamente se han encontrado queilitis, petequias y anasarca en una mínima proporción de los pacientes. El signo más predominante encontrado en esta serie ha sido la atrofia papilar lingual, la lengua roja é hiperqueratosis folicular. La pérdida de peso, la atrofia muscular y la atrofia del tejido celular subcutáneo son un hecho constante.

En la mitad de los casos en los cuales se ha practicado radiografía de tránsito intestinal los resultados han sido compatibles con un síndrome de malabsorción.

El estudio parasitológico muestra la presencia de infestación parasitaria en el 50% de los pacientes. Las pruebas de absorción intestinal han sido indicativas de malabsorción en la totalidad de los pacientes ya sea para grasas, por medio de la vitamina A o para glúcidos, por medio de la glucosa, siendo la primera de éstas la que más alta incidencia de anormalidad ha demostrado. La anemia se ha hecho presente en la totalidad de los casos siendo en la mayoría de ellos de tipo dimórfico. En el 80% de estos pacientes se ha comprobado la megaloblastosis.

II Resultados Histológicos: a) vellosidades. b) glándulas. En la mayoría de los pacientes se han encontrado alteraciones de las vellosidades de tipo de acortamiento y engrosamiento que dan una notoria distorsión de la arquitectura intestinal. En la mayoría de los casos el acortamiento de las vellosidades se acompaña de alargamiento de las glándulas. Estos aspectos de la relación entre las glándulas y las vellosidades se pueden observar en las figuras 1-2-3-4.

Para considerar el grado de alteración relativa entre los distintos casos agrupamos las vellosidades según su longitud en 4 grados a saber: grado I que corresponde al estado normal, según controles establecidos. Grado IV que corresponde a la mayor alteración observada en nuestra serie y en la cual las vellosidades por acortamiento y engrosamiento han desaparecido como tales y la superficie intestinal aparece aplanada. (Figura 4) Los grados II III están hablando de alteraciones intermedias vecinas o alejadas de lo normal. (Figura 2-3) Una gradación similar se efectuó para la comparación de la longitud de las glándulas. (Fgs. 1-2-3)

c) Estroma. En el estroma de la mucosa se han encontrado variaciones notorias en el número y tipo de células plasmáticas y en la infiltra-

ción con eosinófilos y macrófagos. Mención especial nos merecen los grandes mononucleares presentes en varios casos cuyo citoplasma aparece cargado de material P. A. S. (Figura 5). Granular y fino el material de estas células fué Ziel Nielsen negativo y no fluorescente a la iluminación con rayos ultravioleta. La diversidad de las características del estroma, en especial lo relacionado con la abundancia o escasez de las células plasmáticas nos ha llevado a intentar correlacionar estos hallazgos con las fracciones electroforéticas del suero con resultados que más tarde discutiremos.

d) Epitelio: se han notado variaciones en la altura de las células, en la característica de su chapa estriada, en su núcleo y en su citoplasma.



Fig. 9 - Degeneración vacuolar del epitelio. Los núcleos de las células epiteliales permanecen hacia la base de la célula. La nucleolus es de menor grado que la de la Fig. 8.

La degeneración vacuolar del epitelio mencionado por varios autores asociada al cuadro histológico del Sprue tropical se ha podido observar en varios de nuestros casos (Fig. 6). Hay una pérdida completa de la basofilia con un aspecto claro del citoplasma, los núcleos son picnóticos y aparecen a distinta altura de la célula, la chapa es atrófica o falta completamente; en casos menos intensos sólo se observa una vacuola clara, basal, subnuclear. Normalmente a nivel del epitelio intestinal se observan pequeños núcleos, cuyo origen en la lámina propia es evidente en ocasiones, por estar rodeadas de algún resto citoplasmático que identifica el tipo celular. En nuestra serie el número de esos núcleos varía notoriamente de un caso a otro, su abundancia puede ser tal que oscurece y aún obstruye las características normales del epitelio. En las figuras 7-8-9 mostramos ejemplos de distintos grados de esta infiltración de núcleos a la cual nos referimos en este trabajo con el nombre de "Nucleosis". En los estados menos notorios de alteración los "extranúcleos" aparecen dispersos a alturas variables, (Fig. 7). En casos más intensos se observa un gran número hacia la base de la célula sin mayores alteraciones de las células epiteliales (Fig. 8-9)

En los casos más avanzados los núcleos están presentes en todo el espesor del epitelio, de su base a la superficie, alterando completamente la disposición regular de las células. Para considerar la variabilidad relativa de la nucleosis en los distintos casos, estos fueron clasificados en

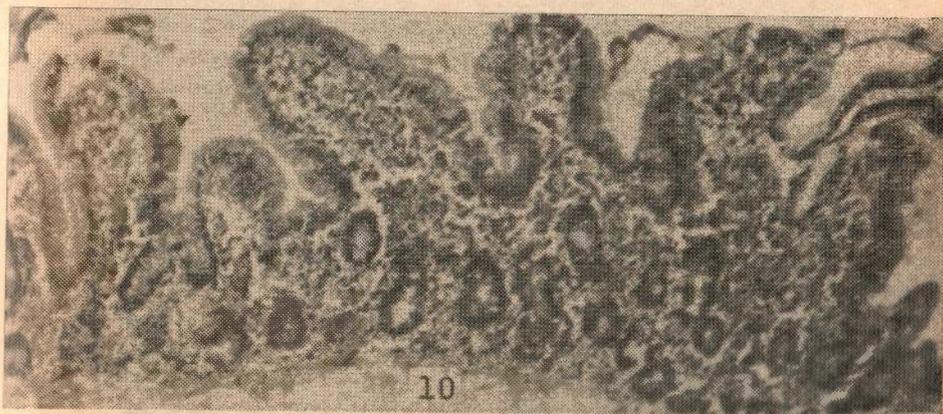


Fig. 10 - Este caso muestra notorio acortamiento y engrosamiento de las vellosidades sin alargamiento de las glándulas. El epitelio es de características normales y las pruebas de absorción son igualmente normales.

cuatro grados, correspondiendo el grado I al estado normal y el IV al más avanzado de alteración.

Correlación entre los hallazgos histológicos y las pruebas de absorción intestinal: Es muy notoria la relación existente entre las alteraciones histológicas de las vellosidades catalogadas como grados III y IV y las curvas "planas" de absorción de Vitamina A y valores bajos de caroteno. La prueba de tolerancia a la glucosa no es muy diciente del estado absorbivo de estos pacientes, cosa que explicamos por el hecho de que la desnutrición crónica se acompaña de alteraciones hepáticas con un transtorno en el metabolismo de los glúcidos. Con el alargamiento de las glándulas se pudo observar el mismo tipo de relación que existe para con las vellosidades; cuando hay alargamiento de las glándulas los valores de caroteno son bajos y las curvas de Vitamina A planas.

La infiltración del estroma puede contribuir a la malabsorción bioquímica, así, es posible encontrar curvas de absorción planas cuando exis-

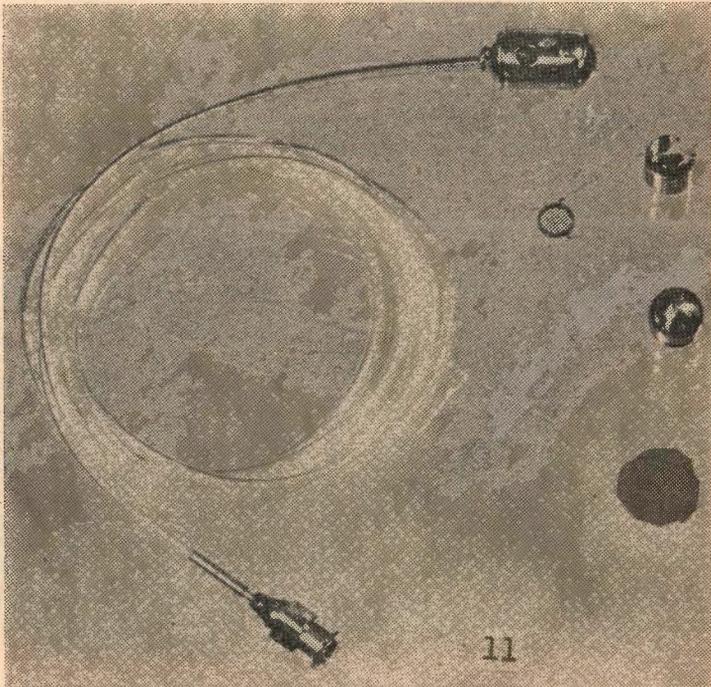


Fig. 11 - Cápsula de Crosby. Con sus diferentes aditamentos.

te una marcada infiltración del estroma. Es muy dicente de este hecho un caso ya publicado en el cual las vellosidades, las glándulas y el epitelio eran normales pero el estroma estaba infiltrado por las glándulas neoplásicas dando una absorción pobre de Vitamina A, de D-xilosa y de glucosa (14). Las relaciones existentes entre las alteraciones del epitelio y las curvas de absorción son más constantes que las ya descritas. Un ejemplo de ello es el caso de la figura N° 10 en el cual se observa una marcada atrofia de las vellosidades pero con epitelio normal y curvas de absorción normales.

Existe una correlación entre las discriminaciones electroforéticas del suero y el tipo y grado de infiltración del estroma; en muchos casos se observó una estrecha relación entre la infiltración del estroma por plasmocitos y el aumento de la fracción gamma globulina.

De los 12 pacientes en los cuales se ha practicado radiografía de tránsito intestinal 6 presentan alteraciones compatibles con un síndrome de malabsorción como lo ha descrito Adlesberg (15)

COMENTARIOS:

Los hallazgos en estos pacientes tanto en lo que se refiere a los cambios histopatológicos de la mucosa intestinal como a las pruebas de absorción y a la radiografía del tránsito intestinal demuestran que existen cambios suficientes para concluir sobre la existencia de un síndrome de malabsorción equiparable al descrito en el Sprue tropical.

Los síndromes de malabsorción primarios, Sprue no tropical y enfermedad celíaca se han asociado a la hiper-sensibilidad de la mucosa intestinal a una proteína específica, el gluten.

La etiología del sprue tropical es más debatida y en ella la deficiencia de ácido fólico parece ser de gran importancia; la alta incidencia de anemia megaloblástica encontrada en casos de sprue tropical corrobora esta aseveración.

La baja ingesta protéica y la parasitosis múltiple son factores constantes en este tipo de enfermos y muy probablemente pudieran jugar un papel determinante o coadyuvante en el establecimiento de las lesiones intestinales causantes del déficit de absorción.

Los casos que hasta el momento hemos estudiado son muy sugestivos de que trate de un sprue tropical; posiblemente la combinación de los 3 factores, deficiencia de ácido fólico, deficiencia protéica en la ingesta y parasitosis múltiple presentes en estos casos, sean los responsables del desarrollo de las lesiones histológicas encontradas y de las deficiencias de absorción.

Es muy llamativo el hecho de que la sintomatología de esteatorrea no se haya hecho presente, sin embargo, en un alto porcentaje de los pacientes se demostró que existe una pobre absorción de grasas comprobada por la prueba de tolerancia a la Vitamina A. Debemos mencionar sin embargo que la ingesta de grasas en nuestra población es muy baja. Estudios previos han demostrado que es del orden de 10 a 15 gramos por día contra los requerimientos que son de 90 - 100 gramos por día (16); ésta podría ser la razón por la cual estos pacientes no presentan una diarrea de tipo de esteatorrea.

RESUMEN

Se han estudiado dentro de un proyecto para elucidar la presencia de sprue tropical entre nosotros, un total de 45 pacientes.

Son admitidos al estudio pacientes con diarrea de más de 6 meses de evolución y que presentan marcados signos de desnutrición de tipo protéico con pérdida de peso, hipoalbuminemia y desgaste muscular.

En todos los pacientes se practica biopsia intestinal y pruebas de absorción: Curva de absorción, de Vitamina A, dosificación de caroteno, tolerancia a la glucosa, radiografía de tránsito intestinal y electroforesis de proteínas.

Los resultados muestran marcadas alteraciones histológicas y alteración de las pruebas de absorción. La radiografía de tránsito intestinal es anormal en el 50% de los casos.

Los datos hasta el presente obtenidos demuestran la presencia de un síndrome de malabsorción intestinal muy semejante al sprue tropical y con una incidencia no sospechada hasta el momento.

SYNOPSIS

To elucidate the presence of Tropical Sprue in Colombia, patients with diarrhea, loss of weight, anemia, and malnourishment undergo intestinal biopsies, RX of the intestinal tract and test for intestinal absorption.

Forty five patients has been studied. The findings are comparable with those described for tropical Sprue.

The histological findings and the relationship between this and the tests for absorption are discussed.

NOTA

Nuestros agradecimientos a las señoritas Consuelo Bustamante, Ofir Fernández y Amparo García por la ayuda técnica prestada para la realización de este trabajo.

REFERENCIAS

- 1 — BUTTERWORTH, CH., PEREZ SANTIAGO, E.—Yeyunal biopsies in Sprue. *Ann. Int. Med.* 48: 8, 1958.
- 2 — HIMES, H. W., ADLERSBERG, D.—Pathological changes in the Small Bowell in Idiopathic Sprue: Biopsy and autopsy findings. *Gastroenterology* 35: 142, 1958.
- 3 — PEREZ, SANTIAGO E., SHEEHY, T. W., RUBINI, M. E.—Primary Folic Acid deficiency in Tropical Sprue. *Clinical Research* 8: 215, 1960.
- 4 — BORRERO, J., RESTREPO, A., BOTERO, D., LATORRE, G.—Clinical and Laboratory studies in hookworm diseases in Colombia. *Am. J. Trop. Med. and Hygiene.* 10: 735, 1961.
- 5 — VELEZ, H., RESTREPO, A., ROJAS, W.—Anemia dimorfa, tratamiento con dosis mínimas de hierro y ácido fólico. En prensa.
- 6 — STEFANINI, M.—Clinical features and pathogenesis of tropical Sprue *Medicine.* 27: 379, 1959.
- 7 — GIRDWOOD, R. H.—The megaloblastic anemias, their investigation and clasification. *Quarterly J. of Med.* 25: 87, 1956.
- 8 — ALTHAUSEN, T. L., DEMELENDZ, L. C., PEREZ SANTIAGO, E.—Role of nutritional deficiencies in tropical Sprue. *Am. J. Clin. Nutrition.* 10: 3, 1962.
- 9 — GYORGY, P.—In *Vitamin Methods.* Vol. 1. Academic Press. 1951.
- 10 — NELSON, N.—A Photometric Adaptation of the Somogyi Method for the Determination of Glucose. *J. Biol. Chem.* 153: 375, 1944.
- 11 — Beckman, *Methods Manual Technical Bulletin* 6095 A, 1961.
- 12 — ADLERSBERG, D., WANG, C. I., BOSSA, K. E. I.—Disturbances in protein and lipid metabolism in malabsorption syndrome. *J. Mount. Sinai Hosp.* 24: 206, 1957.
- 13 — REIJAN, K. T., RAO, P. S. S., PONNUSAMY and BAKER, S. J.—The oral glucose tolerance test in Tropical malabsorption syndrome. *Brit. Med. J.* 1: 29, 1961.
- 14 — VELEZ, H., SANCLEMENTE, E., BUSTAMANTE, J., RESTREPO, A.—Sindrome de Malabsorción asociado a Linfosarcoma. *Antioquia Médica,* 13: 170, 1962.
- 15 — ADLERSBERG, D., MARSHAK, R., COLCHER, H., DRACHMAN, S.—Foentgenologic apparence of the small intestine in Sprue. *Gastroenterology.* 26: 248, 1956.
- 16 — Colombia nutrition Survey, Intendepartamental Committee of Nutrition for National Defense. December 1961.

La Asociación de Antiguos Alumnos de la Universidad de Antioquia quiere vincular a los ex-alumnos de la Dirección del Alma Mater

Universidad de Antioquia - Ed. Central - 2º piso

HEMOGLOBINAS ANORMALES Y TALASEMIA +

Alberto Restrepo Mesa **

Probablemente fue Körber en 1866, citado por Krüger (1) quien primero llamó la atención de la existencia de más de una hemoglobina en los seres humanos, al descubrir que la hemoglobina (Hgb.) del feto es más resistente a los álcalis y a los ácidos que la hemoglobina del adulto. En 1949 Pauling, Itano, Singer y Wells (2) demostraron que la hemoglobina de la anemia falciforme es electroforéticamente diferente a la normal y que los individuos con rasgo falciforme, asintomáticos, tienen una mezcla de hemoglobina normal del adulto y de la hemoglobina falciforme. La relación genética entre la anemia falciforme y el rasgo falciforme, fue clarificada por Neel (3) al demostrar que el gene anormal es transmitido como un carácter autosómico dominante.

El descubrimiento de la hemoglobina anormal en la anemia falciforme y su herencia, motivó el estudio de su distribución y frecuencia así como la búsqueda de otras hemoglobinas anormales en diferentes partes del mundo. El método más empleado para su identificación ha sido la electroforesis de zona utilizando medios de soporte variados como el papel de filtro, almidón agar, acetato de celulosa y medios sintéticos como el gel de acrilamide. El pH en el cual se efectúa la electroforesis es estabilizado con soluciones buffers o tampones en medios alcalinos o ácidos. En la diferenciación de las hemoglobinas el estudio se complementa con otras técnicas como la desnaturalización al alcali, solubilidad de la hemoglobina, cromatografía, cristalografía, análisis de aminoácidos, etc.

* Presentado en el Cuarto Congreso Nacional de Medicina Interna en Pereira del 6 al 12 de Octubre de 1963.

** Jefe Sección de Hematología, Departamento de Medicina interna. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

A las hemoglobinas encontradas se les ha denominado con las letras del alfabeto. La hemoglobina normal del adulto es la A, la hemoglobina de la anemia falciforme es la S (del inglés Sickle = hoz). Otras denominaciones son: Hgb. C, Hgb. D, Hgb. E, Hgb. F, Hgb. I, Hgb. J, etc. hasta la letra Q. La letra B se ha omitido y su sitio es ocupado por Hgb. S, (falciforme).

Se denomina hemoglobinopatía el estado en el cual la producción de hemoglobina normal del adulto (Hgb. A) está total o parcialmente suprimida y es reemplazada total o parcialmente por una o más variantes de la hemoglobina. Se llama enfermedad la entidad nosológica en la cual se produce una o cuatro variantes de la hemoglobina, en ausencia o disminución de la hemoglobina A. Rasgo es la combinación de hemoglobina A y otra hemoglobina anormal. Los rasgos, a excepción del falciforme, son asintomáticos y su interés primordial es genético y antropológico.

Se ha encontrado que todas las muestras de sangre tienen componentes hemoglobínicos menores. El más conocido es la fracción de hemoglobina A2 descrita por Kunkel y Wallenius (4) que ha adquirido importancia en la identificación y clasificación de los síndromes talasémicos.

El estudio de las hemoglobinas anormales ha tomado mayor interés genético y bioquímico después de los hallazgos de Ingram (5) quien demostró que la diferencia entre la hemoglobina normal y la hemoglobina falciforme consiste en la sustitución de un aminoácido: el ácido glutámico por valina en el péptido 4. En forma similar, pero en diferentes aminoácidos, es la diferencia existente entre la hemoglobina A y otras hemoglobinas: C, D, E, etc. (6).

El objeto de esta presentación es describir y comentar las hemoglobinas anormales y síndromes clínicos que se han estudiado en la sección de hematología del Departamento de Medicina Interna de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia., en el período comprendido entre Marzo de 1962 a Junio de 1963.

MATERIAL

Se han efectuado 2.092 estudios de electroforesis de hemoglobinas en los siguientes grupos, así: a) Seiscientos pacientes del Hospital Universitario San Vicente de Paul, de las salas y de la consulta externa. Estos pacientes son de razas diferentes y existía alguna indicación para el estudio de la hemoglobina, b) encuesta de hemoglobinas anormales en 1.000

personas residentes en Medellín y afiliadas al Instituto Colombiano de los Seguros Sociales y en quienes no hubo discriminación racial. c) Encuesta en 120 personas residentes en las márgenes del Río San Juan (Chocó), de las siguientes razas: negros, 95, indios 22 y 3 blancos. d) Encuesta en 110 personas residentes en San Pedro de Arimena, Departamento del Meta, con la distribución racial siguiente: mestizos 67, indios 41 y 2 blancos y e) Encuesta en negros residentes en Quibdó (Chocó), estudiados hasta el presente, 262.

MÉTODOS:

Para la identificación de las hemoglobinas se empleó de rutina el método de electroforesis, de migración inversa, en gel de agar a un pH de 8.8 (.7). Por este método se separan las hemoglobinas mayores y la fracción de hemoglobina A2. Hemos encontrado como promedio normal de hemoglobina A2 el valor de 3.9% con margen entre 2.1 a 6.0 por ciento. Sistemáticamente se hizo también hemoglobina fetal por método de desnaturalización al alcali (8). Normalmente el valor es inferior a 2%. Electroforesis en papel en buffer de veronal a pH 8.6. Preparación para células falciformes o prueba del ciclaje para la identificación de eritrocitos con hemoglobina S usando metabisulfito de sodio al 2% (9). Electroforesis en gel de agar en medio ácido a pH de 6.0. Esta técnica es útil en la diferenciación de la hemoglobina S de la hemoglobina D que tiene la misma velocidad de migración en medio alcalino. En los pacientes con hemoglobinas normales el estudio se complementó con métodos hematológicos básicos: aumento de eritrocitos, hemoglobina, hematocrito, ostiuculocitos, fragilidad osmótica, extendido de sangre periférica, según Dacie (11). Hierro sérico por la técnica de la ortofenantrolina, los valores normales son de 60 a 160 microgramos %.

RESULTADOS

Hasta el presente hemos encontrado 9 tipos de hemoglobinas diferentes de la normal en personas nacidas y residentes en Colombia. Los tipos son: 1) anemia falciforme (Hgb. S-S), 2) rasgo falciforme (Hgb. A-S) 3) enfermedad talasemia - hemoglobina S (tal - Hgb. S), 4) rasgo hemoglobina C (Hgb. a-C), 5) enfermedad S-C (Hgb. S - C), 6) rasgo talasémico. 7) persistencia hereditaria de hemoglobina fetal (Hgb. A-F), 8) rasgo hemoglobina D (Hgb. A-D) y 9) rasgo hemoglobina J (Hgb. A-J), ver figura 1.

FRECUENCIA Y DESCRIPCION DE CUADROS CLINICOS PRODUCIDOS POR LAS HEMOGLOBINAS ANORMALES Y LA TALASEMIA

1 ANEMIA FALCIFORME:

Se han estudiado 3 pacientes mulatos de 3 y medio, 10 y 22 años respetivamente. Los síntomas más llamativos han sido dolores osteo-articulares y fiebre irregular. Erróneamente se han diagnosticado inicialmente, como reumáticos y han sido tratados con salicilatos. Los 3 son pálidos, sub-ictéricos y han tenido crisis dolorosas osteomusculares. Dos de ellos han tenido crisis hemolíticas. Ulceras en las piernas se observó en uno. Esplenomegalia y hepatomegalia se ha observado en todos, en algún momento de su evolución. Uno tiene deformidad torácica y todos retraso ponderal - estatural.

Todos tienen anemia y fragilidad osmótica normal. El estudio de la hemoglobina reveló una banda de hemoglobina S en la electroforesis y hemoglobina fetal inferior a 7%. El estudio de la hemoglobina de ambos padres mostró rasgo falciforme.

Caso Ejemplo:

L. E. M. Hist. N° 69.997, niño de 10 años de edad, mulato, natural y vecino de Medellín. Ha sido admitido varias veces en el Hospital Infantil Arzobispo Caicedo, porque desde la edad de un año presenta crisis de dolores osteo-articulares, astenia, disnea, fiebre, palidez e ictericia. Por su anemia crónica y crisis hemolíticas, bien documentadas en tres ocasiones, ha recibido numerosas transfusiones de sangre total y de glóbulos rojos. Durante una crisis hemolítica tuvo fiebre intermitente y en la sangre periférica se encontró *Plasmodium vivax*, probablemente de origen transfusional, el cual fué tratado exitosamente con cloroquina. Al examen físico es un niño pálido, con extremidades enflaquecidas y largas y escleróticas sub-ictéricas. En el corazón soplo sistólico grado I apical, cardiomegalia grado II, biventricular. El bazo no es palpable. Hepatomegalia de 12 cms. debajo de reborde costal de borde neto, duro, no doloroso. La radiografía de cráneo muestra ensanchamiento del diploe.

Laboratorio: eritrocitos $2' 500.00 \text{ mm}^3$, hemoglobina 7.5 gms %, hematocrito 24%. Eritrosedimentación (Westergren): 14 mm. en 1 hora. Leucocitos 14.400 mm^3 . Neutrófilos 60%. Basófilos 1%. Eosinófilos 12%. Linfocitos 25%. Monocitos 1%. Eritrocitos: anisocitosis, poiquilocitosis y policromatofilia. Células falciformes escasas. Reticulocitos 5%.

Bilirrubina total 1.7 mgs %, bilirrubina directa 1.10 mgs %. Biopsia hepática: intensa hemosiderosis. Prueba del ciclaje: positiva tipo filamentososo. Electroforesis de la hemoglobina: banda única de hemoglobina S. Hemoglobina fetal 3.5%. Ambos padres tienen rasgo falciforme.

2 RASGO FALCIFORME:

La hemoglobina S es característica de la raza negra. La máxima frecuencia de rasgo falciforme, en tribus africanas, es cerca de 40% (12). La frecuencia en los negros de Estados Unidos es de 8 a 9% (13). En la isla de Curazao la frecuencia es de 8.6% (14). En el estudio de la sangre de 95 negros de la región del Río San Juan (Chocó) encontramos una frecuencia de 14.4%. En 262 negros de Quibdó (Chocó) hallamos una incidencia de 10.8% de rasgo falciforme. En 1.000 personas residentes en Medellín, sin discriminación racial, encontramos una frecuencia de 1.1%. No se encontró hemoglobina S en blancos, indios o mestizos.

Hemos estudiado más de 60 personas con hemoglobina A-S todos asintomáticos, como es lo común en esta anomalía sanguínea. Es de interés recordar que ocasionalmente estas personas pueden presentar: hematuria espontánea e indolora de origen renal. Crisis de dolor abdominal en ambientes con poca tensión de oxígeno como se ha descrito en vuelos en avión (15). Manifestaciones tromboembólicas pulmonares o cerebrales ó bien síndromes hemolíticos en pacientes con afecciones que producen anoxia como es el caso de insuficiencia cardíaca y pulmonar graves (16).

En los casos estudiados con rasgo falciforme la prueba del ciclaje fué positiva en todos, lenta en aparición y del tipo de hoja de espino. En el análisis cuantitativo de la hemoglobina S en 48 pacientes con rasgo falciforme hemos encontrado como valor medio 35.9% con margen entre 19.5 y 48.5%. El valor de la hemoglobina fetal fué normal en todos. El promedio de la fracción de hemoglobina A2 fué de 3.4% con margen entre 0.8 a 6.0%.

3 ENFERMEDAD TALASEMIA - HEMOGLOBINA S.

Esta entidad fué descrita por primera vez en Italia por Silvestroni y Bianco con el nombre de enfermedad microdrepanocítica. (17). Es producida por coexistencia del gene talasémico y del gene falciforme. Hasta el presente hemos observado dos pacientes con esta entidad. Uno de ellos, un joven de 18 años de edad, agricultor, de Belmira (Antioquia), de raza mulata. Padecía de una anemia hemolítica discreta con hepato y esplenomegalia. Consultó por hemoptisis y disnea de pequeños esfuerzos que

progresó en semanas, a disnea en reposo. Los exámenes radiográficos de los pulmones mostraron persistentemente, imágenes nodulares en ambos campos pulmonares inferiores y medios. Las pruebas funcionales respiratorias fueron compatibles con bloqueo alveolar capilar. La biopsia de uno de estos nódulos mostró hemorragia, trombosis y organización fibrosa. La electroforesis de la hemoglobina mostró proporciones iguales de hemoglobina A y hemoglobina S. La madre tiene rasgo falciforme y el padre rasgo talasémico. Este paciente quien presentaba insuficiencia respiratoria y cor pulmonale, probablemente debido a trombosis y embolización pulmonar murió, meses después, con la misma sintomatología.

El otro paciente, hombre de 34 años de edad, soltero, agricultor, natural de Bolívar (Santander del Sur) y de raza mulata, tenía sintomatología de más de 20 años de evolución con dolores osteoarticulares y úlceras de las piernas. En el examen se observó subdesarrollo físico y hepatomegalia. Bazo no palpable. La sangre mostró anemia discreta de 11.5 gms % de hemoglobina y fragilidad osmótica muy disminuída. Lo más llamativo del estudio electroforético de la hemoglobina fue la ausencia de Hemoglobina A 1. La hemoglobina S es de 3.9%, hemoglobina A2 6.1%. La hemoglobina fetal 13.5 por ciento. El padre tiene el rasgo talasémico y una hermana rasgo falciforme.

4 RASGO HEMOGLOBINA C:

La hemoglobina C fue descubierta por Itano y Neel en 1950 (18). El rasgo hemoglobina C no produce alteraciones clínicas. Aparentemente el gene surgió en Ghana (Africa) donde se observa una frecuencia de 20% (19). En negros de Estados Unidos la frecuencia fluctúa entre 2 a 3% (20). En el estudio de la sangre de 262 negros de Quibdó (Chocó), encontramos una frecuencia de rasgo hemoglobina C de 2.8%. En Medellín, en 1000 personas sin discriminación racial, la frecuencia fue de 0.1 por ciento.

Los eritrocitos con esta hemoglobina no presentan ciclaje. Los valores de hemoglobina C, en 15 personas estudiadas, fue en promedio 44.2% con margen entre 38.0 a 49.0 por ciento. La hemoglobina fetal fue normal en todos. No encontramos anormalidad clínica o anemia en estas personas.

5 ENFERMEDAD S-C.

Esta entidad fue originamente descrita por Kaplan y asociados (21). Son individuos doble heterocigotes, con un gene que forma hemoglobina

S y otro que forma hemoglobina C y carecen de hemoglobina normal: en general presenta un síndrome hemolítico discreto. Hemos observado 3 pacientes adultos con esta hemoglobinopatía que en general, presenta un síndrome hemolítico discreto.

Caso Ejemplo:

F. A. Carnet ICSS N° 30537, mulato de 33 años de edad, casado y con 5 hijos, natural y vecino de Medellín. En su historia clínica, documentada durante 12 años, hay varias consultas por astenia, cansancio fácil, fiebre ocasional y algías difusas musculares y óseas. En el examen físico, repetidamente, se ha encontrado tinte sub-ictérico de escleróticas y bazo palpable grado 1. Se han hecho varios estudios buscando Plasmodium, siendo persistentemente negativos. Los valores de hemoglobina fluctúan entre normales y anemia discreta de 10 a 12 gramos de hemoglobina por ciento. Con los diagnósticos clínicos de paludismo crónico y anemia por deficiencia de hierro ha sido tratado varias veces con cloroquina, primaquina y sulfato ferroso oral, sin mejoría. El extendido de sangre muestra anisocitos, policitosis, dianocitos, policromatofilia e hipocromía. Reticulocitos 5.0%. La fragilidad osmótica de los eritrocitos: 10% de hemólisis: 0.38 y 90% de hemólisis: 0.26, valores discretamente disminuidos de lo normal. Prueba del ciclaje: positiva. El estudio electroforético de la hemoglobina mostró dos bandas: hemoglobina S y hemoglobina C, con los valores densimétricos siguientes: Hgb. S: 52.4% y Hgb. C: 47.7% hemoglobina fetal 1.9%. El padre tiene rasgo falciforme y la madre rasgo hemoglobina C.

Este paciente está casado con M. T. mujer sana de 28 años de edad. El estudio de su hemoglobina mostró ser normal tipo A-A. Del matrimonio hay 5 hijos, dos varones y tres niñas. El estudio electroforético de la hemoglobina de los hijos reveló que dos de ellos tienen rasgo falciforme y tres de ellos, rasgo hemoglobina C. Todos los niños son clínicamente normales y sin anemia. El estudio de los grupos sanguíneos de la familia reveló que todos son grupo A y MN. Este dato así como los subgrupos Rh y las mismas hemoglobinas, están en favor de la legitimidad de los hijos. (ver figura N° 2).

6 RASGO TALASEMICO:

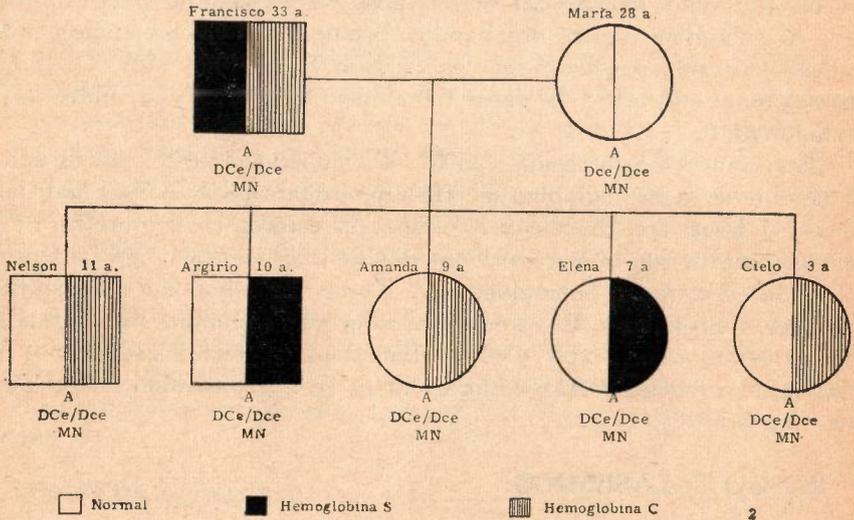
La talasemia tiene los siguientes sinónimos: anemia de Cooley, anemia microcítica familiar, anemia de Rietti - Greppi - Micheli, anemia mediterránea, etc. La forma grave de la enfermedad: la talasemia mayor o

anemia de Cooley es fatal en la niñez y genéticamente corresponde al homocigote. La talasemia menor o rasgo talasémico es leve y no fatal.

La mayor frecuencia de talasemia se encuentra en los países mediterráneos, especialmente en Italia donde cerca a la costa del Adriático la incidencia es de ,5 a 16% (22). Se ha demostrado también alta frecuencia, en Grecia, Turquía, Africa del Norte y Asia (particularmente en Tailandia) En porcentajes menores y esporádicamente se ha encontrado en varios países (12).

Las manifestaciones clínicas de la talasemia menor son variables, a menudo, son pacientes asintomáticos. El estudio de la sangre puede mostrar anemia microcítica hipocrómica discreta y en el extendido de sangre se observa hipocromía, punteado basófilo y dianocitos. Ocasionalmente pacientes con rasgo talasémico pueden tener sintomatología de anemia y síndrome hemolítico de moderada intensidad, dándosele el nombre de talasemia intermedia.

GENEALOGIA DE LA FAMILIA ARDILA - TORRES
HEMOGLOBINOPATIA S-C



En quinientas personas estudiadas en Medellín, sin discriminación racial, hemos encontrado una frecuencia de talasemia de 0.4%.

Hasta el presente hemos estudiado 10 personas con talasemia menor: 7 blancos, 2 negros y un mulato; toos nacidos y residentes en Colombia sin ascendencia próxima extranjera. De los 10, nueve asintomáticos y uno presentaba un síndrome hemolítico que es difícil atribuir exclusivamente a la talasemia, ya que fue el único episodio hemolítico en un paciente de 60 años de edad que concomitantemente presentaba insuficiencia cardíaca congestiva y neoplasia en el tubo digestivo.

La sangre en la talasemia menor puede confundirse con la anemia por deficiencia de hierro. Ayuda a su diferenciación el hierro sérico que es normal en la talasemia y la fracción de hemoglobina A2 que está aumentada. Ambos valores están disminuidos en la anemia por deficiencia de hierro.

La tabla siguiente muestra los datos sanguíneos de dos de nuestros pacientes con talasemia menor:

	Caso 1	Caso 2
Eritrocitos mm ³	5' 100.000	5' 600.000
Hemoglobina Gms %	10.5	13.4
Hematocrito %	35	45
P. V. C. micras ³	69	80
P. Hb. C. mgms.	20	24
P. C. Hb. C. %	30	30
Reticulocitos %	2.0	1.5
Fragilidad osmótica	0.42-0.28	0.42-0.30
Dianocitos	—	++
Punteado Basófilo	+	++
Hierro Sérico microgramos %	105	75
Hemoglobina A2 %	11.6	9.6
Hemoglobina Fetal %	0.8	2.0

7 PERSISTENCIA HEREDITARIA DE LA HEMOGLOBINA FETAL

La hemoglobina fetal (Hgb. F) es la hemoglobina predominante en la sangre del feto. En el momento del nacimiento su valor fluctúa entre 60 a 90%. De un año de vida en adelante, su valor es inferior al 2% y es reemplazada por la hemoglobina normal del adulto, la Hgb. A.

Denominase Persistencia Hereditaria de Hemoglobina Fetal a la ano-

malia sanguínea en la cual se encuentran grandes cantidades de hemoglobina fetal sin producir anemia o manifestaciones clínicas.

Esta entidad descrita inicialmente en Nigeria por Edington y Lehmann (24) se ha encontrado posteriormente en Jamaica, Grecia, Estados Unidos, Uganda y Curacao. Esta hemoglobinopatía se encuentra en la raza negra pero se ha descrito en una familia de origen caucásico. Según reciente descripción de Conley y asociados quienes describieron 79 casos y revisaron el tema, ésta entidad se transmite como un factor genético autosómico y se puede presentar en forma heterocigote u homocigote (25).

Hemos encontrado esta anomalía sanguínea en un estudiante negro de 14 años de edad, natural y vecino de Quibdó (Chocó). Clínicamente normal y sin anemia. Reticulocitos 1.5% y sin alteración de la morfología de los eritrocitos. Hemoglobina fetal 31.5%. Fracción de la hemoglobina A2: 3.7%.

8 RASGO HEMOGLOBINA D:

La hemoglobina D fue inicialmente descrita por Itano en 1951 (23). Su movilidad electroforética en medio alcalino semeja a la hemoglobina S, de la cual se diferencia porque sus eritrocitos no se cloran y es más soluble, además en medio ácido, tiene diferente forma de migración, similar a la hemoglobina normal (26). Esta hemoglobina tiene una amplia distribución geográfica y no es peculiar de ninguna raza. Se ha descrito en la India, Argelia, Uganda, Turquía, Persia, Filipinas, Congo Belga-etc. (26). En un estudio de 1.000 negros en San Luis, Estados Unidos se encontró una frecuencia de 0.4% de rasgo hemoglobina D (27).

Hasta el presente hemos estudiado 10 personas negras con rasgo de hemoglobina D, nacidas y residentes en Quibdó (Chocó). No tienen anomalía clínica ni anemia. El estudio electroforético de la hemoglobina mostró en promedio de hemoglobina D: 40.7% con margen de 32.5 a 45.5 por ciento. La fracción de hemoglobina A2 fue de 3.6% con margen entre 1.0 a 5.7%. La cantidad de hemoglobina fetal fue normal en todos.

9 RASGO DE HEMOGLOBINA J

La hemoglobina J descrita inicialmente por Thorup y asociados (28) se presenta como una marca sanguínea sin producir anemia o alteración clínica. A la electroforesis en papel o en bloques de almidón a un pH de 8.6 se comporta como una hemoglobina rápida con migración entre la hemoglobina A y la Hgb. I. En el método de agar que empleamos, que

es una migración inversa, ésta hemoglobina es más lenta (ver figura Nc1). Fuera de los Estados Unidos esta hemoglobina se ha descrito en Indonesia, la India, Jamaica y Hawai (29).

En una paciente mulata de 45 años de edad, natural y vecina de Fredonia (Antioquia), sin sintomatología o anemia, encontramos una hemoglobina que coincide en migración con una muestra de hemoglobina J que amablemente nos envió el Dr. Thorup. Los valores densimétricos de su electroforetograma son los siguientes: Hgb A: 63.6%. Hgb J: 3v.0% y fracción de hemoglobina A2: 3.4%. Hemoglobina fetal 1.2%.

Estudios bioquímicos que adelantamos con esta hemoglobina sugieren que puede ser una hemoglobina nueva (Hemoglobina Medellín) con discretas diferencias electroforéticas de la hemoglobina J. Los resultados de este trabajo, así como el estudio de la familia, serán objeto de publicación posterior.

COMENTARIOS

Este informe preliminar de hemoglobinas anormales nos muestra que existen varias hemoglobinopatías entre nosotros. Algunas de ellas como la hemoglobina S, la hemoglobina C, la talasemia y sus combinaciones pueden producir cuadros clínicos definidos o polimorfos. De ahí que en presencia de pacientes con síndromes trombo-embólicos, hemolíticos y anémicos debe considerarse, en el diagnóstico diferencial, las hemoglobinas anormales; y entre los exámenes de laboratorio, para su estudio, debe ordenarse la electroforesis de la hemoglobina y la medida cuantitativa de la fracción A2.

Es probable que estudiando grupos más extensos de población y con la sistematización de la electroforesis se encuentren más hemoglobinas anormales, se defina su frecuencia y si es o no un problema social para ciertos grupos de nuestra población.

RESUMEN

En el servicio de Hematología del Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Medellín, Colombia, se han efectuado 2092 estudios de electroforesis de hemoglobinas en personas colombianas.

Las hemoglobinopatías encontradas fueron: anemia falciforme, rasgo falciforme, enfermedad talasemia hemoglobina S, rasgo de hemoglobina C, enfermedad S-C, rasgo de hemoglobina D, Persistencia hereditaria de hemoglobina fetal, y rasgo de hemoglobina J.

Se comentan su frecuencias y se describen algunos cuadros clínicos producidos por estas hemoglobinas anormales.

SYNOPSIS

In an hemoglobin electrophoresis study in 2,092 colombian people the following hemoglobinopathies have been found: sickle - cell anemia, sickle - cell trait, sickle - cell thalassemia disease, hemoglobin C, trait, S - C disease, hemoglobin D trait, Hereditary persistence of fetal hemoglobin, and hemoglobin J trait.

The incidence is gived and some clinical pictures produced by these abnormal hemoglobins are described.

REFERENCIAS

- 1 — KRUGER, F.—Über die ungleiche resistenz des brutfarbstoffs verschiedene thiere gegen zersetzende afentien. Z. Biol. 24: 318-35. 1887.
- 2 — PAULING, L., ITANO, H. A., SINGER, S. J. and WELLS, I. C.—Sickle cell anemia, a molecular disease. Science 110: 543-8. 1949.
- 3 — NEEL, J. V.—The inheritance of sickle-cell anemia. Science 110: 64-6. 1949.
- 4 — KUNKEL, H. G. and WALLENIUS, G.—New hemoglobin in normal adult blood. Science 122: 288. 1955.
- 5 — INGRAM, V. M.—Abnormal human hemoglobin. I. The comparison of normal human and sickle-cell hemoglobins by fingerprinting. Biochim. Biophys. Act. 28: 539. 1958.
- 6 — INGRAM, V. M.—Hemoglobin and its abnormalities. Charles S. Thomas. Springfield. III. 1961.
- 7 — ECHAVARRIA, A. y MOLINA, C.—Un nuevo método de electroforesis en gel de agar para la separación de las hemoglobinas y en especial de la hemoglobina A2. Ant. Med. (en imprenta).
- 8 — SINGER, K., CHERNOFF, A. I. and SINGER, L.—Studies on abnormal hemoglobins. I. Their demostration in sickle-cell anemia and other hematological disorders by means of alcali denaturation. Blood 6: 413-28 1951.
- 9 — DALAND, G. A. and CASTLE, W. B.—A simple and rapid method for demostrating sickling of the red blood cells and the use of reducing agents. J. Lab. Clin. Med. 33: 1082-8. 1949.
- 10 — MARDER, V. and CONLEY, C.—Electrophoresis of hemoglobin on agar gels Bull. John Hopkins Hosp. 105: 80. 1959.
- 11 — DACIE, J. V.—Practical haematology. Churchill (London). 1956.
- 12 — LEHMANN, H.—Distribution of variations in human haemoglobin synthesis. Abnormal haemoglobins. A symposium. p. 202. Blackwell Scientific Publications. Oxford. 1959.
- 13 — SCHEIDER, R. G.—Incidence of electrophoretically distint abnormalities of hemoglobin in 1550 negro hospital patients. Am. J. Clin. Path. 26: 1270. 1956.
- 14 — JONXIS, J. A. P.—The frequency of haemoglobins S and haemoglobin C carriers in Curacao and Surinam. Abnormal haemoglobin. A Symposium p. 300. Blackwell Scientific Publications. Oxford. 1959.
- 15 — SMITH, E. W. and CONLEY, C. L.—Sickleemia and infarction of the spleen during aerial flight. Electrophoresis of the hemoglobin in 15 cases. Bull. Johns Hopk. Hosp. 96: 35. 1955.

- 16 — MOSER, K. M. and SHEA, J. G.—The relationship between pulmonary infarction, cor pulmonale and the Sickle states. *Am. J. Med.* 22: 561-579. 1957.
- 17 — SILVESTRONI, E. and BIANCO, I.—“Una nuova entita nosologica: la malattia microdrepanocitica”. *Haematologica.* 29: 455. 1946.
- 18 — ITANO, H. A. and NEEL, J. V.—A new inherited abnormality of human hemoglobin. *Proc. Nat. Acad. Sci. (Wash)* 36: 613. 1950.
- 19 — NEEL, J. V.—“Human hemoglobin types. Their epidemiologic implications *New England J. Med.* 256: 161. 1957.
- 20 — SMITH, E. W. and CONLEY, C. L.—“Filter paper electrophoresis of human hemoglobins with special reference to the incidence and clinical significance of hemoglobin C.” *Bull Johns Hopk. Hosp.* 93: 94. 1953.
- 21 — KAPLAN, E., ZUELZER, W. W. and NEEL, J. V.—A new inherited abnormality of hemoglobin and its interaction with sickle-cell hemoglobin and its interaction with sickle-cell hemoglobin. *Blood* 6: 124-59. 1951.
- 22 — SILVESTRONI, E. and BIANCO, I.—The distribution of microcythae-mias (or thalassaemias) in Italy. *Abnormal haemoglobins. A Symposium* p. 242. Blackwell Scientific Publications. Oxford. 1959.
- 23 — ITANO, H. A.—A third abnormal hemoglobin associated with hereditary hemolytic anemia. *Proc. Nat. Acad. Sci. (Wash.)* 37: 775-84. 1951.
- 24 — EDINGTON, G. M. and LEHMANN, H.—Expression of the sickle-cell gene in Africa. *Brit. Med. J.* 1: 1208. 1955.
- 25 — CONLEY, C. L., WEATHERALL, D. J., RICHARDSON, S. N., SHE-PARD, M. K. and CHAROCHE, S.—Hereditary Persistence of Fetal hemoglobin! A study of 79 affected persons in 15 negro families in Baltimore. *Blood.* 21: 261-281. 1963.
- 26 — DACIE, J. V.—The haemolytic anaemias. Part. 1—The congenital anaemias. p. 278. Grune and Stratton. New York. 1960.
- 27 — CHERNOFF, A. I.—“On the prevalence of hemoglobin D in the american negro” *Blood* 11: 907. 1956.
- 28 — THORUP, O. A., ITANO, H. A., WHEBY, M. and LEAVELL, B. S.—Hemoglobin J. *Science* 123: 889 1956.
- 29 — WASI, P., GITHEMS, J. and HATHAWAY, W.—Hemoglobin J. in an american caucasian family of Swedish ancestry. *Blood* 16: 1795. 1960.

Este trabajo fue efectuado con la asistencia técnica de las señoritas Edelmira Gutiérrez y Amparo Hoyos.

Señor Ex-alumno de la Universidad de Antioquia

Usted es parte de la Universidad. Tome participación activa en la Dirección del Alma Mater, ingresando a la Asociación de

Antiguos Alumnos. Infórmese en el tel. 229-15.

PRESENTACION DE CASOS

SINDROME DE DUBIN JOHNSON +

Dr. Fabio Vallejo Angel **

PRESENTACION DE UN CASO

El Síndrome de Dubin Johnson conocido también bajo los nombres de "Ictericia Idiopática Crónica", "Hiperbilirrubinemia no hemolítica persistente", Ictericia Mavro-hepática", es una enfermedad descrita en el año de 1954 por los doctores Dubin, Johnson, Sprinz y Nelson. (1) (2).

Dicha entidad puede considerarse como poco frecuente y es el objeto de este trabajo, la presentación de un caso, que de acuerdo con la revisión de la literatura nacional sería el primer caso a describirse en Colombia.

CASO CLINICO:

A. G., mujer de 25 años de edad, colombiana, quien fue vista por primera vez el 30 de Mayo de 1962. Su enfermedad se inició 8 años atrás con ictericia, coluria, fatiga epigástrica, náusea, diarrea y dolor abdominal tipo cólico localizado en hipocondrio derecho sin irradiación especial; estos síntomas persistieron por espacio de dos semanas al cabo de las cuales desaparecieron espontáneamente. Dos meses más tarde volvió a presentar igual sintomatología y en esta ocasión se

* Trabajo presentado en la XII Convención Nacional de Gastroenterología. Manizales 1962.

** Jefe del Depto. de Medicina Interna. Hospital San Jorge. Pereira.

hizo un diagnóstico de "hepatitis viral"; se le sometió a tratamiento estricto por espacio de un mes con mejoría parcial de los síntomas. Durante los tres años siguientes la enferma continuó presentando la misma sintomatología anteriormente descrita, en una forma intermitente, hasta cuando contrajo matrimonio cinco años más tarde; entonces, toda su sintomatología desapareció con la excepción de ligera ictericia intermitente y coluria ocasional. Unos pocos meses después sobrevino su primer embarazo y los síntomas se acentuaron para aminorarse después del parto. Continuó con la misma sintomatología, leve y en forma intermitente hasta hace dos años cuando con su segundo embarazo su cuadro clínico se agravó sobremanera con ictericia muy marcada, coluria intensa, astenia severa, náusea, dolor en hipocondrio derecho y diarrea, durante los dos últimos trimestres de su preñez. De nuevo la enfermedad mejoró después del parto y desde entonces la paciente ha continuado con sintomatología de carácter intermitente hasta el momento actual.

Su historia familiar es significativa. Ella tiene dos hermanas y tres hermanos, de los cuales, todos, excepto su hermana mayor, acusan sintomatología similar a la paciente aunque con las variaciones lógicas en intensidad de un caso a otro. A uno de sus hermanos le fue practicada colecistectomía por litiasis biliar comprobada al acto operatorio. Sus padres viven y están sanos no habiendo presentado nunca ictericia o enfermedad hepática de ninguna categoría. Al parecer ningún otro miembro de la familia dentro de las dos generaciones anteriores ha padecido ictericia crónica. Sus dos hijos son completamente normales no habiendo presentado ictericia neo-natal de consideración.

Antecedentes personales: enfermedades de la infancia, amigdalectomía.

En el examen físico se encontró una mujer adulta, de raza blanca, bien nutrida y desarrollada. T. A.:110/60. pulso regular con una frecuencia de 76 por minuto; 50 kgrs. de peso corporal. Cráneo normal. Ligero tinte ictérico de escleróticas. Los oídos, la nariz y la garganta se encontraron normales. En el tórax: pulmones normales a la auscultación y percusión; el corazón normal sin soplos. Abdomen blando sin masas o dolor a la palpación; el hígado no era palpable, el bazo se encontró normal. Examen genital normal. El resto del examen físico incluyendo el examen neurológico fue normal.

Los exámenes complementarios de laboratorio mostraron lo siguiente: Hemoglobina: 11.70, Hematocrito 37%, Eritrosedimentación

7 mm, 4.270.000 glóbulos rojos, 6.400 leucocitos con 60% neutrófilos, 37% linfocitos, 2% monocitos y 1% eosinófilos. Recuento de reticulocitos 0.85%, Recuento de plaquetas 322.000. La orina mostró pigmentos biliares. Un coprológico fue normal. Bilirrubina total 1.40 mgrs% con una fracción directa de 0.90 y una indirecta de 0.50. Hanger una cruz. Turbidez del timol 4.6 unidades. Bromosulfaleína 1% (usando 5 mgrs./Kgr. y recolectando muestra a los 30 minutos); Transaminasa Glutámica 8 Unidades; Transaminasa Pirúvica 14 Unidades. Proteínas totales 7.00 Gms% con 4.31 Gms% de Albúmina, 2.69 Gms% de Globulinas y una relación de 1.6:1. Test de Coombs directo e indirecto fue negativo. Tiempo de Protrombina 12" (100%). Resistencia globular 0.42 Mínima y 0.32 Máxima.

Colecistografía oral mostró: "la vesícula biliar funcionalmente normal y sin cálculos; pudo apreciarse una banda peritoneal, en repliegue, que separa su fondo parcialmente sin significado patológico...".



Tejido hepático obtenido por biopsia, mostrando el pigmento característico (lipofuscinas) en los hepatocitos.

El 21 de Agosto de 1962 se practicó una biopsia hepática con aguja de Vim-Silverman. El tejido obtenido fue de un color gris negro. Placas anatomopatológicas fueron enviadas al Dr. I. N. Dubin, Departamento de Patología del Woman's Medical College de Philadelphia. En comunicación personal el Dr. Dubin (9) manifiesta lo siguiente: "El hígado es normal excepto por un marcado aumento de lipofuscinas en las células hepáticas, particularmente en las zonas centrolobulillares. Estoy de acuerdo que este caso encaja dentro de la categoría de la Ictericia Idiopática Crónica...".

DISCUSION

La hiperbilirrubinemia constitucional del tipo Dubin-Johnson es una enfermedad familiar, relativamente más frecuente en el sexo masculino y que generalmente hace su aparición antes de la pubertad.

Su etiología todavía está oscura. Un defecto en el metabolismo íntimo de la bilirrubina es la causa generalmente aceptada pero la naturaleza exacta de ese defecto todavía nos es desconocida.

Parece que en esta entidad la célula hepática es capaz de conjugar la bilirrubina indirecta con el ácido glucurónico y formar la bilirrubina directa pero es incapaz de excretar esta bilirrubina conjugada por la bilis (4) (5). Se trata pues de un defecto congénito del metabolismo hepático el cual se manifiesta por dificultad excretora no solo de bilirrubina sino también de algunas otras substancias como la bromosulfaleína, el ácido ipanoico, la iodipamida y las lipofuscinas (3).

La enfermedad por lo general se inicia con episodios de ictericia asociada a dolor abdominal en hipocondrio derecho y zona hepática; otros síntomas son debilidad, anorexia, náuseas, vómito y diarrea. Los síntomas tienden a presentarse por lo general en forma episódica coincidiendo con los episodios de ictericia para desaparecer cuando esta también desaparece. El comienzo de la enfermedad puede ser a) Insidioso, b) Agudo, simulando alguna forma de hepatitis y c) sobreagregándose a otra enfermedad o situación de "stress". Vale la pena agregar que han sido descritos casos de pacientes completamente asintomáticos.

La ictericia es el signo más constante de la enfermedad; es de tipo recurrente y fluctúa en intensidad. Al examen clínico también encontramos otros signos como son hepatomegalia, a veces dolorosa, coluria y en algunas ocasiones decoloración de las heces.

En publicación del mismo Dubin (3) y sobre un total de 50 casos

estudiados, dicho autor encontró que la incidencia de síntomas y signos era la siguiente: el 77% de los pacientes presentaron dolor abdominal, de debilidad se quejó el 50%, náuseas y vómito presentaron el 34%, anorexia el 25% y diarrea el 13%. En cuanto a los signos la ictericia se encontró en el 100% de los casos, hepatomegalia en el 52%, coluria en el 48% hepatalgia en el 36% y heces decoloradas en el 12%.

La hiperbilirrubinemia sérica está en un 60% constituida por bilirrubina directa o conjugada la cual por ser soluble en el agua puede excretarse por la orina; de este modo se explica la presencia de bilis en la orina dando lugar a la coluria, hallazgo relativamente frecuente en la enfermedad. Como antes lo dijimos, la dificultad excretora del hígado no lo es solo para la bilirrubina sino también para otras sustancias y así tendremos que el urobilinógeno en la orina estará aumentado; otro colorante, la bromosulfaleína es también retenido en cifras anormales y dicha retención tiene la particularidad de aparecer durante los episodios de ictericia para volver a los límites normales cuando la ictericia desaparece (7). De la misma manera se comportan el Test de Hanger y el de la Turbidez del Timol.

Los niveles de Albúmina y Globulinas son normales y la curva electroforética de las proteínas también se ha encontrado normal. Algunas otras pruebas de funcionamiento hepático como por ejemplo el test del ácido hipúrico, la curva de tolerancia a la glucosa, la curva de tolerancia a la galactosa, el hierro sérico y las transaminasas son normales.

Un dato de importancia en este síndrome es la no visualización de la vesícula biliar a la colesistografía oral. La colangiografía intravenosa puede hacer visualizar la vesícula en algunos casos donde la colecistografía oral haya fallado, pero de todas maneras también existe una especie de bloqueo para este otro colorante y su éxito en aquellos casos sería únicamente debido a la mayor concentración del colorante en la sangre.

Quizás lo más característico del Síndrome de Dubin Johnson es el aspecto macroscópico y microscópico del hígado, el cual presenta una pigmentación oscura, siendo muy típico y un dato que por sí solo puede llegar a sugerir el diagnóstico, el color negro del material que se obtiene a la biopsia hepática. Microscópicamente en la célula hepática se observa la presencia de un pigmento de color café, distribuido en forma de pequeños gránulos y por lo general ocupando la zona centrolobulillar (Fig. 1). Solo muy poco pigmento puede ver-

se en las células de Kupffer. Dicho pigmento hepático no es hemoderina ni bilis sino que probablemente corresponde a la familia de las lipofuscinas (1), ya que comparte con ellas su distribución centrolobulillar y muchas de sus propiedades histoquímicas; sin embargo, la razón para su acumulación en la célula hepática todavía no está clara, siendo un defecto en su excreción la causa más comúnmente aceptada. Se sabe que el hígado normalmente interviene en el metabolismo de las lipofuscinas y que pigmento similar al que se ve en este síndrome también puede verse en el hígado normal; existen sin embargo diferencias histoquímicas entre el uno y el otro y a la microscopia electrónica Sagild y sus colaboradores (8) han demostrado que los gránulos del pigmento del Síndrome de Dubin Johnson muestran una densidad electrónica uniformemente mayor con menor número de focos de densidad media, que los gránulos de lipofuscina "normales"; estas diferencias entre uno y otro pigmento podrían según Dubin (3) corresponder a alteraciones de las lipofuscinas en la Ictericia Idiopática crónica, por su larga permanencia en las células, o ser secundarias al trastorno metabólico del hígado. La cantidad de pigmento en el hígado es constante; aparentemente el hígado llega a saturarse de este pigmento el cual no puede excretar y lo retiene aún durante los períodos en los cuales la ictericia desaparece. No se ha encontrado pigmentación similar en ningún otro tejido del organismo. Finalmente es importante anotar que fuera de la pigmentación, el hígado es microscópicamente normal.

El diagnóstico diferencial del Síndrome de Dubin Johnson puede llegar a confundirse con una ictericia obstructiva debido a la semejanza de sus cuadros clínicos, con ictericia intermitente, dolor abdominal, coluria, acolia, pruebas de funcionamiento hepático relativamente normales, hiperbilirrubinemia especialmente de fracción directa y vesícula excluida a la colecistografía; sin embargo muchos otros datos deberán hacer sospechar el verdadero diagnóstico el cual vendría a aclararse definitivamente con la punción biopsia del hígado y la demostración del pigmento característico en las células hepáticas. Se han descrito casos de esta enfermedad asociados con litiasis biliar (3); el diagnóstico aquí también sería posible por la biopsia hepática la cual entonces mostraría razgos característicos de ambas entidades. Otras enfermedades que también deberán tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial son la hepatitis viral, la hepatitis colangioliática, la mononucleosis infecciosa y los procesos hemolíticos.

Dentro del grupo general de las hiperbilirrubinemias constitucionales crónicas del adulto, se han descrito otras dos entidades a las

cuales el Síndrome de Dubin Johnson se semeja y que merecen especial mención: la Enfermedad de Gilbert y el Síndrome de Rotor.

La enfermedad de Gilbert, también conocida como "Disfunción Hepática Constitucional", se caracteriza clínicamente por ictericia recurrente, de tendencia familiar, asociada a síntomas dispépticos y fatiga. Difiere del Síndrome de Dubin Johnson en varios aspectos muy notables: la bilirrubinemia en esta entidad es toda o casi toda en la forma de bilirrubina indirecta o no conjugada; aquí no se encuentra biliarribinuria. Fuera de la excreción retardada de bilirrubina inyectada intravenosamente, la eliminación de colorantes es normal, por lo tanto la bromosulfaleína estará dentro de los límites normales. Los medios de contraste también son eliminados y entonces tendremos una vesícula que se visualiza normalmente a la colecistografía. Finalmente el hígado es histológicamente normal en la enfermedad de Gilbert sin observarse aquí el pigmento que caracteriza el Síndrome de Dubin Johnson.

Etiológicamente la enfermedad de Gilbert parece corresponder a un defecto de metabolismo íntimo del hígado por el cual se reduce la capacidad de este para conjugar bilirrubina y ácido glucurónico. Dicho defecto parece corresponder a una deficiencia en la enzima Glucuronil-Transferasa (10). Sin embargo en publicación reciente Schmid y sus colaboradores (6) postularon que en la enfermedad de Gilbert el defecto primario podría no estar en la enzima glucurónica sino más bien estar relacionado con el mecanismo de transporte de la bilirrubina del plasma, al sitio donde deberá conjugarse.

El Síndrome de Rotor es también muy similar al de Dubin Johnson. En él, la hiperbilirrubinemia es también a base de bilirrubina directa o conjugada como en el de Dubin, pero difiere de este en que la vesícula se visualiza a la colecistografía oral y no existen los gránulos de lipofuscinas en la célula hepática (11) (13). De todas maneras los Síndromes de Rotor y de Dubin Johnson parecen estar muy estrechamente relacionados entre sí. A este respecto es interesante anotar que Wolf y sus colaboradores (12) han descrito lo que ellos califican de "formas frustras" de Dubin Johnson o sea casos que por algún motivo se apartan del patrón y en los cuales por ejemplo, la cantidad de pigmento hepático es muy pequeña o la vesícula se visualiza con el ácido ipanoico, o la bromosulfaleína es normal, o no hay biliarribinuria. Teniendo esto en cuenta podríamos plantear el interrogante de si el Síndrome de Rotor no es en realidad una de estas "formas frustras" o si por el contrario la diferenciación entre estas "formas frustras" no llegará a ser mayor a medida que los detalles

en el mecanismo de eliminación de la bilirrubina se conozcan un poco más. El caso que se presenta en este trabajo corresponde muy bien a lo expuesto anteriormente ya que está lejos de ser un típico Dubin Johnson por la visualización de la vesícula y la prueba de la bromosulfaleína normal.

El pronóstico de la enfermedad es excelente. La enfermedad no acorta la vida ni produce daño hepático progresivo; estos pacientes pueden llevar una vida relativamente normal excepto cuando la sintomatología les obligue a disminuir un poco sus actividades; ellos deberán ser instruídos sobre la benignidad de su enfermedad y estimulados a vivir una vida normal.

No existe terapéutica específica para esta enfermedad.

RESUMEN

Se presenta un caso de Síndrome de Dubin Johnson y se hace un resumen de la entidad desde el punto de vista clínico, anatomopatológico y de diagnóstico.

Se hace resaltar el hecho de que la colecistografía y la prueba de la bromosulfaleína fueron normales.

SYNOPSIS

A case of a Dubin Johnson Syndrome is described and a summary is made of the clinical, pathological and diagnostic features of this entity.

The fact of a normal B. S. P. and oral cholecystogram is stressed.

REFERENCIAS

- 1 — DUBIN, I. N. and JOHNSON, F. B.—Chronic Idiopathic Jaundice with unidentified pigment in liver cells; a new clinicopathologic entity with a report of 12 cases. *Medicine*, 33: 155, 1954.
- 2 — SPRINZ, H. and NELSON, R. S.—Persistent non hemolytic hyperbilirubinemia associated with lipochrome-like pigment in liver cells; report of four cases. *Ann. Int. Med.* 41 : 952, 1954.
- 3 — DUBIN, I. N.—Chronic Idiopathic Jaundice. *Am. J. Medicine.* 24 : 268, 1958.
- 4 — SCHIFF, L. and BILLING, B. H.—Congenital defects on bilirubin metabolism as seen in the adult. *Gastroenterology.* 37 : 595, 1959.
- 5 — STEIN, Y.—Chronic Idiopathic Jaundice with unidentified pigment in the liver. *Gastroenterology.* 29 : 1.087, 1955.
- 6 — SCHMID, R. and HAMMAKER, L.—Glucuronide formation in patients with constitutional hepatic dysfunction (Gilbert Disease). *New Engl. J. Med.* 260 : 1310, 1959.
- 7 — MANDEMA, E., DE FRAIGURE, W. H., NIEWEG, H. O., ARENDS, A. Familial choric idiopathic jaundice (Dubin-Sprinz Disease) with a note on bromosulphalein metabolism in this disease. *Ame. J. Med.* 28 : 42, 1960.
- 8 — SAGILD, U., DALGAARD, O. Z., TYGSTRUP, N.—Constitutional hyperbilirubinemia in the serum and lipochrome-like granules in the liver. *Ann. Int. Med.* 56 : 308, 1962.
- 9 — DUBIN, I. N.—Comunicación personal.
- 10 — ARIAS, I. M., LONDON, I. M.—Bilirubin glucuronide formation in vitro; demostration of defec in Gilbert's Disease. *Science* 126 : 563, 1957.
- 11 — SCHIFF, L., BILLING, B. H., OIKAWA, Y.—Familial non-hemolytic jaundice with conjugated bilirubin in the serum. A case etudy. *New Engl. J. Med.* 260 : 1315, 1959.
- 12 — WOLF, R. L., PIZATTI M., RICHMAN, A., DREILING, D. A., JACOBS, W., FERNANDEZ, O., POPPER, H.—Chronic Idiopathic Jaundice. A study of two afflicted families. *Amer. J. Med.* 28 : 32, 1960.
- 13 — HAVERBACK, B. J., WIRTSCHAFTER, S. K.—Familial non-hemolyti jaundice with normal liver histology and conjugated bilirubin. *New Engl. J. Med.* 262 : 113, 1960.

**TRATAMIENTO DE LA AMIBIASIS INTESTINAL CON 4-5
DICLOROSALICILANILIDA +**

Dr. Jorge Luis Arango A. **
Srta. Fabiola Montoya R. ***

PRESENTACION DE 49 CASOS

La amibiasis intestinal es una parasitosis que por muchos años ha sido un problema sanitario principalmente en países subdesarrollados como Colombia. Se han reportado incidencias muy diversas en el país. De las últimas investigaciones sobre amibiasis encontramos que en zonas rurales ascienden a 67.4% en 1959 cifra hallada en el Municipio de Santo Domingo (Antioquia) por Duque y Zuluaga (1). En Medellín, ciudad donde se hizo el presente trabajo, varios autores han informado sobre esta parasitosis; en el Hospital Mental en 1958 Botero y col. (2) encontraron un 35.3% en 150 alienados. En el Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Botero y Restrepo (3) en 1959 informan un 13.0% en 100 pacientes.

Como en realidad no existe un tratamiento que lleve a una curación del 100% en la amibiasis, continuamente se investigan productos químicos que intentan curarla, así nosotros tratamos de contribuir una vez más con el **4-5 Diclorosalicilanilida (NOVACIDE (R.))**. Estu-

* Este producto ha sido suministrado por Laboratorios FIXALIA de Cali - Colombia, con el nombre de NOVACIDE (R).
** Residente 2º año de Medicina Interna, del Hospital Universitario San Vicente de Paúl. U. de A.
*** Técnica de Laboratorio. Unidad de Amibiasis. Facultad de Medicina. U. de A. Medellín - Colombia.

dios sobre este producto han sido escasamente publicados; de la literatura a nuestro alcance solamente encontramos un informe personal de Higgins, J. (4), en el Ecuador, quien trató 110 pacientes y en Bogotá, Beltrán, L. M. (5) en informe preliminar de 10 casos. Pero un trabajo serio de valor científico nos fue imposible encontrarlo, con excepción del trabajo original de los autores de la droga que solamente informan de investigaciones "in vivo" y en animales de laboratorio.

MATERIALES Y METODOS

Se analizaron un total de 49 pacientes de los cuales 15 eran hombres y 34 mujeres, que estaban positivos para **E. histolytica** de éstos 28 comprobados a la recto-sigmoidoscopia con lesiones sospechosas o con trofozoitos en el material obtenido de la mucosa intestinal, la visualización de la mucosa varió entre 10 y 25 centímetros de profundidad. En el resto de los pacientes (21 casos) se comprobó la **E. histolytica** únicamente con el examen coprológico, directo y concentración por el método de formol-eter de Ritchie (6), realizados en la Unidad de Amibiasis.

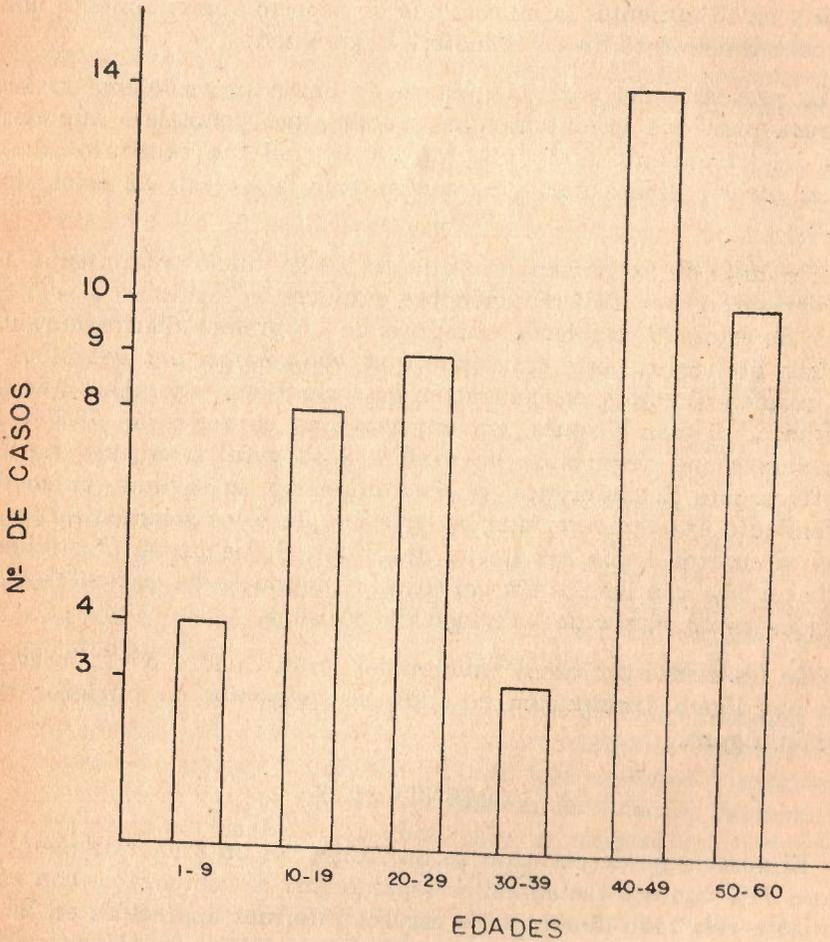
La distribución de los pacientes según la edad se da en el gráfico N° 1 en donde se puede notar que la mayoría de los pacientes fueron adultos.

A cada uno de los pacientes se les administró un tratamiento con el **4-5 Diclorosalicilanilida (NOVACIDE (R))**, en dosis diaria de 1.5 gramos (6 tabletas) durante 10 días sobre las comidas y sin dieta especial; a los niños se les administró la mitad de la dosis. Al final del tratamiento se controló con recto-sigmoidoscopia o coprológico, directo y concentración.

RESULTADOS

De los 49 casos a quienes se les comprobó **E. histolytica**, un 71.8% tenían trofozoitos y solamente un 40.8% quistes, en varios coexistían ambos. Otros parásitos que fueron hallados durante los exámenes pueden verse en el Cuadro N° 1 La **E. Coli** (24.4%) se encontró en menor cantidad, hecho no frecuente en las incidencias corrientemente encontrados entre nosotros (1, 2, 3). Igualmente sucede con el porcentaje tan bajo de **Ascaris lumbricoides** y **Trichuris trichiura**, posiblemente debido a que en el material tomado de la mucosa intestinal la presencia de huevos de helmintos se encuentra en menor cantidad que en las

GRAFICO N° 1
DISTRIBUCION POR EDADES
DEL GRUPO ESTUDIADO



materias fecales propiamente dichas con las que están mezclados y salen al exterior.

Al examen recto-sigmoidoscópico se observaron dos aspectos importantes, la patología macroscópica de la mucosa intestinal y el examen microscópico del material obtenido directamente de ella. A pesar de que las lesiones típicas en la amibiasis crónica son difíciles de observar a la simple inspección, se hizo una distinción entre la mucosa aparentemente sana y aquella con lesiones sospechosas de patología de la mucosa intestinal. Del total de las recto-sigmoidoscopias en 10 se observaron lesiones sospechosas y presencia de trofozoitos de **E. histolytica** y en 18 pacientes la mucosa fue de aspecto aparentemente normal pero con trofozoitos en el material examinado.

La presencia del variado número de parásitos posiblemente fue la causa para que la sintomatología abdominal persistiera aún después del tratamiento anti-amibiano por lo cual fue necesario administrar otros antiparásitarios para conseguir la mejoría de estos síntomas.

Del total de los pacientes a quienes se les inició tratamiento, 11 no regresaron a control reduciéndose entonces la casuística a solo 38 casos; de éstos, 29 recibieron una dosis de 1.5 gramos diarios durante 10 días, al final de este tratamiento se controlaron por coprológico con examen directo y concentración de formol-éter, exámenes que se repitieron 10 días después, encontrando una curación del 76.2%. A 6 pacientes que después de la primera dosis resultaron nuevamente positivos para **E. histolytica**, se les administró un segundo curso de tratamiento exactamente igual al primero, de estos solamente regresaron a control 3 que resultaron negativos. Subiendo su efectividad hasta un 90% con los dos tratamientos. Ninguno de los pacientes controlados anotó signos de toxicidad de la droga.

En los demás protozoos enumerados en el Cuadro N° 1, observamos una ligera disminución de ellos, los helmintos no sufrieron variación alguna.

COMENTARIOS

El porcentaje de curación de un 76.2% con un solo tratamiento y de un 90% con dos tratamientos seguidos, no es comparable con ningún otro resultado debido a los escasos informes aparecidos en la literatura mundial. En informes preliminares (4-5) suministrados por

la casa fabricante del producto, anotan una curación del 100%, pero no puede ser comparado con el presente estudio, pues estos informes no existen en publicaciones detalladas para poder valorarlos comparándolos con el nuestro.

En relación con otros anti-amibianos encontramos que está ligeramente por encima de varias drogas ampliamente conocidas desde hace varios años, como los que anota Manson (7) en su capítulo sobre drogas amebicidas, así: habla del Chimiofón (R), Vioformo (R) y Diodoquín (R) con un 70% de efectividad siendo superada por el Milibis (R) con un 80%.

Sin embargo curación más alta que las nuestras es producida por la Paromomicina (8) en un 90%, con un solo tratamiento, ascendiendo con un segundo curso, al 95.1%, pero con mayor número de reacciones secundarias. Resultado distinto al anterior informa Bravo (9), con un 50% de curación con la misma Paromomicina, pero con dosis más baja que la administrada por los investigadores anteriores. Droga más efectiva que todas las anteriores y sin manifestaciones de intolerancia es el Furoato de Entamide que da un porcentaje de efectividad con un solo curso de tratamiento, del 90.2% según informa Botero (10) de 51 casos estudiados.

Por último es importante comentar el valor de la rectosigmoidoscopia en el diagnóstico de la amibiasis. La baja incidencia de lesiones en la mucosa intestinal a pesar de la presencia de trofozoitos de *E. histolytica*, está de acuerdo con la difícil apreciación de estas lesiones en la amibiasis crónica en donde la típica lesión amibiana no es frecuente encontrarla, como anota Basnuevo (11) al hablar sobre la importancia de la proctoscopia en la amibiasis, en un estudio en 338 casos, en los cuales al examen microscópico del material conservado en una solución fijadora fue negativo para trofozoitos o quistes pero descubiertos mediante el raspado de mucosa intestinal en 66 de ellos.

El aspecto de la mucosa intestinal en los 28 casos nuestros se pueden clasificar de la siguiente manera: 3 con lesiones descritas como "picadura de pulga", 4 con ulceraciones más extensas y sangrantes, 2 con mucosa congestiva que sangra con facilidad al examen, 1 caso de úlceras perianales con compromiso de mucosa anal, además 18 pacientes con mucosa aparentemente sana.

La clasificación de las lesiones anotadas, es similar a la referida por Basnuevo (11) quien las agrupa en forma similar.

CUADRO N° 1

INCIDENCIA DE PARASITOS ENCONTRADOS EN LOS 49 CASOS

PARASITOS	N° de casos	%
Entamoeba histolytica	35	71.8%
Entamoeba coli	12	24.4%
Endolimax nana	5	10.0%
Giardia lamblia	1	2.0%
Iodamoeba butschlii	2	4.0%
Trichomonas hominis	2	4.0%
Ascaris lumbricoides	8	16.3%
Trichuris trichiura	7	14.2%
Uncinarias	3	6.1%
Strongyloides stercoralis	1	2.0%

RESUMEN

Se tratan 49 casos de amibiasis intestinal crónica con el 4-5 **Diclorosalicilanilida** (NOVACIDE (R)) pudiendo controlar 38 de ellos. El porcentaje de curación con un solo tratamiento fue del 76.2%, aumentando su efectividad a un 90% con un segundo tratamiento. No se observan manifestaciones de intolerancia a la droga. Del total estudiado, 28 se les practicó recto-sigmoidoscopia, en los que se observan las lesiones de la mucosa y la presencia de trofozoitos de **E. histolytica**, en 10 de ellos, en los 18 restantes una mucosa aparentemente normal con trofozoitos en la luz intestinal. Se hacen comentarios sobre el valor de este método. En los otros 21 casos se estudiaron únicamente con un examen coprológico, directo y por concentración.

SYNOPSIS

Forty nine cases of intestinal amebiasis were treated with 4-5 **Diclorosalicilanilida**, and 38 were controlled.

With only one course of treatment 76,2% were cured increasing the efectivity to 90% with a second course of treatment. There was no intolerance to the drug used.

On 28 patients sigmoidoscopic examinations were performed, and **E. histolytica** trophozoites were observed in 10 of them which also presented lesions in the mucosa; in the other 18 only trophozoites were seen.

Twenty one cases were studied by direct and concentration stool examination only.

Comments about the efectivity of the drug are presented.

REFERENCIAS

- 1 — DUQUE, J. L. y ZULUAGA, H.—Estudio de la amibiasis y otras parasitosis intestinales en relación con el medio familiar y socio-económico de Santo Domingo (Antioquia). Tesis de grado. Ant. Med. 12 (5): 243-322, 1962.
- 2 — BOTERO, D., LOPEZ, F., CANO, H. y VELEZ, G.—Amibiasis y parasitosis en el Hospital Mental de Antioquia. Ant. Med. 8 (9-10): 431-437, 1958.
- 3 — BOTERO, D. y RESTREPO, M.—Estudio comparativo de 5 métodos para investigar parásitos en materias fecales. Ant. Med. 9 (7): 285-295, 1959.
- 4 — HIGGINS, J.—Comunicación personal publicado en la literatura sobre el producto por Laboratorios Fixalia.

- 5 — BELTRAN, L. M.—Informe preliminar, de la misma fuente anterior.
- 6 — RITCHIE, L. S.—Formalin-ether sedimentation for stool examination. Bull. U. S. Army Med. Dept. 8 (4): 326, 1948.
- 7 — MANSON-BAHR, P.—Manson's Tropical Diseases. 15 ed. Cassell & Company Ltd. London. 1960. pp. 475-477.
- 8 — BOTERO, D., ROJAS, W. y VELEZ, I.—Tratamiento de la amibiasis intestinal crónica con Paromomicina. Ant. Med. 12 (7): 432-438, 1962.
- 9 — BRAVO, C.—Tratamiento de la amibiasis intestinal con Paramomicina. Presentación de 20 casos y revisión del tema. Ant. Med. 12 (7): 415-422, 1962.
- 10 — BOTERO, D.—Tratamiento de la Amibiasis Intestinal con Furoato de Entamide. Ant. Med. 12 (1): 43-51, 1962.
- 11 — BASNUEVO, J. L. and FIGARES, E.—Diagnosis of Amebiasis: Emphasizing Proctoscopic and Microscopic Examination and a New Solution for Preserving Specimenrs. Rev. Kuba. 16 (3): 54-58, 1960.

UN NUEVO CONCEPTO DE LA AMIBIASIS

André Maurice F. y Besseige, Henri.
La Presse Medicale 13 (mayo) 1961.

Afirman estos autores que la amiba aislada no existe en la naturaleza, que es incapaz de vivir allí, sin la compañía de una flora bacteriana de arquitectura compleja, con la cual forma una especie de simbiosis íntima, indisociable en la patología humana.

De estos dos elementos, la amiba es permanente y estable, soporte y eje de la simbiosis; la flora acompañante, variable al infinito en su estructura y virulencia, representa el factor desconocido e inestable de tal asociación. En las zonas tropicales en particular, dicha flora puede tornarse el agente agresiva dominante e imprimir un polimorfismo sorprendente a los cuadros clínicos, que alternan desde la amibiasis cólica benigna hasta las grandes necrosis poliviscerales, que caracterizan la amibiasis sobreaguda o maligna.

Insisten sobre el ataque hepático, de aspecto tan variable, pero cuya frecuencia y gravedad ocasional, hacen de la amibiasis una entidad esencialmente bipolar colo-hepática.

A estos dos binomios agregan un tercero, resultante de la mutación de la *Entameba minuta*, saprofita banal, en *Entameba histolítica*, esencialmente patógena, ocurrencia biológica que explica los dos polos de la enfermedad amibiana, amibiasis-infección y amibiasis-enfermedad.

La patogenia y variaciones clínicas de la amibiasis se explicarían: a) por el gran poder ulcero-necrótico del parásito, cuando de amiba minuta se torna en histolítica, corroe la mucosa, se establece en la

sub-mucosa e irrumpe hacia el hígado, su residencia favorita; b) por la variable conducta de la flora acompañante, que va desde una actitud pasiva e indiferente a la virulencia exaltada que le quita el timón a la amiba, aniquila toda defensa hasta terminar en esas necrosis casi totales del cólon o del hígado, como ocurre en las amibiasis fulminantes, tan parecidas a las enterocolitis estafilocócicas post-antibióticas.

En vista de la frecuencia del ataque hepático ostensible, que llega en algunas grandes estadísticas hasta el 25% y de las manifestaciones larvadas, camufladas o mal interpretadas de tal órgano, afirman los autores que el drama amibiano se cumple realmente en el hígado, en tanto que el cólon es apenas el proscenio.

Insisten sobre los conflictos de flora, para explicar las recaídas del paciente y así como los grandes brotes epidémicos, frecuentes en Asia y Africa. Las características y variaciones de dicha flora acompañante, explican por una parte, ciertas resistencias o inmunidades relativas de los nativos y la mayor vulnerabilidad de los inmigrantes, especialmente europeos o norte-americanos, cuya flora intestinal de estructura, pH y virulencia diferentes, crea desequilibrios que terminan en las crisis disintéricas, cuando son agredidos por el protozooario histolítico.

Tales crisis curan frecuentemente en apariencia, en especial cuando se instala con oportunidad el tratamiento específico, pero recaen a menudo; cuando el paciente provoca los disturbios de flora por excesos alcohólicos, alimenticios o laborales, que dislocan el ritmo higiénico del vivir.

Cabe mencionar, fuera de las recidivas disintéricas, la rica sintomatología de las enteroneurosis, resultantes de neuromas cicatriciales, de las extensas y frágiles redes neuro-vegetativas submucosas, orquestadas por la resonancia particular de ciertos pacientes.

Cuanto al hígado, fuera de las recaídas agudas, sub-agudas, difusas o superadas, debe pensarse en la posibilidad de reacciones conjuntivas, que terminen en esclerosis y cirrosis.

Respecto a la profilaxis recaban los autores, como única solución lógica, destrucción de la amiba minuta, para dislocar el binomio protozooario-flora, así como se destruye el hematozooario del paludismo o el tripanosoma del somnoliento.

Llegamos aquí al nudo del problema, porque la emetina destruye

la amiba histolítica, pero no la minuta, que representa la forma de resistencia del parásito.

Los autores, motivo de este extracto, en el Vietnam, así como otros notables investigadores de la amibiasis en la India, han logrado excelentes resultados con un derivado de la dicloroacetamida, a la dosis de 500 miligramos dos veces por semana.

La acción terapéutica, verdaderamente útil, concluye André y Besseige, debe cumplirse antes de que la amiba ulcere la mucosa intestinal y penetre en la circulación porta, vale decir por quimo-profilaxis, para eliminar la amiba minuta, no importa que se modifique la flora bacteriana.

Jesús Yepes Cadavid

Señor Ex-alumno:

La Asociación de Antiguos Alumnos de la Universidad de Antioquia quiere vincular a los ex-alumnos de la Dirección del Alma Mater

Afíliese cuanto antes - Tel. 229-15

NOTICIAS

México, D. F., a 1º de Julio de 1963

Antioquia Médica
Dr. Alberto Robledo Clavijo
Apartado Aéreo N° 20-38
Medellín, Colombia.

Estimado Señor Doctor:

Me permito poner en su conocimiento que la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional A. de México iniciará el día 2 de Marzo de 1964 un nuevo curso para obtener Grado Académico en Ciencias Médicas (rama Oftalmología). Estos cursos, de dos años de duración, son impartidos en el Hospital General de la ciudad de México, dándose importancia en el programa no únicamente al entrenamiento de los alumnos para la práctica de la especialidad, sino también a la enseñanza de materias básicas, indispensable para proporcionarle fundamento científico.

Como el número de alumnos está limitado a 10 y se desea hacer una selección adecuada de ellos, me permito rogar a usted se sirva dar a conocer este aviso y hacerme saber si cuenta con algún candidato que desee recomendar.

Aprovecha para saludarle muy atentamente,

Dr. M. Puig Solanes
Profesor del Curso.

P. D. — El folleto descriptivo del curso le será enviado en breve. Le suplico, sin embargo, que las personas interesadas se dirijan de inmediato a la División de Graduados de la Facultad N. de Medicina: piso principal de la Torre de la Rectoría, Ciudad Universitaria, D. F. o al suscrito personalmente López Cotilla N° 811. México 12 D. F.).

**BOLETIN DE LAS ACTIVIDADES DE LA FACULTAD
PARA EL MES DE SEPTIEMBRE**

Una vez más estamos de luto, ahora por la muerte del Dr. Bernardo Jiménez. Desde el año de 1941 hasta Enero del presente año, el Dr. Bernardo Jiménez fue profesor de nuestra Facultad en la cátedra de Bacteriología. Un gran número de médicos fueron sus discípulos y recuerdan con gratitud las enseñanzas de quien consagró gran parte de su vida a transmitirles sus conocimientos. El Consejo Directivo de la Universidad, el Consejo Académico de la Facultad, las Directivas, los Profesores y los estudiantes han expresado su condolencia y pesar por la muerte del Dr. Jiménez.

Graduado de nuestra Facultad, hizo estudios especiales en el New York Hospital, en el Hospital General de México y en el Instituto de Higiene de Montevideo.

CARTA DEL CONSEJO DIRECTIVO

Oficio N° 2.022

Medellín, Agosto 26 de 1963

Señora

PEPA ARANGO VDA. DE JIMENEZ
E. S. M.

En esta hora de dolor, la Universidad de Antioquia, por mi conducto, hace llegar a usted los más vivos sentimientos de pesar y condolencia por la sensible desaparición de su esposo, doctor Bernardo Jiménez Cano, que sirvió al Alma Mater con eficiencia y desvelo.

La bien ganada fama del catedrático doctor Jiménez Cano, su dedicación al servicio de la educación, su irreprochable ética profesional, su hombría de bien, y en fin, el conjunto de cualidades y vir-

tudes que lo adornaron, por las cuales mereció la general estimación de directivas, colegas y discípulos, constituye para usted, señora, y para los descendientes todos del doctor Jiménez, insigne legado e inestimable presea.

Ruégole hacer extensivo este pésame de la Universidad a los hijos y demás familiares del meritorio profesional fallecido.

De Ud. atentamente,

Fdo. Alfredo Múnera Osorio
Secretario General.

Es copia fiel.

MOCION DE DUELO AL CONSEJO ACADEMICO

El Consejo Académico de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia, considerando que:

1º—El día 17 de Agosto del presente año dejó de existir el Dr. Bernardo Jiménez.

2º—Que el Dr. Jiménez fue profesor de nuestra Facultad desde el año de 1941 hasta Enero de 1963.

3º—Que durante este tiempo prestó casi ininterrumpidamente sus servicios a la Facultad, regentando la cátedra de Bacteriología desde la cual dio a sus discípulos sabias enseñanzas y en donde adelantó y auspició el que otras personas adelantaran importantes trabajos relacionados con la Bacteriología y la Micología.

RESUELVE:

1º—Unirse a su digna esposa, doña Pepa Arango de J. y a sus familiares para acompañarlos en su pena.

2º—Exaltar ante los estudiantes de la Facultad las cualidades morales del Dr. Jiménez, para que sirva de ejemplo de caballerosidad, rectitud y buen trato a sus pacientes y colegas.

Copia de la presente resolución será publicada en el Boletín de la Facultad, y enviada a la viuda del Dr. Jiménez.

El Presidente del Consejo Académico, **Dr. Oriol Arango Mejía**

El Secretario, **Dr. Bernardo Chica Molina.**

CURSILLO DE CANCEROLOGIA

Las Directivas de la Facultad de Medicina, y de la Clínica de Tumores invitan a todo el cuerpo médico de la ciudad, a los profesores de la Facultad, a los señores médicos residentes, internos y a todos los estudiantes de la Facultad al cursillo que sobre cancerología ha sido organizado para el presente mes de Septiembre y cuyo programa aparece a continuación:

Las conferencias tendrán lugar en el Auditorio de la Facultad de Medicina de 6 a 7 a. m. los días lunes, martes, jueves y viernes de cada semana.

Sept.	9	Lunes	Introducción Clínica de Tumores	Dr. Alonso Cortés C.
			Patología General de las neoplasias	Dr. Mario Robledo V.
"	19	Martes	Meelanoma - Tumores de cavidad oral	Dr. León Hernández G.
"	12	Jueves	Cáncer de Piel	Dr. Alonso Cortés C.
"	13	Viernes	" " Laringe	Dr. Marcos Barrientos M.
"	16	Lunes	" " Tiroides	Dr. Hernando Villegas R.
"	17	Martes	" " Pulmón y mediastino	Dr. Alberto Villegas H.
"	19	Jueves	" " Utero y tracto genital fem.	Dr. Jaime Botero U.
"	20	Viernes	" " Genitourinario masculino	Dr. Gustavo Calle V.
"	23	Lunes	" en Niños	Dr. Bernardo Ochoa A.
"	24	Martes	" de Mama	Dr. Alberto Gómez A.
"	26	Jueves	" " Colon y Recto	Dr. Arturo Pineda G.
"	27	Viernes	" gástrico y de tracto dig. sup.	Dr. Gonzalo Botero D.
"	30	Lunes	Algunos avances en Leucemias	Dr. Pedro P. Peláez E.
Oct.	19	Martes	Principios básicos de cirugía del cáncer	Dr. Alberto Restrepo M.
"	3	Jueves	Quimioterapia del cáncer	Dr. Guillermo Velásquez F.
"	4	Viernes	Radioterapia en cancerología.	Dr. Alvaro Echeverri R.

Dr. Alonso Cortés C.

Coordinador Clínica de Tumores

ACTIVIDADES CULTURALES

Funcionan ya en nuestra Facultad 3 Clubes, como base del desarrollo de las actividades culturales.

El Cine-club ha venido sesionando con regularidad, y en adelante sus reuniones tendrán lugar un miércoles cada 15 días a las 6 de de la tarde en el Auditorio de la Facultad.

Alternará con las reuniones del Cine-Club las del Club de Música recientemente organizadas con gran entusiasmo por un grupo de estudiantes de la Facultad, que representan los diferentes cursos académicos. Queremos hacer llegar nuestras felicitaciones al Consejo Estudiantil por el interés que ha puesto en la organización del Club de Música, y en especial a la Srta. Margarita Schwartz por el interés y consagración que ha puesto en el desarrollo de esta idea.

El Club de Pintura continúa con sus reuniones periódicas, y tiene hoy a su cargo la carcartelera de arte instalada en la Facultad de Medicina.

Queremos iniciar el Club de Literatura, y con tal motivo solicitamos muy encarecidamente a los médicos egresados de esta Facultad, sus contribuciones en obras literarias que a juicio sean de utilidad para el establecimiento de una pequeña Biblioteca cultural en nuestra Facultad. Igualmente solicitamos en unión del Consejo Estudiantil, la colaboración de todos los médicos para el desarrollo de todas estas actividades culturales, sea con el envío de discos, libros de arte, o donaciones con destinación específica al desarrollo de estas importantes iniciativas.

DR. HECTOR ABAD GOMEZ

Aceptando invitación de la organización mundial de la salud, ha viajado a Europa el Dr. Héctor Abad Gómez, como integrante de un grupo de médicos latinoamericanos que bajo el auspicio de esta organización visitarán centros de Salud Pública y Medicina Preventiva en Inglaterra, Francia y Rusia. Estamos seguros de que las observaciones que el Dr. Abad logre hacer en estos tres países se beneficiará la cátedra de Medicina Preventiva.

CATEDRA DEL DR. DAVID VELASQUEZ C.

Frecuentemente recibe nuestra Facultad cartas de felicitación por la creación de la Cátedra David Velásque C. Nos permitimos transcribir una de ellas.

Medellín, Agosto 13 de 1963

Sres. Dres.

José Gutiérrez Gómez, Ignacio Vélez Escobar,
Cipriano Restrepo Jaramillo y Oriol Arango Mejía,
Ciudad.

Muy apreciados Doctores y amigos:

Tenemos el agrado de referirnos al atento Oficio N° 320, de 22 de Julio último, en el cual nos informan sobre la creación de la **CATEDRA DAVID VELASQUEZ** y solicitan nuestro aporte a la obra que se inicia.

Al respecto nos permitimos hacerles llegar nuestras sinceras felicitaciones por la idea, ya convertida en realidad, de creación de la Cátedra en mención. Obras como ésta, a la vez que reconocen méritos excepcionales de quienes en la vida lograron cumplir cabalmente el muy difícil mandato divino de profesar y practicar la **DOCTRINA CRISTIANA** en toda su plenitud, como lo hizo ese apóstol discreto, sabio y generoso, cuya memoria tanto ustedes, como la Universidad de Antioquia y el pueblo todo queremos honrar, en favor de las clases desamparadas, a las cuales precisamente el Doctor David Velásquez consagró su ciencia y sus dones de psicólogo-consejero para procurarles alivio del cuerpo y del alma.

Hacemos votos especiales por el éxito siempre creciente de tan meritoria y plausible labor social y complacidos remitimos nuestro aporte para el Fondo respectivo.

Attos. Ss. Ss. y amigos,

COMPANÍA DE EMPAQUES, S. A.

Fdo. Alberto Quevedo Díaz
Gerente.

Incl. Lo anunc.

Las donaciones hasta el presente ascienden a la suma de \$ 195.135 y el Concejo Municipal de Medellín gracias a gestiones de los Dres. Alberto Robledo C., Ignacio Vélez E. y Hernando Echeverry aprobó un auxilio de \$ 50.000 destinados al apoyo de esta iniciativa. Confiamos en que las autoridades Municipales lograrán gestionar y hacer el aporte presupuestal correspondiente en un período de tiempo no muy largo.