

# ANTIOQUIA MEDICA

VOL. 14 N° 5 - 1964 - ANTIOQUIA MEDICA - MEDELLIN, COLOMBIA

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. Antonio Ramírez G.**  
Presidente de la Academia

EDITOR:

**Dr. Alberto Robledo Clavijo**

CONSEJO DE REDACCION:

**Dr. Héctor Abad Gómez**  
**Dr. Iván Jiménez**  
**Dr. Alfredo Correa Henao**  
**Dr. Oscar Duque H.**

**Dr. César Bravo R.**  
**Dr. David Botero R.**  
**Dr. Marcos Barrientos M.**  
**Srta. Melva Aristizábal**

**Srta. Margarita Hernández B.**  
Administradora

## CONTENIDO:

### EDITORIAL

El Profesor Joaquín Aristizábal ..... 367

### MEMORIAS CIENTIFICAS ORIGINALES

Tiabendazol. Un nuevo antihelmíntico de amplio espectro.—**Dr. José J. Escobar A.** ..... 369

Primeros estudios sobre una hemoglobina "rápida" hallada en una familia colombiana.—**Dr. Alberto Echavarría R., Sta. Consuelo Molina V.** 391

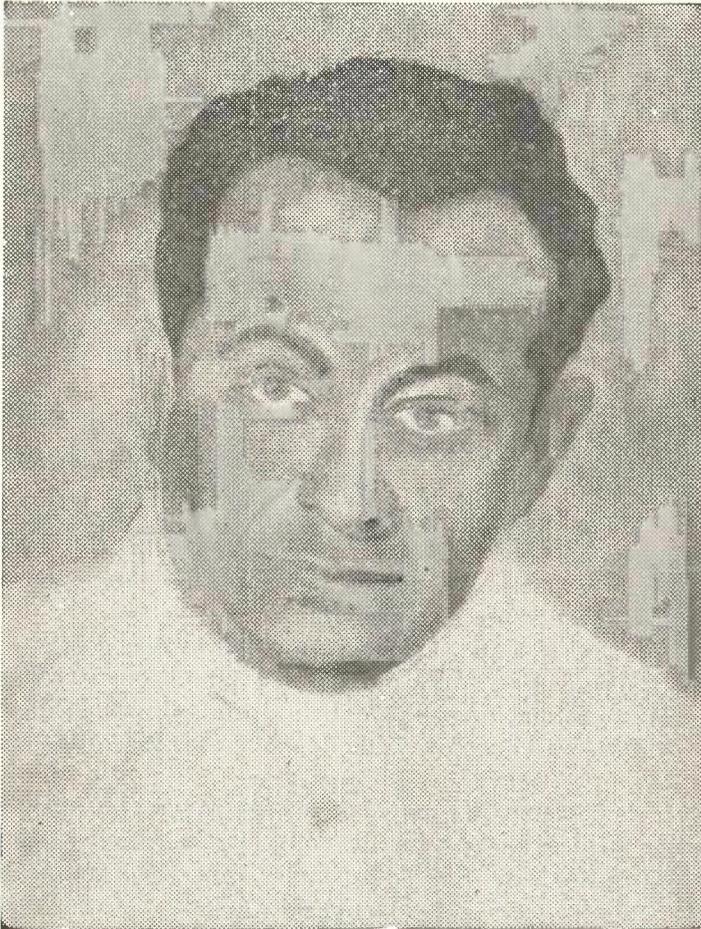
Algunos aspectos de la electroforesis del suero como método diagnóstico. — **Dres. Hernán Vélez A., Edgar Sanclemente, Alberto Restrepo M. Marcos Restrepo** ..... 405

Queratoacantoma. — **Dres. Mario Robledo V., Alonso Coriés C., Flavio Gómez V.** ..... 421

### REUNION DE CLINICAS MEDICAS

Un caso de Toxoplasmosis.—**Dres. David Velásquez C., David Botero R., Guillermo Vélez, Federico López, Oscar Londoño** ..... 429

EL PROFESOR JOAQUÍN ARISTIZABAL



Oleo del Dr. L. A. Ramírez Gómez

*Con la desaparición del profesor Joaquín Aristizábal ocurrida en los primeros meses del presente año, sufrió una vez más la Medicina*

Antioqueña un duro golpe, pues él, con su presencia supo llenar toda una época y con sus enseñanzas formó una escuela cuyos discípulos dispersos hoy por todos los ámbitos de la Patria lo evocan con cariño y respeto.

La personalidad enhiesta del profesor Aristizábal atraía a sus discípulos de una manera extraordinaria, sus grandes dotes de psicólogo, su preparación médica, el desinterés en la prestación de los servicios, su agudo sentido clínico y el don que poseía cuál ninguno, de suscitar la responsabilidad, estimulándolos y contagiándolos de la audacia y ansias de superación que jamás lo abandonaron.

Estudioso siempre, su caudal humanístico asombraba y cada vez que la suerte deparaba un rato de conversación con él, poníase de manifiesto su inmensa cultura y su abismal conocimiento del alma humana. Dedicado al ejercicio de la profesión y particularmente de la Cirugía, en la cual trágicamente por campos vedados hasta entonces, sin más vagaje que los conocimientos adquiridos en sus lecturas y el interés vital de su mente; jamás olvidó la Medicina y para los Internistas en más de una ocasión su recto criterio clínico fué una ayuda imponderable en el diagnóstico de un caso difícil.

Leal y sincero en la amistad, bajo el manto de una aparente adustez escondía un corazón magnánimo presto siempre a servir y a procurar el consejo adecuado a pacientes, discípulos y colegas.

Alejado desde hacía varios años del ejercicio ordinario de la cátedra, permanecía vinculado a ella por medio de sus discípulos y colegas y jamás negó su colaboración, aún en cursos como el de Medicina Interna que parecía tan ajeno a sus disciplinas.

Prestó los servicios que su colectividad política y el gobierno le solicitaron y a todas las posiciones que alcanzó supo llevar su visión clara de los problemas colombianos y su anhelo de encontrar soluciones apropiadas y acordes con el medio. Todo dentro de los más altos conceptos éticos.

Carente de egoísmo, se prodigó en la cátedra y en el ejercicio privado y cuántos médicos no son sus deudores por la posición que ocupan actualmente, gracias a su afán de estimular, crear inquietudes, suscitar ideas y procedimientos en el momento oportuno.

Su nombre permanecerá estrechamente vinculado a la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia, de la cual fué alumno, profesor, decano y profesor honorario y su recuerdo, estamos seguros, vivirá más allá de la vida terrena en sus discípulos, amigos y pacientes.

A. R. C.

## TIABENDAZOL

### UN NUEVO ANTIHELMINTICO DE AMPLIO ESPECTRO

\* Dr. José J. Escobar A.

#### *Introducción*

#### *I Nombre ..*

Una nueva clase de derivados del Benzimidazole, el 2 (4 Thiazolyl) Benzimidazole, fué descubierto por H. D. Brown y sus colaboradores (1) y descrito bajo el nombre genérico de Tiabendazol.

#### *II Descripción.*

El Tiabendazol es una sustancia blanca, cristalina, poco soluble en agua, ligeramente soluble en alcohol, esteres y disolventes clorados, muy estable, cuya fórmula empírica es C<sub>10</sub> H<sub>7</sub> N<sub>3</sub> S.

#### *III Acción.*

El Tiabendazol, estudiado por sus descubridores en animales domésticos y de experimentación, reveló ser poco tóxico. La dosis oral de 4 gramos por kilo no produjo manifestaciones tóxicas ni en perros ni en gatos.

Administrado por períodos hasta de 180 días, en dosis hasta de 100 mg/kg., no produjo alteración comprobable en numerosos y varia-

\* Ex Director del Laboratorio de Salud Pública de Cali-Colombia.

dos exámenes de sangre y orina, ni signos de evidencia de acción tóxica. Es por consiguiente, una sustancia poco tóxica para los animales.

La LD.50 determinada en ratones, ratas y conejos fué de 3,81 - 3,33 - y 3,85 gramos por kilo, respectivamente, cifras 77 veces mayores que la dosis terapéutica de 50 mg/kg.

Los estudios de H. J. Robinson (2) efectuados en 24 hombres y 22 mujeres de edades comprendidas entre los 14 y 75 años, que fueron tratados con dosis de 0,50 a 4 gramos diarios por períodos de 1 a 4 días, no mostraron después de cuidadosos estudios, manifestaciones de intolerancia.

Al estudiar la acción antihelmíntica de Tiabendazol en animales domésticos y de experimentación, Brown y sus colaboradores (1) encontraron que tiene un amplio espectro de acción antihelmíntica, que se ejerce contra un número muy variado de helmintos del intestino, y que a las pocas semanas de administrado en dosis única de 50 mg/kg., produce una reducción de las cuentas de huevos de las materias fecales entre 92 y 99% y desaparición en alta proporción de los helmintos intestinales, lo cual se ha comprobado mediante autopsia.

El objeto del presente estudio fué conocer la actividad de Tiabendazol en el tratamiento de pacientes con parasitismo intestinal.

## MATERIALES

### *I Personal*

El presente estudio informa sobre los resultados obtenidos en el tratamiento de parasitismo intestinal en niños de 2 a 13 años de edad, asistentes a los "Consultorios de Protección Materno Infantil" y de alumnos de escuelas públicas de Cali - Colombia, en quienes se encuentra parasitismo intestinal por Nematelmintos, distribuidos así:

Ascaris i .....	59	%
Trichuris t .....	87	%
Uncianria .....	25	%
Strongiloides s .....	13	%
Enterobius v .....	11	%

Un 66% del grupo presentaba parasitismo por 2 o más especies de helmintos y en el 7% la infestación era de forma grave.

Se administró Tiabendazol o "Pamoato de Tiabendazol" a 1.260

niños que presentaban parasitismo múltiple de una intensidad para alguno de los géneros de helmintos, superior a la que se clasifica como grado mínimo.

## *II La droga.*

Se usó Tiabendazol base o su compuesto Pamoato de Tiabendazol.\*

Se formaron varios grupos para estudiar comparativamente la acción de los tratamientos con dosis única de 25 ó de 50 mg/kg. o con 2 ó 5 dosis de 25 mg./kg. administradas en días sucesivos.

## METODOS

### *I Examen de materias fecales.*

a.- Examen antes del tratamiento.

Se consideró como examen previo el resultado promedio del examen cuantitativo de dos o más muestras fecales, recolectadas en días diferentes y examinadas por el método de Beaver (3), usando para cada muestra 3 placas de 1/300 de gramo. Para el grupo de pacientes con Enterobiasis, el examen previo consistió en un frote anal por el método de Graham (4) (cinta pegante).

b.- Exámenes después del tratamiento.

Por el mismo método de Beaver se examinaron muestras de materias fecales recolectadas a los 4 - 10 - 14 y 17 días después del último día del tratamiento. Para el grupo de pacientes con Enterobiasis se examinó el frote anal a los 17 días.

Cuando no se encontraron larvas o huevos de los géneros de parásitos presentes antes del tratamiento, se practicaron concentraciones en la misma muestra de materias fecales por método de Faust (5) o por el de ácido acético eter (6).

Solamente cuando el examen directo de 3 placas de 1/300 de gramo y cuando los exámenes de concentración fueron negativos, se anotó el resultado negativo.

### *II Clasificación del grado de infestación.*

La intensidad de la infestación se clasificó de acuerdo con el siguiente esquema.

---

\* Productos suministrados por el Departamento de Investigaciones Médicas de Merck Sharp and Dohme. El Tiabendazol base en suspensión al 20% y el Pamoto al 10%.

	Mínima	Ligera	Moderada	Alta	Huevos por gramo de materia fecal
ASCARIASIS Y TRICHURIASIS	Menos de 5.000	5.000 a 12.000	12.000 a 50.000	Mayor a 50.000	
UNCINARIASIS	Menos de 1.000	1.100 a 5.000	5.100 a 10.000	Mayor de 10.000	

### III Exámenes complementarios.

Además de los exámenes de materias fecales, se examinó sangre (diversas determinaciones químicas y hematológicas) y orina (elementos normales y sedimento), antes y después del tratamiento, a 253 pacientes elegidos al azar entre el grupo tratado. Se examinó también por los mismos métodos sangre y orina de algunos pacientes que presentaron fenómenos de intolerancia, como vómitos, mareos, etc.

Se hizo comparación entre la asistencia a clase y el estado general de los escolares, antes del tratamiento y algunas semanas después del mismo.

### IV Exámenes a largo plazo.

Varios meses después del tratamiento se volvió a interrogar al personal de escolares y se hicieron numerosos exámenes microscópicos de materias fecales y cultivos de larvas por el método de Hsieh (7), en algunos de los pacientes que habían presentado Uncinaria, o Strongioides. También se repitieron exámenes hematológicos, especialmente se determinó el hematocrito.

### V Grupo Control.

Se formó un grupo *control*, con niños que no recibieron tratamiento pero a quienes se practicó examen de materias fecales, se tomó el peso y se determinó el hematocrito, en las mismas fechas en que fueron estudiados los pacientes que sí recibieron tratamiento.

### VI Administración de la droga.

La administración de Tiabendazol o Pamoato de Tiabendazol, se

hizo 1 ó 3 horas después de que los pacientes habían tomado su desayuno habitual, que generalmente es café y pan. Cada dosis de la droga fué medida exactamente con pipeta, de acuerdo con el peso del paciente; fué colocada en una cuchara y administrada por vía oral. Una hora después se dió a todos los pacientes café y pan y se continuó la vigilancia que fué practicada por médicos y enfermeras del "Centro de Salud".

### *VII Clasificación de los resultados.*

#### 1° Curación o erradicación:

Se consideró como curación o erradicación cuando en la revisión final, practicada a los 14 ó 17 días después del tratamiento, no se encontró huevos ni al examen final directo ni en placas de concentración.

Para los casos de Strongiloidiasis se examinaron nuevas muestras de materias fecales después del purgante. Se estudió en algunos pacientes el contenido duodenal y se practicó el cultivo de larvas por el método de Hsieh (7).

En los casos de Enterobiasis se tuvo en cuenta el resultado del frote anal practicado por el método de Graham (4).

#### 2° Mejoría:

Se consideró mejoría cuando el examen final reveló una reducción de huevos entre 80% y 99%.

#### 3° Curación clínica o práctica:

Se consideró como curación práctica cuando la infestación, después del tratamiento, quedó en una clasificación mínima con un promedio inferior a 1.000 huevos por gramo de materias fecales, para el caso de *Ascaris* o *Trichuris* y de menos de 400 huevos para el caso de *Uncinaria*.

### *VIII Observación posterior.*

Desde el día siguiente al del tratamiento, se observó diariamente durante 2 semanas o más, a los niños tratados y, posteriormente aproximadamente a los 2 - 3 y 6 meses después del tratamiento. Se han visitado nuevamente las mismas escuelas, para interrogar a los maestros sobre la asistencia a clases, para revisar el peso y el estado general de los niños y para practicarles determinación de hematocrito.

## RESULTADOS

### *Efectos del tratamiento*

#### *I Resultados Inmediatos sobre el paciente.*

##### 1° Reacciones subjetivas:

Las reacciones inmediatas acusadas por los pacientes en un total de 1.230 casos, tratados con 1.745 dosis, se resumen en la tabla N° 1.

Hubo un total de 361 manifestaciones leves, inmediatas, de intolerancia, en 193 pacientes o sea, que el 16% de los pacientes presentaron uno o más fenómenos leves de intolerancia. Como manifestaciones tardías sólo se registraron 3 casos de vómito persistentes y 2 de una dermatitis de forma miliar, aparecidas en dos pacientes que tenían Ascariasis de mediana intensidad. Dichas manifestaciones desaparecieron siempre, sin recurrir a medidas especiales.

El Tiabendazol, en 485 pacientes tratados con dosis única de 50 mg/kg. dió fenómenos benignos de intolerancia en 65 pacientes, o sea en el 13% (Ver tabla N° 1).

No se registraron accidentes graves, ni inmediatos ni tardíos con ninguno de los tratamientos administrados.

Se trataron 170 pacientes con Pamoato, en dosis de 50 mg/kg., en 20 de ellos (12%) aparecieron uno o más fenómenos de intolerancia; cifra sensiblemente igual a la encontrada con Tiabendazol (Ver tabla Ng 1).

##### 2° Resultados de los exámenes complementarios:

Los exámenes complementarios no revelaron modificaciones apreciables, ni en el hemograma ni en la química de sangre o de orina. Los 2 casos que presentaron dermatitis fueron especialmente investigados con pruebas de función hepática y exámenes repetidos de sangre. En ellos no se pudo comprobar anormalidad diferente de un ligero, pero persistente aumento de eosinófilos.



## II Resultados tardíos sobre el paciente.

Algunas semanas después del tratamiento hemos interrogado a todos los pacientes escolares y se nota mejoría del estado general; mayor asistencia a clases, acusan menor número de diarreas, y de otras molestias y especialmente mejor apetito.

Al completar los tres meses de terminado el tratamiento, hemos observado de nuevo al mismo personal y hemos encontrado:

### 1º Peso

Aumento de peso en .....	83%	de los pacientes
No se modificó el peso en .....	8%	de los pacientes
Disminuyó el peso en .....	6%	de los pacientes

El aumento de peso fué de 3%, en promedio, sobre el registrado antes del tratamiento. En los controles y en grupos similares no tratados el aumento fué siempre inferior al 2%, en el mismo período de tiempo.

### 2º Exámenes hematológicos:

Al terminar el tercer mes se observó un aumento del hematocrito. Este aumento fué en promedio de 4 puntos en cada paciente (9%) con aumentos hasta 7 puntos (30%) en algunos de ellos, así:

Lectura promedio en todo el grupo antes del tratamiento .....	37
Lectura promedio en todo el grupo después del tratamiento .....	41
aumento promedio 9%.	

Lectura promedio en algunos antes del tratamiento .....	25
Lectura promedio en los mismos después del tratamiento ....	32 a 35
aumento promedio 30%.	

## III Acción antihelmíntica general.

En todos los esquemas de tratamiento de las diversas helmintiasis, con Tiabendazol o con Pamoato de Tiabendazol, queda después del tratamiento un pequeño porcentaje de pacientes no curados. Estos pacientes, aún no curados, han mejorado notablemente y son por lo general aquellos que inicialmente presentaban los grados más altos de infestación (Ver Lámina N° II).

#### IV Acción antihelmíntica especial.

##### 1.- Resultados en Ascariasis:

El Tiabendazol, en dosis única de 50 mg/kg., produjo:

- |    |                                       |     |
|----|---------------------------------------|-----|
| a) | Reducción de huevos de Ascaris de 99% |     |
|    | (Ver tabla N° 2 y lámina N° I).       |     |
| b) | Curación                              | 72% |
|    | (Ver tabla N° 2 y lámina N° II).      |     |
| c) | Mejoría                               | 34% |
|    | (Ver tabla N° 2 y lámina N° II).      |     |

El 23% del total de los pacientes con Ascaris tratados con Tiabendazol, no se curó; pero la infección en 18% de los pacientes quedó tan atenuada (promedio de huevos inferior a 1.000 por gramo), que para fines clínicos pueden considerarse como curados. (Ver tabla N° 2 y lámina III). El 5% restante no curado quedó con infestación mayor que la mínima.

El Pamoato, en dosis equivalente a 50 mg/kg., produjo mayor porcentaje de curación que el Tiabendazol. (Estas diferencias no tienen significado estadístico). (Ver tabla N° II).

En los controles no tratados, los huevos de Ascaris aumentaron en un promedio de 7% durante el mismo período de tiempo.

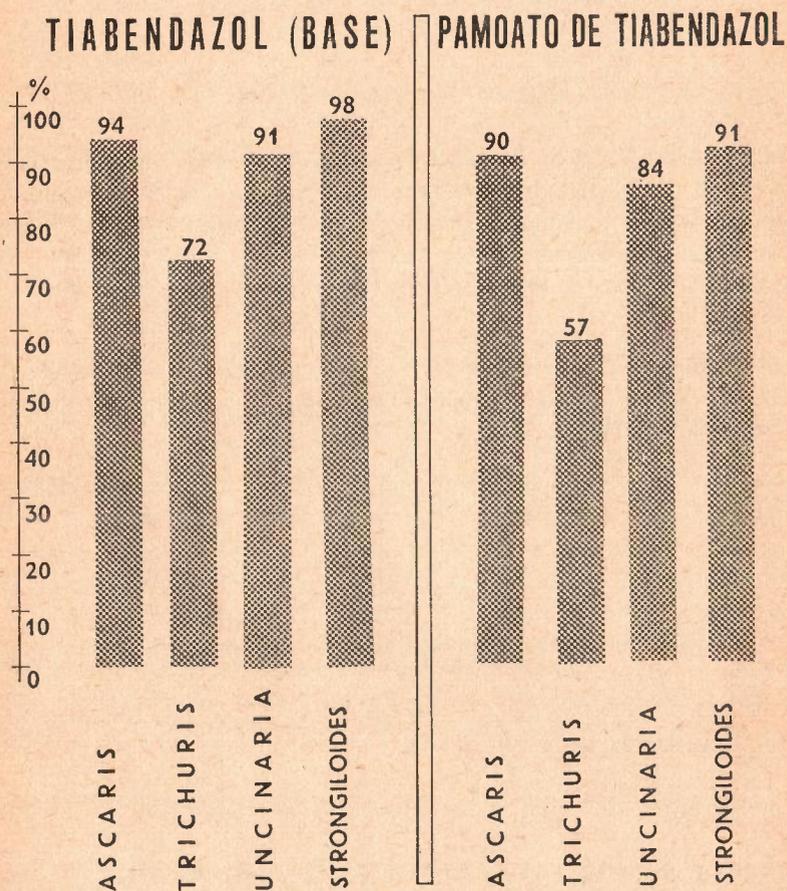
*Nota:* Los aumentos del número de huevos en el grupo control son explicables, en parte porque en el examen de concentración aparecieron huevos de algunos géneros que antes no habían aparecido en el examen directo.

##### 2.- Resultados en Trichuriasis.

Tiabendazol, en dosis única de 50 mg/kg., produjo:

- |    |   |     |
|----|---|-----|
| a) | Reducción de huevos de Trichuris de 57% |     |
|    | (Ver tabla N° 2 y lámina N° I).         |     |
| b) | Curación                                | 38% |
|    | (Ver tabla N° 2 y lámina N° II).        |     |
| c) | Mejoría                                 | 14% |
|    | (Ver tabla N° 2 y lámina N° II).        |     |

**PORCENTAJE DE REDUCCION DE HUEVOS**  
**DOSIS UNICA DE 50/mg/kg**



LAMINA I

J.J.E

El 62% del total tratado, que se clasifica entre los no curados, quedó con una infestación tan baja, (promedio menor de 400 huevos por gramo), (Ver lámina N° III) que no requiere la repetición del tratamiento, especialmente si el paciente vive en área no saneada. (Los pocos parásitos que quedan en el intestino sostienen una relativa inmunidad contra nuevas infestaciones).

TABLA N° II

A S C A R I A S I S :

	Casos	% Reducción final	Mejoría	Curación	% Reducciones al mínimo	Suma de curación más reducciones al mínimo
Tiabendazol 1x25	145	91		80		
" 2x25	77	88	25	68		
" 5x25	32	99		94		
" 1x50	199	94	14	72	23	95
Pamoato 2x25	30	87		45		
" 1x50	88	90	15	73	26	99

TABLA N° III

T R I C H U R I A S I S

	Casos	% Reducción final	Mejoría	Curación	% Reducciones al mínimo	Suma de curación más reducciones al mínimo
Tiabendazol 1x25	234	43		13		
" 2x25	101	55	22	38		
" 5x25	46	47		33		
" 1x50	313	72	14	38	62	100
Pamoato 2x25	32	78		44		
" 1x50	137	57	7	42	52	94

El Pamoato, en la misma dosis de 50 mg/kg., produjo:

- a) Reducción de huevos de Trichuris de 57%  
(Ver tabla N° 2 y lámina N° II).
- b) Curación 42%  
(Ver tabla N° 2 y lámina N° II).

El 52% de los pacientes tratados quedó en categoría mínima, (con 400 huevos menos, por gramo) (Curación práctica) (Ver tabla N° 2 y lámina III).

### 3.- Resultados en Uncinarias.

El Tiabendazol, en dosis única de 50 mg/kg, produjo:

- a) Reducción de huevos de Uncinaria 91%
- b) Curación 79%
- c) Mejoría 9%

El 19% no curado quedó con una proporción de huevos en promedio inferior a 200 por gramo. (Curación práctica o clínica) (Ver tabla N° 2 y lámina III).

Queda un 2% de pacientes que requieren nuevo tratamiento. Proceden ellos generalmente de entre los que presentaban inicialmente mayor infestación (Ver tabla N° 2).

El Pamoato, en dosis equivalente de 50 mg/kg., produjo

- a) Reducción de huevos de Uncinaria en 84%
- b) Curación 66%

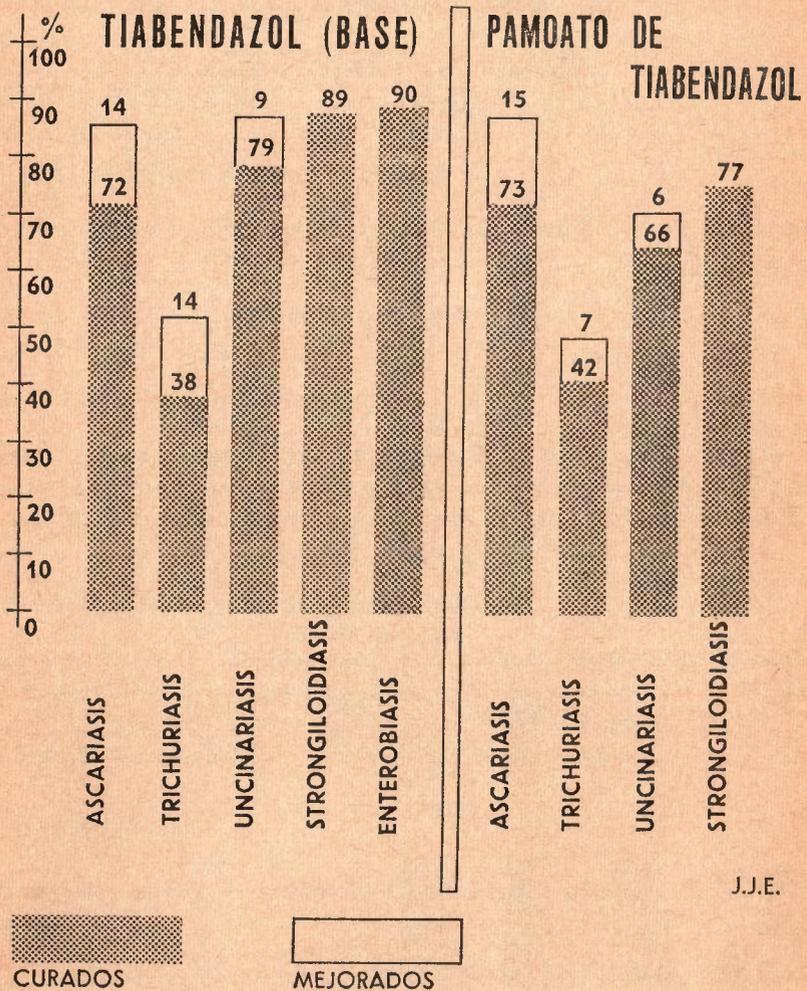
Queda un 32% en el grupo mínimo de infestación que no requiere tratamiento y 2% que es necesario tratar con nueva dosis.

### 4.- Resultado en Strongiloidiasis:

La actividad de Tiabendazol, en Strongiloidiasis es magnífica; los signos clínicos desaparecieron en todos los casos tratados; la reducción de larvas fué mayor de 90% con los varios esquemas del tratamiento. (Ver tabla N° 2).

Sin embargo, en esta Helmintiasis, el criterio de curación es diferente al empleado en las demás. Las curaciones fueron comprobadas:

RESUMEN GRAFICO DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS CON  
 DOSIS UNICA DE 50/mg/kg



J.J.E.

LAMINA II

a) Mediante repetidos exámenes de materias fecales, algunos de estos exámenes practicados después de administrar purgante.

TABLA N° IV

UNCINARIASIS:

	Casos	% Reducción final	Mejoría	Curación	% Reducciones al mínimo	Suma de curación más reducciones al mínimo
Tiabendazol	1x25	79	44	83		
"	2x25	26	93	89		
"	5x25	16	97	94		
"	1x50	57	91	9	79	19 98
Pamoato	2x25	9	100	100		
"	1x50	47	84	6	66	32 98

STRONGILOIDIASIS

TABLA N° V

	Casos	% Reducción final	Mejoría	Curación
Tiabendazol	1x25	28	94	86
"	2x25	21	91	86
"	5x25	13	100	100
"	1x50	36	98	89
Pamoato	2x25	4	97	75
"	1x50	13	91	77

## TABLA N° VI

### ENTEROBIASIS:

Casos	% Reduc- ción fi- nal	Mejo- ría	Cura- ción
Tiabendazol 1x50	31		90

b) Mediante el cultivo de larvas, y

c) En algunos pocos casos, mediante el examen del contenido duodenal.

Se obtuvo curación comprobada en el 89% de los pacientes tratados (Ver lámina II).

#### 5.- Resultados en Enterobiasis.

De 31 casos tratados con Tiabendazol, en dosis de 50 mg/kg., en 28 casos (90% no se encontró huevos en el examen del frote anal practicado 17 días después del tratamiento. (Ver tabla N° 2 y láminas II y III).

#### Duración de la acción del Tiabendazol.

La influencia del Tiabendazol, para reducir, el número de huevos en las materias fecales se apreció desde el 4° día después del tratamiento; esta reducción de huevos continuó acentuándose hasta llegar a las cifras más bajas, después de la segunda o tercera semana.

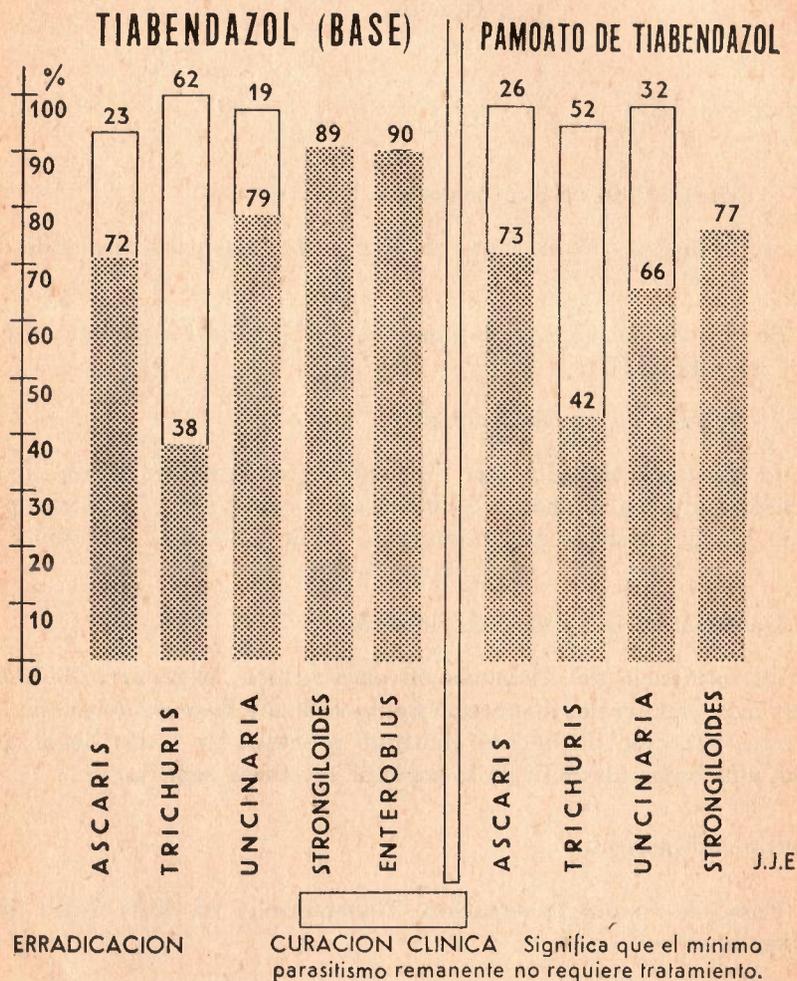
#### V Actividad general.

Como se ve por lo expuesto, Tiabendazol, en dosis única de 50 mg/kg. produce:

1.-Disminución de huevos o larvas entre 73%, (Para *Trichuris*) y 98% (Para *Strongiloides*) (Ver lámina N° I).

2.- Erradicación total de los Helmintos en una proporción de casos

DOSIS UNICA DE 50/mg/kg  
 RESULTADOS OBTENIDOS CON EL USO DE



LAMINA III

que varía entre el 38% (Para Trichuris) y 89% a 90% (Para Strongiloides y Enterobios) (Ver lámina N° II).

3.- Sumadas las erradicaciones y las curaciones prácticas, produce curación en 95% de los casos de Ascariasis, en 100% de los casos de Trichuriasis y en 98% de los casos de Uncinariasis. En los casos de Strongiloidiasis y de Enterobiasis produce erradicación en 89% y 90% respectivamente (Ver lámina N° III).

4.- Tiene acción sobre Ascaris, Trichuris, Uncinaria, Strongiloides y Enterobius, que representan los principales helmintos del hombre en la zona geográfica en donde fué hecho este estudio. El promedio de curación es de 95% a 100% de los casos tratados.

## DISCUSION

Tiabendazol, tiene la ventaja sobre otros Antihelmínticos, tales como Yoduro de Dithiazanina, el Naphtoato de Bephenium, el Hexil-Resorcinol, etc., de ser bien tolerado y de obrar en dosis única.

Para lograr con Yoduro de Dithiazanina o Naphtoato de Bephenium, (8-9-10-11-12-14-15-16-17-18-19) un resultado semejante, es preciso usar estas drogas en varias dosis diarias durante 5 a 7 días.

La acción tóxica de ellas, que frecuentemente obliga a suspender los tratamientos, y la necesidad de multiplicar dosis durante varios días, hace su manejo más difícil, que el de Tiabendazol, que es poco tóxico y obra en dosis única.

Tiabendazol, tiene sobre Piperazina, Tetracloretileno y Pamoato de Pvrvinium (16-.20), usados en dosis única, la ventaja de poseer un espectro de acción más amplia que abarca las Helminthiasis más comunes del intestino humano.

## RESUMEN

Se estudia la acción antihelmíntica de una nueva droga, el Tiabendazol, en diferentes dosificaciones contra verminosis única o múltiple; administrando 1.745 dosis de Tiabendazol (base) o Pamoato de Tiabendazol, en diferentes esquemas de tratamiento, a un total de 1.230 pacientes, y se encuentra:

Que Tiabendazol es bien tolerado por la mayoría de los pacientes

y que el tratamiento con Tiabendazol produce pocas reacciones secundarias, casi siempre de carácter benigno.

Se aprecia, con criterio muy rígido, los resultados del tratamiento antihelmíntico con Tiabendazol en varios esquemas de administración, y se encuentra:

Que Tiabendazol a dosis única de 50 mg/kg., posee una marcada actividad antihelmíntica, contra *Ascaris*, *Trichuris*, *Unicinaria*, y *Strongiloides*, rebajando la cuenta de huevos y larvas en 94-72-92-y 98% respectivamente y curando una elevada proporción de los casos tratados. Láminas I - II - III. Lo mismo en Enterobiasis, en donde cura aproximadamente 90%.

Que Tiabendazol, en dosis única de 50 mg/kg., es igualmente activo en infestaciones benignas o graves, producidas por uno o por varios géneros de parásitos, y su administración puede hacerse en infestaciones graves, porque no produce el fenómeno de migración de los parásitos, ni oclusión intestinal.

Se comparan los resultados obtenidos con Tiabendazol, en dosis única, con los obtenidos con otros antihelmínticos en dosis múltiple, según los datos publicados por otros investigadores, y se encuentra que Tiabendazol presenta sobre los otros, las siguientes ventajas:

- a) Es eficaz en poliparasitismo en dosis única.
- b) Produce un menor número de reacciones colaterales; y
- c) Se administra muy fácilmente.

## CONCLUSION

Basado en el presente estudio, sugiero el uso del Tiabendazol en dosis única de 50 mg/kg., para el tratamiento de parasitismo intestinal, único o múltiple producido por Nematelminthos.

## SYNOPSIS

It has the purpose of this presentation to inform about the results obtained by the use of a new, highly efficient and well tolerated antihelmintic drug called Thiabendazol, 2 - (4' Thyazolyl Benzimidazol), and of its compound, Thiabendazol Pamoate, both given in various do-

sages to children in whom single or multiple intestinal parasitism by nemathelminthes, had been found.

1745 doses of this drug in defferent dosages were administered to 1230 patients, with the following result:

a.- Thiabendazol, administered in a single dose of 50 mg/kg.wgt., possesses a high antihelminthic action, reducing the egg and larva count of *Ascaris*, *Trichuris*, *Ancylostoma* and *Strongyloides* by 94%, 72%, 92% and 98%, respectively. In Enterobiasis, eradication was obtained in a high percentage of cases.

b.- In a single dose of 50 mg/kg.wgt., Thiabendazol is highly efficacious in both mild and heavy, single or multiple parasitic infestations. In severe cases Thiabendazol may be given safely because it does not causes parasitical migration nor intestinal occlusion.

c) By comparing the results obtained with Thiabendazol, as reported in this paper. with the results obtained by other researchers using different antihelminthics, Thiabendazol has been found to have the following advantages:

1. This drug is one of the safest antihelminthics; it is well tolerated by children, as only very few side reactions, almost usually benign, had been observed;
2. It is highly efficient in a single oral dosage of 50 mg/kg.wgt.;
3. It has a wide spectrum of antihelminthic action against most common gastrointestinal parasites that infest man in the geographic zone where this clinical investigation was performed.

## REFERENCIAS

- 1 - BROWN, H. D., MATZUK, A. R., ILVES, I. R., PETERSON, L. H., HARRIS S. A., SARETT, L. H., EGERTON, J. R., YAKSTIS, J. J., CAMPBELL, W. C., CUKLER, A. C. Antiparasitic drugs. IV. 2-(4' Thiazolyl) Benzimidazole, a new anthelmintic. J. Amer. chem. soc. 83: 1764 - 1765, 1961.
- 2 - ROBINSON, H. J. Personal communication. New Jersey, Merck Institute for Therapeutic research, 1961.
- 3 - BEAVER, P. C. Quantitative hookworm diagnosis by direct smear. J. Parasit. 35: 125 - 135, 1949.
- 4 - GRAHAM, C. F. Device for diagnosis of enterobius infection. Amer. J. Trop. Med. 21: 159 - 161, 1941.
- 5 - FAUST, E. C., ANTHONY, O. M., SAWITZ, T. T., WALKER, A. Critical study of clinical laboratory technics for diagnosis of protozoan cysts and helminth eggs in feces. Amer. J. Trop. Med. 18: 169 - 183, 1938.
- 6 - GRADWOHL, R. B. Clinical laboratory methods and diagnosis. 5. ed. St. Louis, C. V. Mosby, 1956 v. 2 p. 1808 - 1809.
- 7 - HSIEH, H. C. Employment of a test - tube filter - paper method for the diagnosis of *ancylostoma duodenales*, *Necator americanus* and *strongyloides stercorales*. Rep. CCTA/WHO Afr. Conf. Ankyl, Annex VI: 37 - 41, 1961.
- 8 - FAUST, E. C., BEAVER, P. C. and JUNG, R. C. Animal agents and vectores of human disease. Philadelphia, Lea & Febiger, 1962.
- 9 - OLIVER GONZALEZ, J. "Intestinal parasitism" en Current Therapy. Philadelphia, Saunders, 1959. p.p. 16 - 18.
- 10 - SWARTZWELDER, J. C. and FRYE, W. W. "Intestinal parasitism" en Current Therapy. Philadelphia, Saunders, 1960. p.p. 17.
- 11 - CHOWDHURY, A. B. "Intestinal parasitism" en Current Therapy. Philadelphia, Saunders, 1961. p.p. 18 - 21.
- 12 - GUERRERO, L., HOLGUIN, J. and BOTERO, D. The use of Pithiazanine as mass treatment for intestinal helminthiasis. Amer. J. Trop. Med. 9: 37 - 38, 1960.
- 13 - YOUNG, M. D., JEFFERY, G. M., MOREHOUSE, W. G., FREED, J. E. and JOHNSON R. S. The comparative efficacy of Bephenium Hidroxynaphthoate and tetrachloroethylene against hookworm and other parasites of man. Amer. J. Trop. Med. 9: 488 - 491, 1960.
- 14 - JUNG, R. C. and McCROAN, J. E. Efficacy of Bephenium and tetrachloroethylene in mass treatment of hookworm infection. Amer. J. Trop. Med. 9: 492-495, 1960.
- 15 - HSIEH, H. C., BROWN, H. W., FITE, M., CHOW, L. P., CHENG, C. S. and HSU, C. C. The treatment of hookworm, ascaris and trichuris infections with Bephenium Hidroxynaphthoate. Amer. J. Trop. Med. 9: 496 - 499, 1960.

- 16 - HAMMOND, J. B. and McCOWEN, M. C. The treatment of enterobiasis with new formulations of Dithiazanine Iodide. *Amer. J. Trop. Med.* 9: 500 - 502, 1960.
- 17 - SWARTZWELDER, J. C., FRYE, W. W., PEÑA CHAVARRIA, A., LAMPERT, R., MUHLEISEN, J. P., MILLER, J. H., ABADIE, S. H., ANTHONY, S. O., SAPPENFIELD, R. W., SIMMONS, R. L., COCO, L. J., ROBERTSON, R. E., GARSON, C. P. Jr. and HEBERT, J. F. Broad-spectrum intestinal anthelmintic activity of dithiazanine. *Amer. J. Dig. Dis.* 6: 1061 - 1068, 1961.
- 18 - SWARTZWELDER, J. C., FRYE, W. W., MUHLEISEN, J. P., MILLER, J. H., LAMPERT, R., PEÑA CHAVARRIA, A., ABADIE, S. H., ANTHONY, S. O. and SAPPENFIELD, R. W. Dithiazanine, an effective broad-spectrum anthelmintic. *J.A.M.A.* 165: 2063 - 2067, 1957.
- 19 - MUHLEISEN, J. P. and SWARTZELDER, J. C. Therapy of strongyloidiasis with Dithiazanine. *Amer. J. Gastroent.* 32: 317 - 327, 1959.
- 20 - SWARTZWELDER, J. C., MILLER, J. H. and SAPPENFIELD, R. W. The effective use of piperazine for the treatment of human helminthiases. *Gastroenterology.* 33: 87 - 96, 1957.

## PRIMEROS ESTUDIOS SOBRE UNA HEMOGLOBINA "RAPIDA" HALLADA EN UNA FAMILIA COLOMBIANA

\* Dr. Alberto Echavarría R. M. D.

\*\* Consuelo Molina V.

Recientemente se han descrito una serie de hemoglobinas anormales que se distinguen por la particularidad de emigrar con mayor rapidez que la hemoglobina normal del adulto, cuando se someten a la electroforesis en medios alcalinos de pH 8.6. Se denominan genéricamente con el nombre de hemoglobinas "rápidas".

Rigas (1) describió la primera de ellas en 1955, en una familia que presentaba además el gene talasémico; se denomina hoy hemoglobina H. En el mismo año Rucknagel y col. (2) describieron la hemoglobina I, en una familia negra de los EE. UU. En 1956, se describieron tres tipos de hemoglobinas rápidas: Thorup y col., encontraron la hemoglobina J. en negros americanos (3), Cabannes y Buhr, hallaron la hemoglobina K en las tribus Kabyles de Argelia (4) y Robinson y col. descubrieron la hemoglobina N en tribus negras de Liberia (5).

Por último se han descrito casos aislados de individuos con hemoglobinas rápidas. Smith y Thorbet, (6) describieron en negros americanos las hemoglobinas Hopkins - 1 y 2, y Ager y Vanderpitte hallaron otra hemoglobina en una familia inglesa, denominada "Norfolk" (7).

En niños recién nacidos también se han descrito varias anomalías

---

\* Profesor adjunto en Hematología. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia. Jefe del Laboratorio de Hematología del Hospital Infantil.

\*\* Técnica de Laboratorio, del Laboratorio de Hematología del Hospital Infantil.

hemoglobínicas de tipo "rápido", consideradas como variantes de la hemoglobina fetal, tales como la hemoglobina Bart (8) y Alexandra (9).

En el curso de una investigación sobre hemoglobinas anormales verificada en niños del Hospital Infantil de Medellín, hemos encontrado dos casos en una familia colombiana de biotipo blanco indígena que presentaban en su sangre una hemoglobina "rápida" con propiedades semejantes al grupo enunciado arriba. El objeto de la presente publicación es presentar el informe preliminar de los estudios efectuados en la sangre de éstos dos pacientes y especialmente los estudios del pigmento anormal.

## METODOS

Las soluciones de hemoglobina se prepararon de sangre fresca tomada con anticoagulantes, de acuerdo con el método descrito por Yakulis (10). La electroforesis en papel se hizo por el método de placa a presión de Chernoff (11) con algunas pequeñas modificaciones. Se utilizó buffer barbital con potencia iónica 0.075 a 350 voltios durante 6 horas. La electroforesis en papel en medio ácido se hizo de acuerdo con la técnica de Jonxis y Huisman (12). La electroforesis en agar gel se hizo por el método de Robinson (13) y por el método descrito anteriormente por los autores (14). La electroforesis en agar gel con buffer TEB a pH 6.2, se hizo de acuerdo con una técnica experimental de los autores que será descrita posteriormente. Las pruebas en bloque de almidón se hicieron con buffer fosfatos pH 6.5, barbital pH 8.6 y citratos pH 6.0, según la técnica descrita por Jonxis (12). La desnaturalización por el álcali se hizo por el método de Singer (15). Las pruebas de solubilidad se hicieron por el método de Itano (12). Los estudios hematológicos fueron verificados por las técnicas usuales descritas (16).

## MATERIAL CLINICO

Niña blanca C. A. de 18 meses de edad que nació al noveno mes de embarazo con peso de 2.550 gramos. Fué sana hasta la edad de un mes cuando presentó fiebre, tos, diarrea y postración. Fué hospitalizada por primera vez en esa época (Abril de 1962) con diagnóstico de bronconeumonía por un período de 5 días al cabo de los cuales salió por mejoría. Un año más tarde ingresó por segunda vez al Hospital Infantil, con sintomatología semejante a la observada en el primer ingreso. Los hallazgos clínicos fueron compatibles con bronco-neumonía e infección intestinal. Durante este período de hospitalización fue cuando se encontró en su sangre la hemoglobina anormal. *Examen físico:* Niña de

CUADRO N° 1

ESTUDIO HEMATOLOGICO DE LA FAMILIA A — ABRIL, 1963

	Sra. María B. (madre)	Niña Blanca A. (propósito)	Niño Carlos A. (hermano)
Eritrocitos por mmc.	4.570.000	4.030.000	4.330.000
Hemoglobina, gms %	12.4	11	10.7
Volumen globular %	43	37	34
Volumen corp. medio	96.5	92	80
Hemoglobina corp. media	27.5	27	25
Concent. Hb. Corp. media.	29	30	31
Morfología Eritrocítica	Anisocitosis	Macroцитos + Policromatofilia	Ligera Anisocitosis
Reticulocitos	0.4%	0.2%	0.1%
Electroforesis en Agar Alcalino pH 8.8 (Tris - Edta - Borato)	Hb rápida : 56.8% Hb A : 40.6% Hb A2 : 2.6%	Hb rápida : 50.4% Hb A : 47.7% Hb A2 : 1.95%	Hb A : 97.9% Hb A2 : 2.1%
Desnaturalización Alcali	1.9%	1.3%	0.85%
Fragilidad globular	0.47 - 0.30	0.48 - 0.32	0.48 - 0.27
Cuerpos de inclusión	negativos	negativos	negativos
Solubilidad de la fe- rrohemoglobina	97.6%	97.2%	96.5%
Test de ciclaje Metabisulfito 2 y 4%	negativos	negativos	negativos
Indice ictérico	normal	normal	normal

piel blanca, pelo castaño claro y desarrollo esquelético y muscular normal para su edad. Su biotipo era *blanco* con rasgos indígenas nativos. No se observaron lesiones en la piel ni había adenopatías palpables. El abdomen era flácido y no había hepatomegalia ni esplenomegalia. No había dolores articulares y las conjuntivas no eran ictéricas. La orina era clara y no había aumento de pigmentos biliares. La aspiración de medula ósea demostró hiperplasia eritropoyética apreciable y la hemosiderina fué considerada normal. *Familia*: Los padres de la niña son originarios del Departamento de Cundinamarca, zona central del país, cerca de la capital de la República. La familia del padre está compuesta por cuatro hermanos hombres, todos adultos sanos. La familia de la madre está constituida por 11 hermanos, de los cuales viven 9 y son aparentemente sanos. El padre abandonó el hogar y sólo han sido estudiados la madre y los dos niños vivos.



Fig. 1 — Familia A. Los 3 miembros de esta familia son los casos estudiados en este artículo. Nótese el biotipo racial.

*Madre*: María B., de 26 años de edad, es de estatura y constitución física normal. Su piel es blanca con cabellos negros y sus rasgos faciales son los predominantes en la región de origen, es decir, piel blanca con caracteres faciales indígenas. Su historia clínica no revela enfermedad crónica y solamente ha sido hospitalizada durante los partos. El exa-

men físico no revela anomalías en piel, mucosas y sistema ganglionar y no se aprecian esplenomegalia. La orina es color normal. Ha presentado en varias ocasiones cianosis intensa de las extremidades acompañadas de malestar general, cuando se exponía por largo tiempo al frío intenso.

El matrimonio tuvo 6 hijos cuya historia se resume así: *Primer hijo*: Carlos A. de 6 años, no ha tenido historia patológica excepto enfermedades infecciosas transitorias (sarampión, tos ferina) y su des-

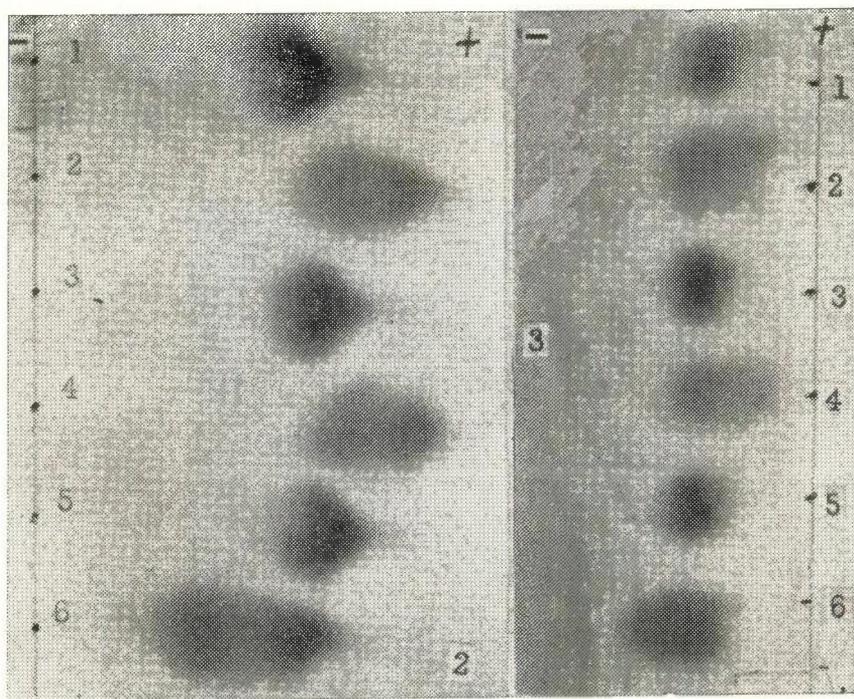


Fig. 2 — Electroforesis en papel. Buffer Barbital pH 8.6 (6 horas). Se observa la separación de un componente "rápido" en la sangre de la madre y de la niña. De arriba hacia abajo se observa: 1 - Normal. 2 - M. B. A. (madre). 3 - C. A. (hermano). 4 - B. C. A. (propósito). 5 - normal. 6 - Rasgo A S.

Fig. 3 — Electroforesis en papel Buffer de fosfatos pH 6.5 (6 horas). Se observa la separación de la hemoglobina anormal "rápida" en la sangre de la madre y de la niña, que se sitúa entre el punto de aplicación y la hemoglobina A normal del adulto. 1 - control normal. 2 - M. B. A. (madre). 3 - C. A. hermano). 4 - niña B. C. A (propósito) 5 - control normal 6 - Rasgo A S.

arrollo esquelético, muscular y mental es normal para su edad. El examen físico fué negativo.

*Segundo hijo:* Aborto de 3 meses de embarazo.

*Tercer hijo:* Niño prematuro nacido al sexto mes de embarazo, que murió a los pocos minutos con cianosis intensa.

*Cuarto hijo:* Mortinato al sexto mes de embarazo. La madre relata que dejó de sentir los movimientos fetales tres días antes del parto.

*Quinto hijo:* Nació a término y pesó 2.200 gms. Murió a los 5 minutos de nacido con cianosis y dificultad respiratoria.

*Sexto hijo:* Blanca C. A. Es la niña objeto de este artículo cuya historia se describió anteriormente.

## ESTUDIOS HEMATOLOGICOS

Los hallazgos clínicos y hematológicos verificados en la madre y en los dos niños, no revelan ningún dato compatible con un proceso de tipo hemolítico. No se demostró anemia ni reticulocitosis ni aumento del índice icterico ni hepato-esplenomegalia y los datos de laboratorio en general no demostraron ningún dato anormal atribuible a la presencia de la hemoglobina de tipo "rápido". Como puede apreciarse en el Cuadro N° 1, no hay diferencias significativas entre los datos hematológicos del niño Carlos que tenía sólomente hemoglobina A, con los dos miembros de la familia que tenían la hemoglobina rápida. Los autores consideran que los ligeros cambios hematológicos observados en los eritrocitos de éstos pacientes son atribuibles a causas diferentes de la presencia de la hemoglobina anormal, tales como la hipoalimentación, parasitosis intestinal, etc. En resumen, la familia estudiada no presenta enfermedad demostrable. Desde el punto de vista genético, el estudio es muy incompleto hasta ahora. Sin embargo llaman la atención dos hechos: 1) Que la proporción de la hemoglobina anormal es igual ó mayor que la hemoglobina normal, tanto en la madre como en la niña (alelomorfismo). 2) Que el pigmento anormal fué hallado en las 2 personas del sexo femenino. Es interesante anotar que desde el punto de vista de la proporción del pigmento anormal, se han descrito cifras comparables en la hemoglobina J, N, Hopkins - I (6, 17) y en casos de talosemia - hemoglobina I (18), mientras que en los otros tipos, las proporciones varían entre 5 y 40 %.

### *Estudios de la hemoglobina anormal:*

La sangre de la niña Blanca C. A. y de la madre María B. contenían



Fig. 4 — Electroforesis en Gel de Agar. Buffer Tris-Edta-Borato pH 8.8 (45 minutos). Separación de la hemoglobina "rápida" en la madre y en la niña. Obsérvese la posición comparada con la hemoglobina A. (normal del adulto).  
 Nótese además la banda de hemoglobina A2 de proporción normal y la disminución del componente protéico no hemoglobínico (U. C. 1), en los 2 miembros de la familia con hemoglobina "rápida".

dos tipos de hemoglobina. Mediante la electroforesis de papel con buffer barbital pH 8.6 se observó que uno de los dos componentes emigraba en la posición de la hemoglobina A, mientras que el otro avanzaba con mayor rapidez hacia el polo positivo separándose casi completamente del primero. En la figura N° 2 puede apreciarse la separación del componente rápido y su situación comparativa con la hemoglobina normal y la hemoglobina S. Utilizando la técnica de la electroforesis en papel en medio de ácido con buffer de fosfatos a pH 6.5 durante 4 horas, se logró separar los dos componentes en ambos casos. El componente anormal emigró con movilidad menor hacia el polo negativo, aproximadamente la mitad del recorrido de la hemoglobina A, aunque no se separó completamente de ella. (Ver figura N° 3).

La electroforesis con agar y buffer Tris - Edta - Borato a pH 8.8, de acuerdo con la técnica usada en nuestro laboratorio, demostró las siguientes fracciones: Dos bandas mayores, correspondientes a la hemoglobina "rápida" y a la hemoglobina A. Detrás de éstas, una banda normal en la posición de la hemoglobina A2 y más atrás de esta última, una pequeña banda casi invisible al examen directo de las placas coloreadas con Amido - Black, que correspondían con la fracción denominada U. C. 1 por Yakulis y col. (10). La comparación de ésta última banda con sangres de individuos normales, la sangre del niño Carlos y muestras de hemoglobinas heterocigotes y homocigotes, nos demostró que esta fracción se encontraba muy disminuída (casi ausente) en los dos casos que presentaban la hemoglobina de tipo "rápido". (Ver figura N° 4).

El análisis cuantitativo, hecho por lectura densitométrica de las placas coloreadas, demostró que la hemoglobina rápida en la madre era el 57% y la hemoglobina A2, 4.1%. En la niña se encontró 50.3% y 1.95% respectivamente para las mismas fracciones. Las cifras de hemoglobina A2, se consideran normales para la técnica usada, según estudios efectuados del mismo modo en un número de personas normales, niños y adultos.

El estudio de hemoglobina fetal por el método de desnaturalización al álcali no mostró elevación por encima de 2%. La electroforesis en citrato pH 6.1, no produjo separación del componente rápido y la banda de hemoglobina F, era normal en lo inspección visual de las placas coloreadas. La electroforesis en agar gel con buffer Tris-Edta-Borato, a pH 6.2, según una técnica experimental de los autores que será publicada posteriormente, mostró la separación de las bandas de hemoglobina rápida y la hemoglobina A, junto con un sólo componente fetal

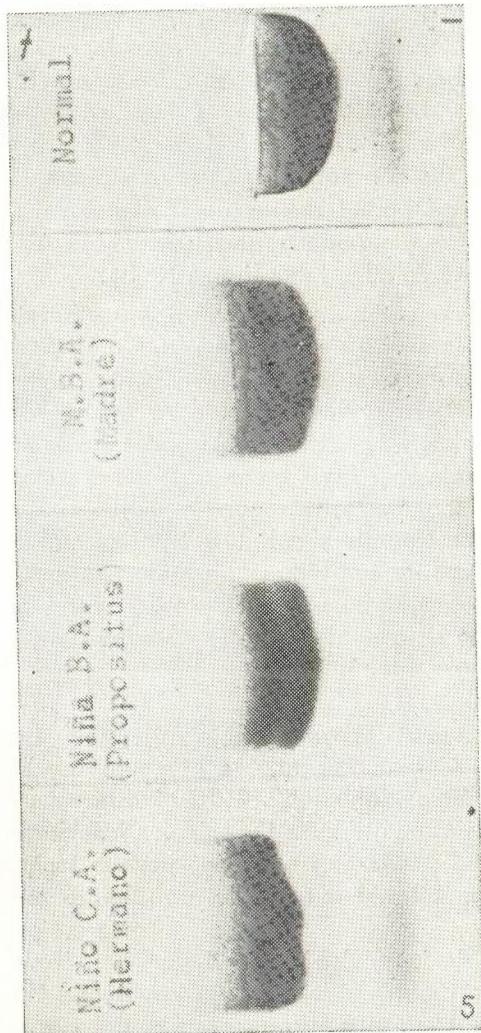


Fig. 5 — Electroforesis en Gel de Agar. Buffer Trist-Edta-Borato pH 6.2. (2 horas).

Obsérvese la separación de los 2 componentes (normal y anormal) en las muestras de sangre de la madre y de la niña. La banda pequeña que emigra con mayor movilidad hacia el polo negativo es la hemoglobina fetal.

semejante al observado en el adulto normal. (Ver figura N° 5). La separación de la hemoglobina rápida fué más evidente cuando se utilizaron soluciones de hemoglobina más diluidas.

Los resultados de la electroforesis en bloque de almidón, no aportaron ningún dato diferente a los ya observados, en los experimentos sobre el papel o gel de agar. No se hizo estudio cuantitativo de las fracciones obtenidas por el bloque de almidón. Los estudios de la solubilidad en los tres miembros de la familia demostraron que los dos casos con hemoglobina rápida contenían una hemoglobina de alta solubilidad y las cifras en éstos, fueron ligeramente mayores que la obtenida en individuos normales.

## DISCUSION

El hallazgo de dos casos con hemoglobina rápida en dos individuos de raza autóctona colombiana reviste un gran interés investigativo, porque es la primera vez que hemos podido encontrar este tipo de hemoglobina en nuestros estudios hemoglobínicos, con las características anotadas anteriormente.

El problema que plantean los autores es la clasificación de la hemoglobina rápida en estas personas. Las propiedades físico-químicas y biológicas del pigmento pueden resumirse así:

- 1) Es una hemoglobina rápida, ya que emigra con mayor movilidad que la hemoglobina normal del adulto en papel con buffer barbital a pH 8.6; en agar gel con Tris-Edta-Borato a pH 8.8 y en bloque de almidón con barbital a pH 8.6.
- 2) Es más lento en su emigración que la hemoglobina A, en papel con buffer fosfatos a pH 6.5, y en bloque de almidón con el mismo buffer, aunque no separa completamente.
- 3) No separa de la hemoglobina A, en agar gel con buffer citrato a pH 6.1.
- 4) Separa ligeramente de la hemoglobina A, en agar gel con buffer Tris-Edta-Borato a pH 6.2.
- 5) Se encuentra en proporción igual o mayor que la hemoglobina normal. (51 y 57% en los dos casos respectivamente).
- 6) El pigmento es desnaturizable por el álcali.

- 7) No es desnaturalizable por el frío ni se observan cuerpos de inclusión eritrocíticos con azul de cresyl brillante.
- 8) Es altamente soluble en concentraciones de fosfatos 2.24 M.
- 9) Fué hallada en forma heterocigote en dos casos, ambos del sexo femenino.
- 10) Ambos pacientes eran normales, sin evidencia de síndrome hemolítico ni alteración morfológica eritrocítica atribuible a la presencia de la hemoglobina anormal.
- 11) No se observó ciclaje positivo con metabisulfito al 2 y 4%.

Con los datos anteriores es posible establecer algunas similitudes y diferencias con las hemoglobinas rápidas descritas en la literatura. En general, nuestra hemoglobina se asemeja en su emigración electroforética en medio alcalino a la hemoglobina J, aunque no hemos hecho comparación directa por carencia de patrones, pero difiere de ella en su comportamiento en medio ácido, ya que ésta no separa de la hemoglobina A a pH 6.5 (19, 20). Lo mismo podríamos decir de la hemoglobina K. (19).

Si bien las características electroforéticas se asemejan bastante a las hemoglobinas I, N, Hopkins - 1 y Durham, éstas variantes sólomente se han descrito en raza negra pura en los EE. UU. (2, 6, 17) ó en Africa Occidental (5,17, 19) mientras que nuestros dos casos corresponden a un biotipo diferente, blanco - indígena nativo. La hemoglobina rápida de mayor distribución geográfica es la hemoglobina J, que aunque fué encontrada por primera vez en negros (3) ha sido hallada en varias localidades de Asia, Europa y América del Norte, (17) en individuos de diferentes razas.

Consideramos posible excluir la hemoglobina H, porque ésta posee movilidad anódica en medio ácido pH 6.5, es desnaturalizable por el frío, produce cuerpos de inclusión y está ligada al gene talasémico; la hemoglobina Bart y similares por ser resistentes al álcali y la hemoglobina Hopkins - 2 por la ausencia de la segunda fracción A2 en nuestros casos (21).

Existen solamente dos hemoglobinas halladas en individuos de raza blanca, la hemoglobina J y la "Norfolk" (17, 7). Recientemente, ha sido encontrada en México una hemoglobina en una familia indígena. (21) que tiene propiedades electroforéticas y hematológicas semejan-

tes a la nuestra, con la diferencia de que en los 8 casos descritos, el porcentaje constituía solamente 20 a 25% del total.

Es interesante anotar que el lugar de origen de nuestros casos es una región poblada en épocas anteriores, por gente indígena nativa derivada de la antigua tribu Chibcha que desarrolló una civilización avanzada antes de la conquista española. Actualmente esta zona está poblada por raza blanca y mestizaje con el indio chibcha. Debido a las condiciones climatéricas imperantes en el altiplano de Cundinamarca, la raza negra no llegó a propagarse allí, pero no puede excluirse totalmente la posibilidad de mezcla racial negra.

De acuerdo con la discusión anterior consideramos que esta hemoglobina, aunque se asemeja en términos generales a la hemoglobina J, presenta algunas características especiales, a saber: A) El comportamiento electroforético en medios ácidos. B) Las características raciales de la familia.

En vista de estas observaciones, los autores consideran la posibilidad de que el pigmento en estudio sea una hemoglobina ya descrita pero de rara ocurrencia entre nosotros y aún consideran la posibilidad de que pueda tratarse de una nueva variante de la hemoglobina normal, que solamente estudios más detallados especialmente el análisis de la estructura química, pueden determinar con exactitud.

## RESUMEN

Se presenta el estudio clínico, hematológico y electroforético de dos individuos de raza autóctona colombiana de biotipo blanco indígena, que tienen en su sangre una hemoglobina "rápida" en proporción mayor de 50%.

Se discuten las similitudes y diferencias físico-químicas, biológicas y raciales de la hemoglobina con las semejantes descritas en la literatura y se considera la posibilidad de que el pigmento encontrado sea una nueva variante de la hemoglobina normal.

## SYNOPSIS

The clinical hematologic and electrophoretic studies of two Colombians with white indigenous biotype and having a "fast" hemoglobin in excess of 50% are presented.

The physicochemical, biologic and racial similitudes and differences of that hemoglobin and those described in the literature are discussed, and the about that pigment being a new variety of normal hemoglobin is raised.

## REFERENCIAS

- 1 - Rigas, D. A., Koller, R. D., and Osgood, E. E. New Hemoglobin Possesing a Higher electrophoretic mobility than normal adult hemoglobin. *Science* 121, 372, 1955.
- 2 - Rucknagel, D. L., Page, E. B. and Jensen, W. N. Hemoglobin I: An inherited Hemoglobin anomaly. *Blood*, 10, 999, 1955.
- 3 - Thorup, O. A., Itano, H. A., Wheby, M. and Leavel, B. S. Hemoglobin J. *Science* 123, 889, 1958.
- 4 - Cabannes, R. and Buhr, J. L. L'hémoglobine K. Identification, incidences biologiques et pathologiques, *Sang* 29, 201, 1958.
- 5 - Robinson, A. R., Neel, J. V., Livingstone, F. B., and Miller, M. J. Two "fast" hemoglobin components in Liberian blood samples. *Blood*, 11, 902, 1957.
- 6 - Smith, E. W., and Thorbet, J. V. Study of two abnormal Hemoglobins with evidence for a new genetic locus for the hemoglobin formation. *Bull. John Hopkins Hoosp.* 102, 38, 1958.
- 7 - Ager, J. A., and Vanderpitte, J. Hemoglobin Norfolk: A new Hemoglobin found in an English family. *Brit. Med. J.* 2, 539, 1958.
- 8 - Hunt, J. A., Lehman, M. Hemoglobin Bart's: A foetal Hemoglobin without alpha chains. *Nature*, 178, 792, 1956.
- 9 - Fessas, P., Mastrokalos, N., and Fostiropoulos, G. A new variant of human foetal hemoglobin, *Nature*, 183, 30, 1959.
- 10 - Yakulis, V., Heller, P., Josephson, A., and Lily Singer. Rapid demonstration of A2 hemoglobin by means of agar gel electrophoresis. *Am. J. Clin. Path.* 34, 28, 1960.
- 11 - Chernoff, A. I. Human Hemoglobin in health an disease. *New England J. Med.* 253, 322, 1951.
- 12 - Jonxis, J. P. H. and Huisman, T.H.S. A Laboratory manual on abnormal hemoglobins. Springfield, Charles C. Thomas, pág. 39, 1958.
- 13 - Robinson, A. R., Robson, M., Harrison, A. P., and Zuelzer, W. W. A new technique for differentiation of hemoglobins, *J. Lab. and Clin. Med.* 50, 745, 1951.
- 14 - Echavarría A., Molina C. Un nuevo método de electroforesis en gel de agar para la separación de las hemoglobinas especialmente la hemoglobina A2. *Antioquia Médica*, 13, 507, 1963.
- 15 - Singer, K., Chernoff, A. I., and Singer, L. Studies on abnormal hemoglobins. *Blood*, 6, 413, 1951.
- 16 - Wintrobe, M. M. *Clinical Hematology*. Philadelphia, Lea & Febiger, 1961.
- 17 - Rucknagel, D. L., and Neel, J. V. The Hemoglobinopathies. In *Progress in medical Genetics*. Vol. 1, pág. 158, Grune & Straton, New York, 1961.

- 18 - Atwater, J., Schwartz, R., Erlev, A. J., Montgomery, T. L., and Tocantins, L. Sicing of erythrocytes in a patient with hemoglobin I. *New England J. of Med.*, 263, 1215, 1960.
- 19 - Cabannes, R. and Poitier, A. Paper electrophoresis examination of newly discovered hemoglobins. In *Abnormal Hemoglobins*, pág. 51. Blackwell, Osford, 1959.
- 20 - Ager, J.A.M. and Lehman, H. Observations on some "fast" hemoglobins: K. J. N., and "Bart's". *Brit. Med. J.*, 1929, 1957.
- 21 - Lisker, R., Ruiz-Reyes, G., and Loria, A. Studies on several genetic hematologic characteristics of the Mexican population. *Blood*, 22, 342, 1963.

## ADENDUM

Muestras de la hemoglobina fueron enviadas a otros laboratorios para verificar nuestros hallazgos y para hacer estudios comparativos con patrones conocidos.

Los informes recibidos cuando este artículo había sido enviado para su publicación confirman la existencia de la hemoglobina rápida, los porcentajes normales de hemoglobina A2 y de la hemoglobina desnaturalizable al alcali. La emigración electroforética a pH 8.6 y las características diferenciales observadas en pH 6.5, demostraron que nuestra hemoglobina es diferente a la Hemoglobina México (Nahoa).

Estudios de hibridación han demostrado que la anomalía estructural de la molécula reside en una anomalía de las cadenas beta. En la actualidad se están verificando los estudios de análisis peptídicos y constitución de aminoácidos, los cuales podrán demostrar la naturaleza intrínseca del defecto.

De acuerdo con lo estudios preliminares verificados por nosotros y los informes arriba anotados, la denominación de esta hemoglobina debe ser provisionalmente la de Hemoglobina Colombia, de acuerdo con las recomendaciones sobre nomenclatura adoptadas en el VIII Congreso Internacional de Hematología reunido en Tokyo en 1962. (Blood, 21, 117, 1963).

Los autores hacen público su agradecimiento al Dr. Rubén Lisker, del Hospital de las Enfermedades de la Nutrición, México D. F., al Dr. Tulio Arends, del Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, Caracas, Venezuela; y al Dr. Aaron M. Josephson, del Departamento de Investigaciones Hematológicas del Hospital Michael Reese, Chicago, U. S. A., por los estudios verificados en las muestras de la hemoglobina.

De la misma manera quieren agradecer al Banco de la República la donación que les ha concedido para llevar a efecto este estudio.

## ALGUNOS ASPECTOS DE LA ELECTROFORESIS DEL SUERO COMO METODO DIAGNOSTICO

\* Hernán Vélez A.

\*\* Edgar Sanclemente P.

\*\*\* Alberto Restrepo M.

\*\*\*\* Marcos Restrepo I.

### INTRODUCCION

El estudio de las proteínas del suero por medio de la electroforesis del papel es un método universalmente aceptado y que tiene múltiples aplicaciones como ayuda diagnóstica en enfermedades hepáticas (1), renales (2), hematológicas (3), del sistema nervioso central (4), neoplásicas (5), metabólicas (6), congénitas (7). Así mismo es útil en el diagnóstico de algunas enfermedades infecciosas y virales (8). Día a día en la literatura médica aparecen trabajos que hacen hincapié en la electroforesis del papel como valiosa ayuda diagnóstica (9-10-13). La discriminación electroforética en papel (10) ha dado la oportunidad de llevar a cabo estudios a gran escala debido a la facilidad de su procedimiento y su certeza comprobada. Los otros métodos usados: la ultracentrifugación (11) y la precipitación fraccionada (12), a más de

- 
- (1) Sección de Nutrición. Departamento de Medicina Interna.
  - (2) Sección de Nutrición. Departamento de Medicina Interna.
  - (3) Sección de Hematología. Departamento de Medicina Interna.
  - (4) Departamento de Microbiología.  
Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

ser engorrosos no dan una seguridad absoluta. Para que la interpretación de la electroforesis tenga un valor como ayuda diagnóstica debe estar sometida al análisis de los factores, que pueden modificar las separaciones electroforéticas de las proteínas ya que ellos, pueden aumentar o disminuir la misma fracción plasmática (13).

La infección crónica o aguda, la parasitosis intestinal, la desnutrición crónica de tipo proteico ya sea clínica o subclínica así como factores de inmunización (9-13) pueden modificar los valores electroforéticos del suero y alterar la electroforesis en enfermedades que dan un cuadro electroforético típico. Estos hechos han sido muy poco tenidos en cuenta.

Entre nosotros, la incidencia de parasitosis intestinal, que alcanza cifras de 98% de infestación en la población rural y hasta de 80% en la población urbana, la desnutrición crónica, a veces, no apreciable clínicamente pero que produce cambios bioquímicos graves, alteran la electroforesis.

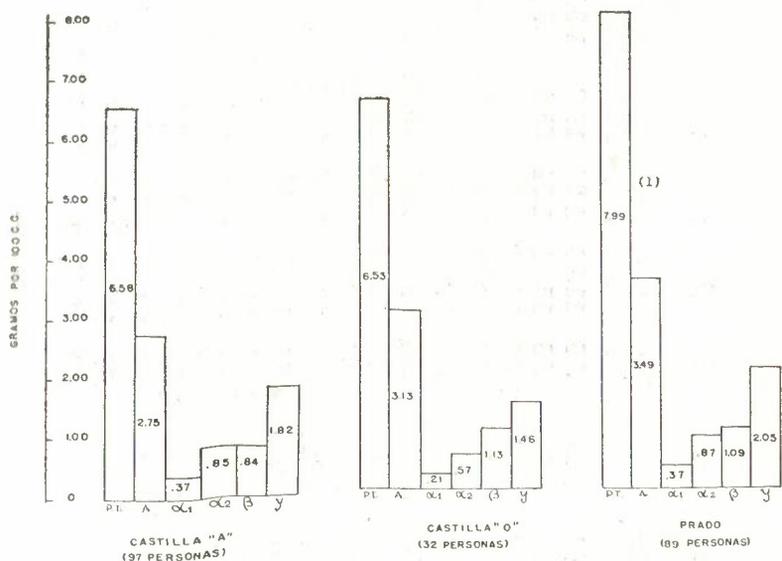
Durante la encuesta nutricional efectuada en el año de 1961 (14) se puso de manifiesto el hecho de que personas consideradas normales (militares) mostraban una separación electroforética anormal, con proteínas totales altas y globulinas aumentadas.

El objeto de este trabajo es presentar los resultados obtenidos en electroforesis de papel de un grupo normal, comparándolo con personas aparentemente normales de zonas urbanas y rurales; pacientes con desnutrición de tipo protéico; arterioesclerosis; diabéticos, parturientas normales y anormales (consideradas así por presentar toxemia, incompatibilidad de grupo sanguíneo o anemia), niños nacidos de estas madres, así mismo se analizan los hallazgos electroforéticos de algunas enfermedades metabólicas y hematológicas que presentan una electroforesis bien definida.

## MATERIAL Y METODOS

Para el presente trabajo se efectuaron 715 estudios electroforéticos en los siguientes grupos humanos: (los valores en gms% y en porcentaje se pueden ver en el Cuadro N° 1).

Grupo 1: (Castilla A y O). Consistió en 129 personas de zona urbana de Medellín. El nivel socio-económico es bajo con ingestas protéicas muy pobres, la mayoría de ellos parasitados y que presentan una anemia fácilmente detectable. Estos pacientes nunca han sido hospitalizados y se consideran a sí mismo normales.



Gráfica N° 1 — Electroforesis en el "Barrio Castilla" y Prado.

Grupo 2: (Prado). Compuesto por 89 personas de zona rural, de condiciones económicas bajas y así mismo con ingestas alimenticias pobres; parasitados en su mayoría.

En estos dos grupos se ha estudiado su situación socio-económica, dietaria y parasitológica, encontrándose un marcado grado de desnutrición por ingestas mal balanceadas y alto grado de infestación parasitaria (16).

Grupo 3: (Chocó). Consistió en 100 electroforesis practicadas en escolares de raza negra radicados en la ciudad de Quibdó. Estos pacientes gozan de aparente buen estado de salud.

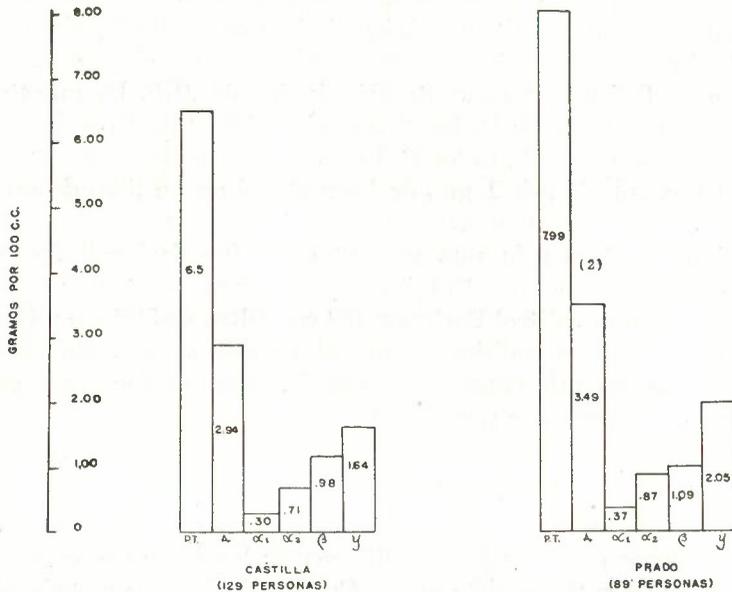
Grupo 4: Cincuenta madres normales. La muestra fué tomada durante el parto.

Grupo 5: Cuarenta y nueve niños recién nacidos normales, hijos del grupo anterior. La sangre fué tomada del cordón umbilical.

Grupo 6: Cincuenta madres clasificadas como anormales por presentar toxemia, incompatibilidad sanguínea o anemia. Muestra de sangre tomada durante el parto.

CUADRO N° 1

N° Pac.	P.T.	Alb. Gm. %	Alb. (%)	$\alpha_1$ Gm. %	$\alpha_2$ Gm. %	$\alpha_2$ %	$\beta$ Gm. %	$\beta$ %	$\gamma$ Gm. %	$\gamma$ %	R		
											A/G	A/G	
N O R M A L E S	58	6.95	3.93	56.5	.27	3.8	.66	9.49	.78	11.20	1.27	18.2	1.30
Castilla	129	6.55	2.94	44.8	.30	4.6	.71	10.9	.98	15.00	1.64	25.0	.81
Prado	89	7.99	3.49	43.67	.37	4.63	.87	10.88	1.09	13.64	2.05	25.65	.79
Lupus	8	5.80	1.78	30.68	.35	6.03	.79	13.62	.79	13.62	1.86	32.06	.46
Leucemia	8	5.68	2.57	45.24	.43	7.57	.74	13.02	.70	12.32	1.41	24.82	.78
An. Def. de Hierro	10	6.15	3.50	56.91	.25	4.06	.52	8.45	.84	13.65	1.04	16.91	1.32
Desnutrición	29	5.41	1.96	36.22	.41	7.57	.68	12.5	.69	12.75	1.65	30.4	.55
Arterioesclerosis	17	6.93	3.73	53.82	.28	4.04	.61	8.80	.89	12.84	1.48	21.35	1.14
Diabetes	45	6.94	3.60	51.87	.27	3.89	.64	9.22	.87	12.53	1.48	21.32	1.10
Cirrosis	6	6.66	2.42	36.33	.30	4.50	.60	9.00	.88	13.11	2.42	36.33	.57
Madres Normales	49	6.06	2.17	35.80	.46	7.59	.80	13.20	1.33	21.94	1.30	21.45	.55
Niños Normales	49	5.77	2.80	48.52	.29	5.02	.50	8.66	.74	12.82	1.36	23.57	.96
Madres Anormales	50	5.97	2.10	35.17	.44	7.37	.80	13.41	1.30	21.77	1.27	21.27	.55
Niños Anormales	53	5.62	2.71	48.22	.31	5.51	.53	9.43	.77	13.70	1.28	22.77	.93
Chocó	100	7.00	3.65	52.1	.27	3.8	.71	8.57	.98	11.00	1.64	23.7	.80
T. B. C.	22	6.35	3.57	53.5	.26	4.1	.54	8.5	.80	12.60	1.38	21.8	1.6



Gráfica Nº 2 — Electroforesis en el “Barrio Castilla” y Prado.

Grupo 7: Cincuenta y tres hijos de las madres del grupo anterior.

Grupo 8: Cuarenta y cinco diabéticos controlados en la clínica de diabetes.

Grupo 9: Diecisiete pacientes con arterioesclerosis.

Grupo 10: Veintinueve pacientes desnutridos de tipo protéico.

Grupo 11: Pacientes con tuberculosis en distintos estados clínicos de evolución.

Grupo 12: Pacientes afectados de leucemia: 8, lupus eritematoso: 8, anemia por deficiencia de hierro: 10, cirrosis: 6.

Grupo 13: (normal). Estudiantes de medicina normales y que tanto en el examen físico como en los antecedentes personales no presentaban enfermedad alguna.

Se utilizaron para este estudio celdas Spinco Durrum, modelo R, Serie D con una fuente de poder de 2.5 miliamperios por celda y un voltaje aproximado de 70 voltios. Una muestra de 8 lamdas se aplicó

sobre tiras de papel S y S 2043 amgl. que eran empapadas en un búffer consistente en ácido dietilbarbitúrico: 2,76 gms. y dietilbarbiturato de sodio: 15,4 gms., en un litro de agua destilada; esta solución búffer tiene un Ph de 8.6 y una concentración ionica de .075. La muestra fué corrida por un tiempo de 16 horas después del cual las tiras de papel se secaban en estufa a 110 grados C. Luego fueron teñidas durante media hora con una solución de 1 gm. de bromofenol en un litro de metanol. El lavado se hizo en una solución al 5% de ácido acético, 3 pases, usando la solución lavadora solo una vez. El color fue desarrollado en una atmósfera de amoníaco por 15 minutos y las tiras de papel leídas inmediatamente en un analitrol Beckman RB con filtro de 500 mu y Gam B5. Las proteínas fueron sodificadas por el método de microbiuret (15). Los valores de las diferentes fracciones del suero se dan tanto en porcentajes como en gramos por ciento.

## RESULTADOS Y DISCUSION

Los valores en normales no difieren de los encontrados por otros autores en otras regiones del mundo, Cuadro N° 2. La diferencia de sexo como ha sido demostrado (9) no influye en la discriminación electroforética. Le edad sólo modifica la lectura por debajo de 5 años en donde es posible encontrar una disminución de la albúmina con aumento de la gamma globulina.

El grupo N° 1 (Castilla), de personas consideradas normales pero parasitadas con ingestas muy pobres, mostraron una proteínas totales en el límite inferior de la normalidad con una marcada disminución de albúmina y las fracciones alfa 1 y alfa 2 dentro de los límites normales; la beta-globulina muestra una ligera disminución y la gamma está francamente aumentada. Este hecho podría atribuirse quizá a la parasitosis intestinal y a la mala nutrición crónica de estos pacientes. Estudios sobre parasitosis intestinal y sobre ingesta alimenticia muestran el alto grado de desnutrición y parasitosis que presentan (16). La relación albúmina globulina está alterada indicando una alteración protéica. (gráfica 1-2).

En el grupo N° 2 (Prado). Habitantes de una zona rural y en condiciones socio-económicas muy bajas, se encontraron valores de proteínas totales altas con una relativa disminución de albúmina, aumento de la fracción alfa 2, normalidad en la beta-globulina y aumento en la gamma globulina del orden de 2.05 gms.% ó 22.35%. La relación albú-

mina globulina está francamente alterada con valores de .79 (gráfica N° 2).

Los resultados obtenidos en estos dos grupos son equiparables a los hallazgos de la encuesta nutricional realizada por el ICNND. (14). Los hallazgos pudieran ser interpretados como debidos a los cambios inmunológicos producidos por la parasitosis intestinal que producirá un aumento en los valores de la gamma globulina y a la lesión hepática de origen nutricional que aún cuando no presente clínicamente sí es fácil de suponer por la pobre ingesta de proteínas de origen animal. En ambos grupos humanos la incidencia de síndrome pluricarencial de la infancia es muy alta, así como el retardo pondoestatural; estos hallazgos se han demostrado en previos estudios (16).

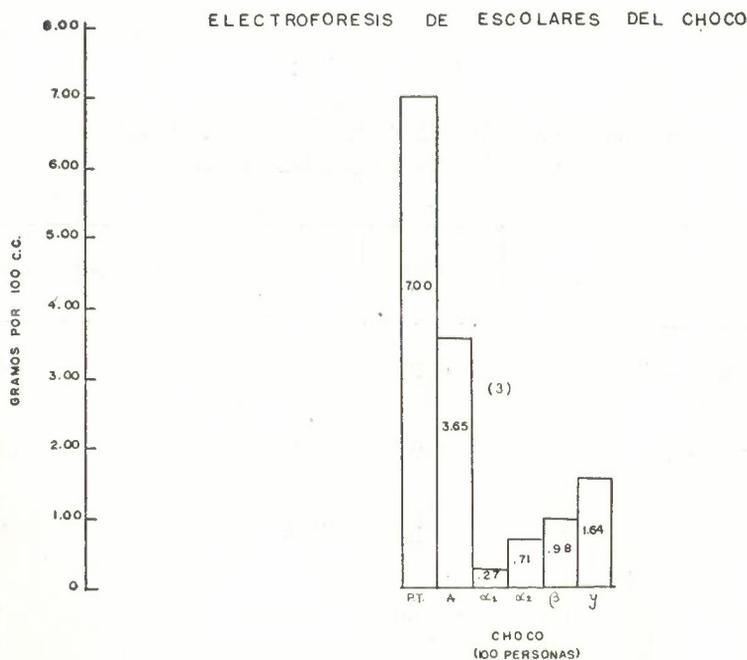


GRAFICO 3

En el grupo N° 3, (Chocó) escolares de raza negra en los que se encontró una incidencia de hemoglobina S del 10% pero que no presentaban otra patología fácilmente demostrable, mostraron unas proteínas

normales y un aumento de gamma globulina semejante al encontrado en los grupos anteriores. (Gráfica N° 3). De la misma manera creemos que este aumento se deba a las causas antes enumeradas. En la gráfica N° 4 se puede ver los valores de la electroforesis en estos 3 grupos comparativamente.

Los hallazgos en parturientas son dignos de tenerse en cuenta. La separación electroforética en ambos grupos, normales y anormales, son semejantes tanto en lo que se refiere a proteínas totales como a los valores de globulinas. En ambos grupos existe una disminución muy marcada de la albúmina con aumento relativo de alfa 1 y alfa 2 y beta-globulina. La gamma-globulina es normal. (Gráfica N° 5). Esta observación ha sido hecha por varios autores (19).

Los valores encontrados en recién nacidos de madres normales como de madres "anormales" son muy semejantes; existen valores bajos

#### CUADRO N° 2

##### VALORES NORMALES DE PROTEINAS ELECTROFORESIS DE PAPEL

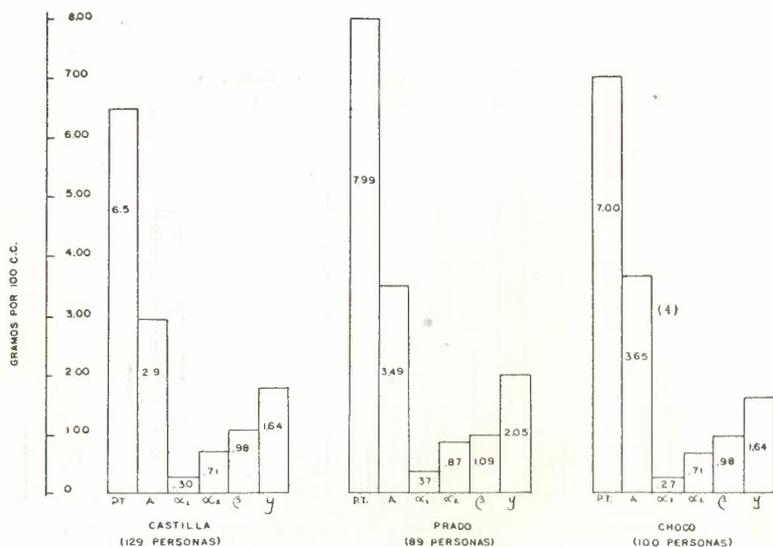
	GR.	%	Desviación Standar	
Proteínas Totales	6.95	100 %	±	.46
Albúmina	3.93	56.5	±	.44
α 1	.27	3.8	±	.068
α 2	.66	9.4	±	.141
β	.78	11.2	±	.162
γ	1.27	18.2	±	.248

de proteínas totales comparados con los valores en los adultos, albúmina baja y fracciones del plasma normales. Estos hallazgos son diferentes a los de las madres como se puede observar en la tabla N° 1 y gráfica N° 5. No existe ninguna correlación entre las diferentes fracciones plasmáticas de las madres y de los hijos.

La separación electroforética del suero de pacientes con diabetes y con arteroesclerosis es semejante (gráfica N° 6). Existe una ligera disminución de proteínas totales con un ligero aumento de gamma-globulina pero sin que las otras fracciones estén alteradas.

Los 29 pacientes desnutridos de tipo proteico mostraron una disminución en las proteínas totales, albúmina y beta-globulina con un aumento en alfa 1, alfa 2 y gamma-globulina (gráfica N° 7).

Estos cambios electroforéticos son fácilmente explicables. La disminución en proteínas totales y albúmina, debidas a la pobre síntesis de éstas por un hígado lesionado con degeneración grasa y la disminución de beta-globulina debido a la disminución en los lípidos circulantes con una hipolipemia e hipocolesterolemia. Varios autores han demostrado que los lípidos en los desnutridos están marcadamente disminuídos y las lipoproteínas son bajas especialmente la beta lipoproteína (17).



Gráfica N° 4 — Electroforesis de proteínas en "Barrio Castilla", Prado y escolares del Chocó.

Los cambios observados en pacientes con cirrosis muestran aumento de gamma-globulina con disminución de albúmina. Comparados con los hallazgos en pacientes desnutridos podemos observar que éstos presentan una cierta similitud en la imagen electroforética (gráfica N° 7).

En el grupo de pacientes tuberculosos se observan ligeras alteraciones, sólo un moderado aumento de la gamma-globulina se puso de presente (gráfica N° 8).

No existe ningún cambio electroforético en los pacientes con anemia por deficiencia de hierro.

En los pacientes con lupus eritematoso, la electroforesis mostró una disminución de las proteínas del plasma con una marcada disminución de albúmina, sin cambios en las fracciones alfa 1 y beta-globulina, pero con un aumento marcado de gamma-globulina y alfa 2; estos cambios son semejantes a los descritos en otros países. Estos hallazgos son muy semejantes a los encontrados en el grupo de pacientes desnutridos tal como se puede ver en la gráfica N° 7, de suerte pues, que la discriminación electroforética en estos dos grupos es prácticamente indiferenciable.

El grupo de leucémicos mostró disminución de las proteínas totales, albúmina y un aumento de gamma-globulina y de la fracción alfa 2.

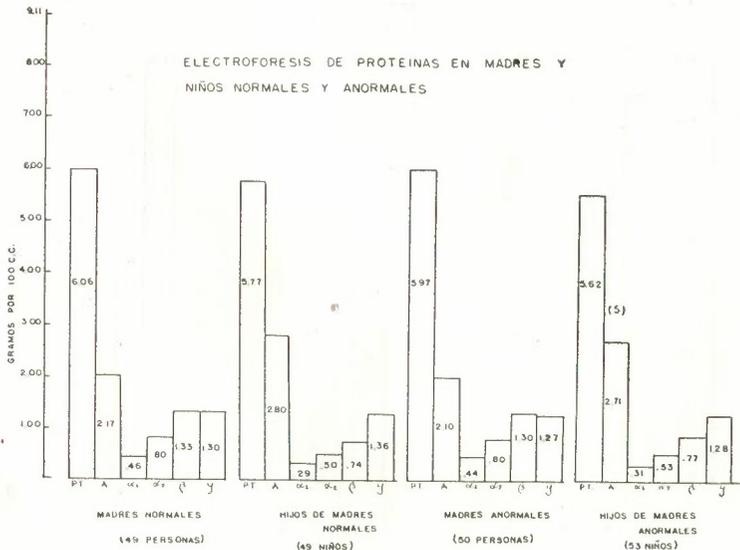


GRAFICO 5

## COMENTARIOS

La electroforesis de proteínas séricas son un buen método de ayuda para el diagnóstico de ciertas enfermedades. Dado que el hecho más significativo encontrado en este estudio es la anormalidad presente en grupos humanos considerados como normales y que son los que componen la mayoría de la consulta hospitalaria colombiana, la electroforesis de proteínas debe estar sometida a un cuidadoso análisis por cuanto está ya alterada y los cambios que presentan por una enfermedad sobreagregada modifican los resultados.

Como se puede observar, la desnutrición crónica y la parasitosis intestinal presentan cambios electroforéticos que demuestran las alteraciones bioquímicas presentes en estos pacientes. Los pacientes desnutridos por ejemplo tienen un cuadro electroforético que es semejante en un todo al que se encuentra en el lupus eritematoso, de suerte pues, que se debe estudiar a fondo los datos clínicos antes de hacer un diagnóstico basado únicamente el hallazgo electroforético.

Los hallazgos encontrados en los pacientes considerados como normales están demostrando que existen alteraciones debidas probablemente

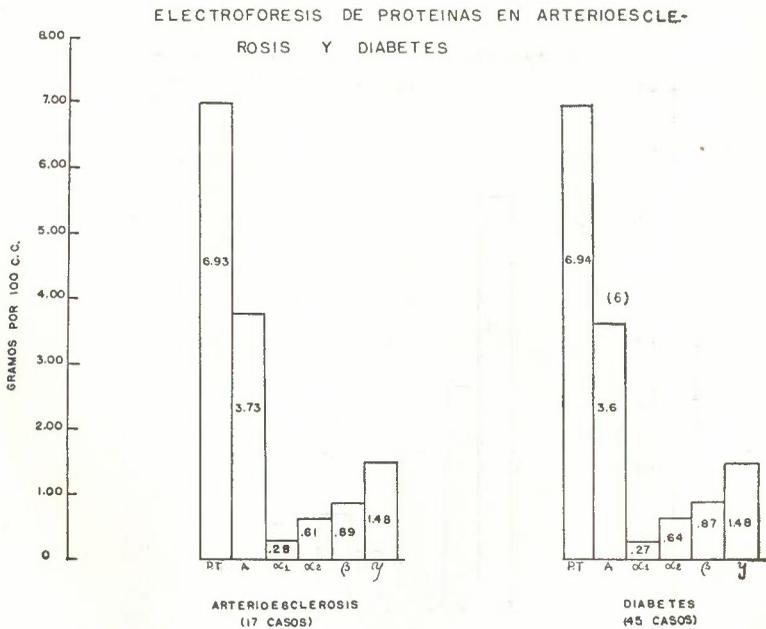


GRAFICO 6

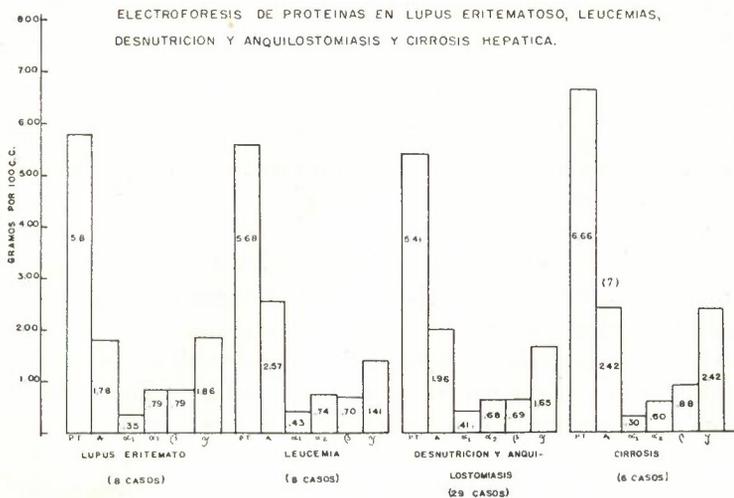
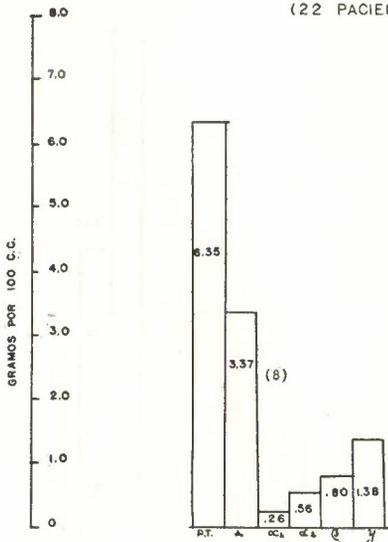


GRAFICO 7

ELECTROFORESIS EN PACIENTES CON T.B.C (22 PACIENTES)



### NORMAL

PROTEINAS TOTALES 7.2 GMS.

ALBUMINA 4.17 GMS (58%)

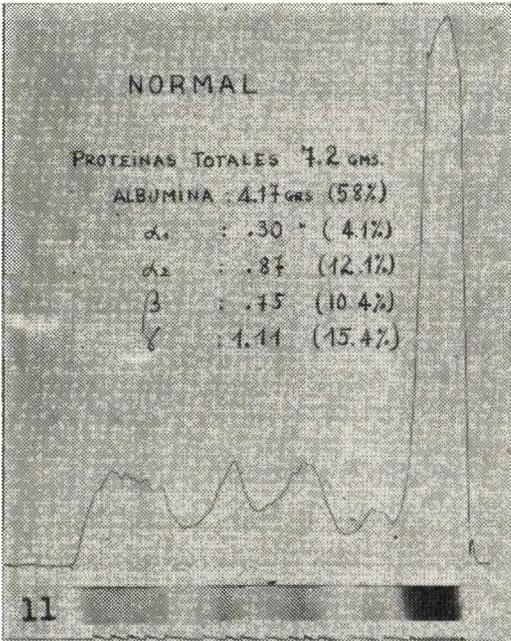
$\alpha_1$  : .30 (4.1%)

$\alpha_2$  : .87 (12.1%)

$\beta$  : .75 (10.4%)

$\gamma$  : 1.41 (15.4%)

11



### DESNUTRICION

PROTEINAS TOTALES : 6.5 GMS

ALBUMINA : 1.37 GMS (21.1%)

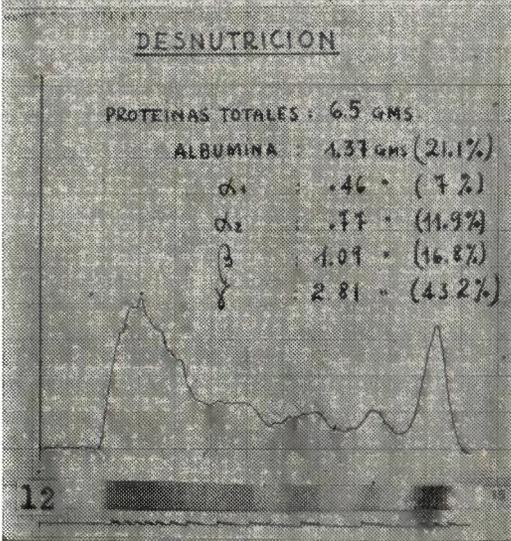
$\alpha_1$  : .46 (7.2%)

$\alpha_2$  : .77 (11.9%)

$\beta$  : 1.09 (16.8%)

$\gamma$  : 2.81 (43.2%)

12



te a la deficiente ingesta de nutrientes y, o a la parasitosis intestinal que modifican sustancialmente el cuadro electroforético. Un aumento del grado de desnutrición va a traer como consecuencia los cambios observados en electroforesis en el grupo de pacientes desnutridos.

Los hallazgos en el grupo de madres anormales y normales así como los encontrados en los hijos de éstas son comparables a los descritos en otras partes del mundo.

La relación entre el grupo 8 y el grupo 9 de arterioescleróticos y diabéticos son sensiblemente iguales. El grupo de tuberculosis pulmonar en diferentes grados de evolución demostró que existían pequeños cambios en la electroforesis de proteínas con disminución de albúmina y muy ligero aumento de gamma-globulina, estos hallazgos comparados con los encontrados en otras partes son semejantes.

La desnutrición de tipo protéico observada entre nosotros produce cambios electroforéticos del suero que son dignos de mencionarse. En las gráficas Nos. 11-12 se puede ver el trazo electroforético de pacientes normales y de pacientes con desnutrición protéica. Es muy llamativa la tremenda reducción de albúmina con valores de globulinas altas dando como resultado un valor de proteínas totales dentro de los límites aceptables.

## RESUMEN

Se presentan los resultados encontrados en electroforesis de papel practicados en varios grupos humanos.

Los hallazgos demuestran que en personas consideradas normales pero parasitadas y con ingestas pobres, la electroforesis está alterada. Las proteínas totales están dentro de los límites normales o altos; la albúmina por debajo de los límites normales con un aumento de las fracciones globulínicas.

En casos avanzados de desnutrición la figura electroforética es similar a la encontrada en el lupus eritematoso.

En los demás grupos examinados los cambios electroforéticos son semejantes a los hallados por otros autores.

La electroforesis de proteínas es un eficaz medio de diagnosticar si se tienen en cuenta los múltiples factores que influyen en la separación de las fracciones de proteínas.

## SYNOPSIS

The results obtained by paper electroforesis in different groups are discussed.

The findings in "normal" population show that the electroforesis

is abnormal with high globulins and low albumin. The findings perhaps are due to the fact that this population is infested with intestinal parasites. The poor intake of animal proteins will contribute to the changes.

In cases of advanced malnutrition the electroforesis is similar with the one found in lupus erithematosus.

The paper electroforesis is a good tool for the differential diagnosis, however many factors need to be considered specially among us.

#### REFERENCIAS

- 1 - Owen, J. A., Robertson, R. F. Paper electrophoresis of serum proteins in hepato-biliary diseases. *Lancet*, 271: 1125, 1956.
- 2 - Suderman, F. W., Suderman, S. W. Jr. Clinical application of fractionation of serum protein by paper electrophoresis. *Am. Jour. Clin. Pathology*, 27: 125, 1957.
- 3 - Peterman, M. L., Karofsky, D. A., Hognness, K. R. Electrophoresis studies on plasma proteins of patients with neoplastic diseases. III Lymphoma and Leukemias. *Cancer* 1: 109, 1948.
- 4 - Yaher, M. D., Goldenshon, S. S., Kabat, E. A. Further studies on the gamma globulin content of cerebrospinal fluid in multiple sclerosis and other neurological diseases. *Ann. New York Acad. Sciences*. 58: 613, 1954.
- 5 - Toenies, G. Protein chemical aspect of cancer *Cancer Research* 7: 193, 1947.
- 6 - Bieler, M. M., Ecker, E. E., Spies, T. D. Serum proteins in hypoproteinemia due to nutritional deficiencies. *Jour. Lab. Clin. Med.* 32: 130, 1947.
- 7 - Bruton, O. C. Agammaglobulinemia. *Pediatrics* 9: 722, 1952.
- 8 - Sterling, K. The serum proteins in infections mononucleosis, electrophoresis studies. *Jour. Clin. Investigation* 28: 1057, 1949.
- 9 - Ehrmantraut, H. C. The clinical significance of paper electrophoresis. Presented at the joint meeting of the Pacific Northwest Society of Pathologist at Northwest Society of pathologist at Northwest region College of American Pathologist. May 2, 1958.
- 10 - Jenks, W. P., Smith, E. R. B., Durrum, E. L. The clinical significance of the analysis of serum proteins distribution by filter paper electrophoresis. *Am. Jour. Med.* 21: 387, 1956.
- 11 - Pickels, E. G. The ultracentrifugal. *Practical Aspects of the Ultracentrifugal analysis of proteins.* *Chem. Rev.* 30: 341, 1942.
- 12 - Edsall. *Advances in Protein Chemistry.* Vol. 3, Academic Press, 1947.
- 13 - Dunn, W. L., Pearce, R. H. The clinical value of Paper Electrophoresis. *Canad. M.A.J.* 84: 272, 1962.
- 14 - Colombia Nutrition Survey. Interdepartmental Committee of Nutrition for National Defense. Washington, D. C., 1961.
- 16 - Rojas M., Vélez, H., Leiderman, E. Estudio clínico, parasitológico, nutricional, en un barrio pobre de Medellín. En preparación.
- 17 - Keys, A., Anderson, J. T., Fidanza, F., Keys, M. H., Swhan, B. Effect of diet on blood lipids in man. *Clin. Chem.* 1: 34, 1955.

## QUERATOACANTOMA

*Análisis estadístico de los Casos presentados en el Instituto de Anatomía Patológica de la Universidad de Antioquia durante 20 años*

\* Dr. Mario Robledo Villegas

\*\* Dr. Alonso Cortés C.

\*\*\* Dr. Flavio Gómez Vargas

El término queratoacantoma fue utilizado por primera vez por Freudenthal (1, 2) para designar una lesión tumoral de bordes sobrelevantados, centro deprimido, crateriforme, de rápido crecimiento y regresión espontánea, que se presenta de predilección en personas de edad avanzada, en partes descubiertas generalmente de forma única. Su estructura histológica es muy similar a la de un carcinoma espinocelular. Grado I.

El queratoacantoma es el mismo tumor que fue descrito por McCormac y Scarff (2) con el nombre de Molluscum Sebaceum y posteriormente por Marshall y Pepler (4) como Molluscum Pseudocarcinomatousum, Por Grinspan y Abulafia (3) como Hiperplasia Pseudoepiteliomatosa Idiopática. Igualmente tres casos de "Epitelioma precoz" descritos por Lassar (1) en 1893, el Verrugoma de Gougerot (1917) (1)

\* Prof. Agregado de Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, U. de A.

\*\* Prof. Auxiliar de Medicina Interna, Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

\*\*\* Residente de Dermatología, Facultad de Medicina, U. de A.

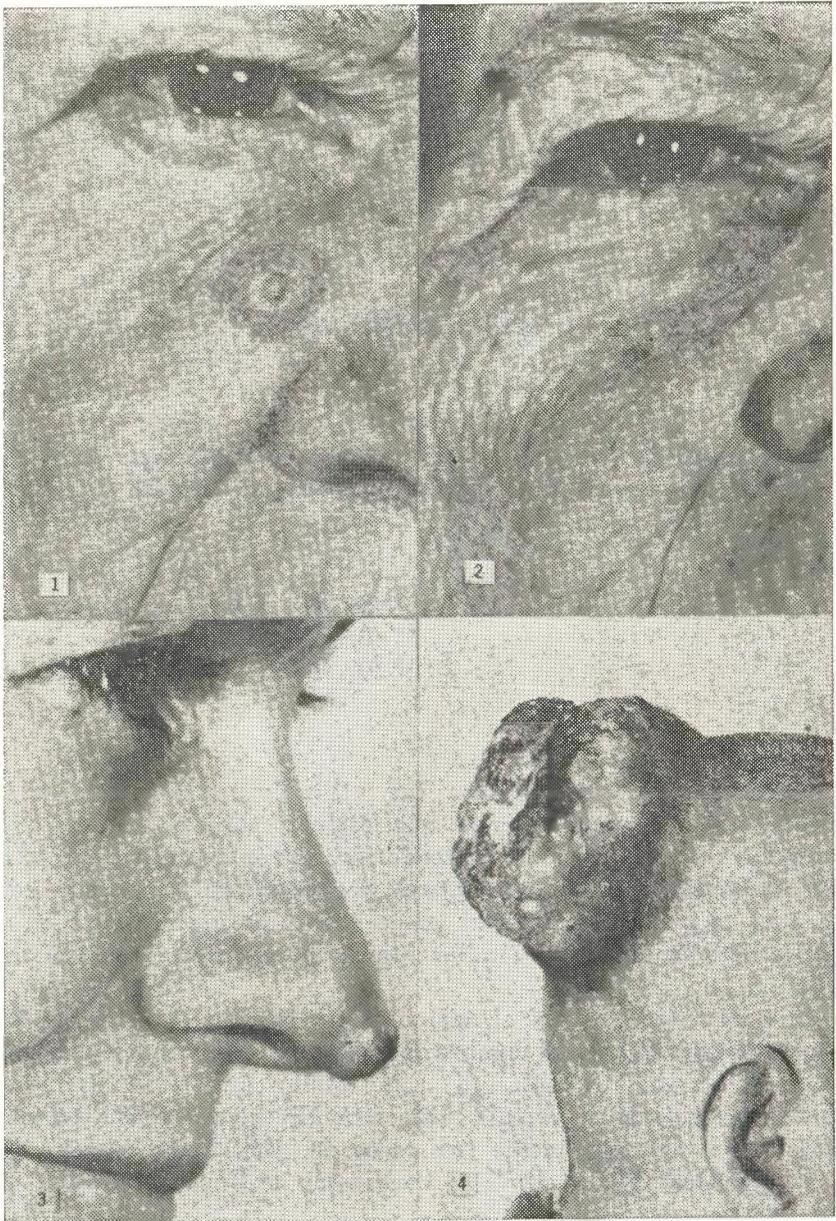


Fig. 1 — Queratoacantoma con veinte días de evolución.

Fig. 2 — Fotografía de control tomada un año después.

El nódulo fue seccionado por la base (afeitado), no se hizo resección completa.

Fig. 3 — Queratoacantoma de la nariz de un mes de evolución.

Fig. 4 — Queratoacantoma gigante del cuero cabelludo.

y el Múltiple Selfhealing Squamous Epithelioma de Ferguson-Smith representan simples variedades clínicas del queratoacantoma (4).

Impresionados con la relativa frecuencia con que hemos venido observando este tumor en los últimos años, quisimos darnos cuenta de su real incidencia en nuestro medio y para ello, procedimos a revisar el archivo del Instituto de Anatomía Patológica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia, donde se llevan a cabo prácticamente el 100% de los estudios anatomopatológicos de nuestra región. No es nuestra intención hacer un estudio exhaustivo del queratoacantoma en este trabajo para lo cual referimos al lector a estudios más amplios (1, 2, 3, 4), sino simplemente un estudio estadístico del queratoacantoma en nuestro medio.

## MATERIAL Y METODOS

Revisamos el archivo del antes citado Instituto, desde su fundación en Febrero de 1944 hasta diciembre 31 de 1963, en busca de los carcinomas espinocelulares de cara, extremidades y tronco, que por su historia y/o por su descripción microscópica sugiera un queratoacantoma.

## RESULTADOS

De 1.010 carcinomas espinocelulares de las antes mencionadas regiones, pudimos encontrar 126 queratoacantomas, los cuales de acuerdo con sus diversas características podemos describir así:

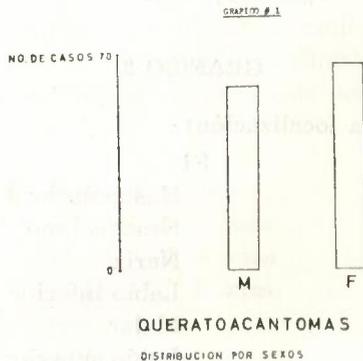


GRAFICO 1

De acuerdo con el sexo: Sexo masculino - 59 pacientes  
 Sexo femenino - 67 pacientes

De acuerdo con la edad:

Entre 11 - 20 años	1
21 - 30 "	3
31 - 40 "	7
41 - 50 "	25
51 - 60 "	26
61 - 70 "	24
71 - 80 "	18
81 - 90 "	9
Edades no especificadas	13
Edades extremas - 17 "	1
- 93 "	1

GRAFICO # 2

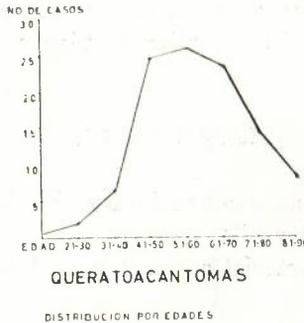


GRAFICO 2

De acuerdo con la localización:

Cara	81
Nasopalpebral	1
Nesogeniano	2
Nariz	25
Labio inferior	12
Malar	16
Labio superior	6
Ciliar	2
Frontal	4

	Comisura labial	1
	Angulo de órbita	2
	Párpado superior	1
	Párpado inferior	1
	Cara no especificados	8
Oreja	3	
Cuero cabelludo	3	
	Cuello	2
	Tórax anterior	1
Miembro superior	20	
	Dorso mano	12
	Dorso antebrazo	8
Miembro inferior	4	
	Dorso de pie	1
	Pierna	2
	Borde plantar izq.	1
Región Sacra	1	
Región Inguinopubiana	1	

De acuerdo con el tamaño:

El tamaño sólo estaba especificado en 52 casos. De estos el mayor era de 5 cms. y el menor de 0.2 cms. Los demás fluctuaban entre 1.5 cms., y 3 cms.

De acuerdo con el número de las lesiones:

Todas fueron lesiones únicas, excepto un caso que relataba haber tenido una lesión similar, contralateral a la que presentaba en la región malar derecha, la cual desapareció espontáneamente y otro caso, paciente de 28 años, que presentaba lesiones múltiples, espontáneamente resolutivas, según historia (tipo Ferguson-Smith?).

De acuerdo con el tiempo de evolución hasta el momento de la consulta:

Consultaron antes del primer mes	40	casos
" entre el 1º y el 2º mes	29	"
" " el 2º y el 3º mes	17	"
" " el 3º y el 4º mes	7	"
" a los seis meses	9	"
" a los once meses	4	"
" a los doce meses	8	"
" sin datos de tiempo de evolución	10	"

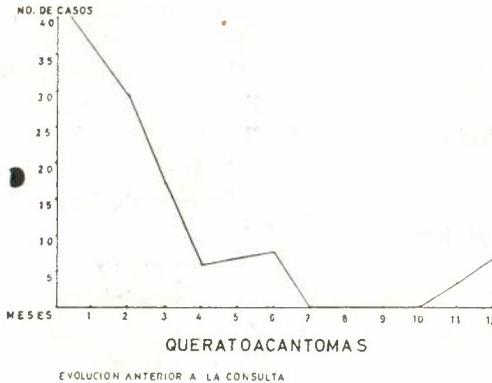


GRAFICO 3

Relación con trauma existía en tres pacientes.

Historia familiar: en el caso que presentaba lesión en la pared anterior del tórax el padre había presentado lesión de tipo similar. El caso de Ferguson-Smith?

COMENTARIOS

Al hacer un análisis de nuestro estudio estadístico podemos observar claramente:

1º Que el queratoacantoma afecta de predilección a pacientes de la quinta década de la vida en adelante, ya que de 113 pacientes, en los cuales figuraba la edad, 102 eran mayores de 40, o sea el 90.26%.

2º Que el queratoacantoma se localiza en las superficies descubiertas en la gran mayoría de los pacientes; en 112 de 118 nuestros, o sea el 95.76%.

3º Que el queratoacantoma es un tumor de rápido crecimiento ya que de 117 casos en los cuales figuraba el tiempo de evolución, 40 (34.18%) se presentaron al mes o antes de iniciada la lesión, entre el 1º y el 2º mes 29 pacientes (24.78%), entre el 2º y el 3º mes 17 pacientes (14.53%) o sea que 86 de 117 pacientes consultaron antes del tercer mes (73.50%) y 93 de 117 (79.48%) consultaron antes de los cuatro meses. La lesión de más larga duración era de 16 meses de evolución, estaba localizada en el cuero cabelludo y era a la vez la mayor de todas

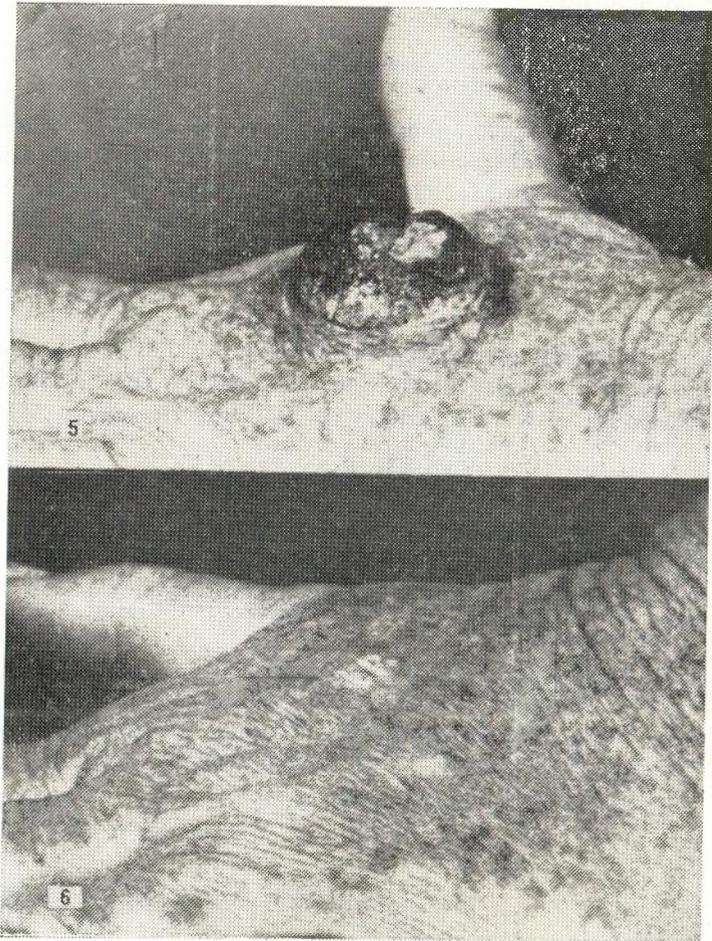


Fig. 5 — Queratoacantoma del dorso de la mano izquierda, un mes de evolución. Fue seccionado por la base.

Fig. 6 — Fotografía de control tomada dos meses después del tratamiento.

las lesiones estudiadas ya que medía 5 cms. de diámetro mayor. (Figura N° 4). A pesar de la larga evolución y del gran tamaño de esta lesión, su histología es tan característica de un queratoacantoma que no vacilamos en aceptarla como tal. En la historia de los pacientes se pudo com-

probar la existencia de traumatismo sólo en tres pacientes e historia familiar en sólo uno. (El padre había tenido lesión similar).

## RESUMEN

Los autores hacen un análisis estadístico de los 126 casos de queratoacantoma que se diagnosticaron en el Instituto de Anatomía Patológica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia desde su fundación en Febrero 4 de 1944 hasta Diciembre 31 de 1963.

## SYNOPSIS

The authors make a statistical analysis of the Kerato-acanthoma cases that were diagnosed at the Institute of Pathology of the University of Antioquia between February 4, 1944 and December 31, 1963.

## REFERENCIAS

1. Belisario, J. J. C.: Cancer of the skin, First Edition, London Butterworths & Co. (publishers) Ltd. 1959, (pag. 80-94).
2. Wagner, G.: Dermatologie und Venereologie, Editado por Gottron, H. A. und Schonfeld, W. Primera edición. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1961, cuarto tomo, pag. 819.
3. Grinspan, D. and Abulafia, J.: Idiopathic cutaneous pseudoepitheliomatous Hyperplasia, *Cáncer* 8: 1047 (sep. - oct.) 1955.
4. Zelickson, A. S. and Lynch, F. W.: Electron microscopy of virus-like particles in a Keratoacanthoma, *J. Invest. Derm.*, 37:79, 1961.

## REUNION DE CLINICAS MEDICAS

( R. C. M. )

*Auditorio de la Facultad*

Director: Dr. David Velásquez C.

Discusión: Dres. D. Botero., G. Vélez, F. López.,  
O. Londoño.

Reunión N° 213  
Junio 6 de 1963

Caso N° 1

Paciente N. N. del Instituto Colombiano del Seguro Social. Edad 29 años, obrera de profesión.

**HISTORIA FAMILIAR:** Sin importancia.

En 1.951 sufrió un cuadro febril que fué catalogado como infeccioso pero sin diagnóstico.

En 1.956 consultó por visión borrosa en su ojo izquierdo, la agudeza visual era de: ojo derecho 20/20, ojo izquierdo: cuenta dedos a 50 centímetros. Segmento anterior negativo. Vitreo turbio. Placa de coriorretinitis macular en actividad. Se le hizo un estudio etiológico que fué negativo y se le ordenó un tratamiento a base de esteroides y antibióticos. Mejoró un poco pero sin llegar a la cicatrización. La uveitis siguió en actividad con agravaciones periódicas.

En 1.961 se le ordenó un estudio para toxoplasmosis siendo tanto la toxoplasmina como la reacción de colorante positivas. Se le ordenó un tratamiento con sulfadiazina, daraprin y esteroides. Actualmente la lesión está sin actividad y viene sin remisiones desde la finalización del tratamiento.

### Caso N° 2

Paciente N. N. del Instituto Colombiano del Seguro Social.  
Edad 20 años. Obrera de profesión.

*HISTORIA FAMILIAR Y PERSONAL:* Sin importancia.

En 1.961 consultó por visión borrosa de su ojo izquierdo. Agudeza visual: ojo derecho 20/20, ojo izquierdo 20/40 segmento anterior negativo. Vitreo ligeramente turbio, placa de coriorretinitis yustapapilar en actividad y lesiones de periflebitis en actividad.

Se le ordenó un estudio etiológico y clínico general encontrándose solamente una amigdalitis crónica. A pesar de la amigdalectomía y un tratamiento a base de esteroides y antibióticos la lesión siguió en actividad.

Se le practicó un estudio para toxoplasmosis encontrándose una reacción del colorante fuertemente positiva.

Se le ordenó un tratamiento a base de Daraprin, sulfadiazina y esteroides; al finalizar el tratamiento la lesión estaba sin actividad. No ha vuelto a tener revisiones y su agudeza visual es de 20/20 en ambos ojos.

### Caso N° 3

Paciente N. N. del Instituto Colombiano del Seguro Social.  
Edad 17 años. Secretaria de profesión.

*HISTORIA FAMILIAR Y PERSONAL:* Sin importancia.

En 1.958 consultó por visión borrosa en su ojo derecho. Agudeza visual ojo derecho 20/30, ojo izquierdo 20/20. Segmento anterior: negativo. Vitreo ligeramente turbio. Placa de coriorretinitis en actividad a un diámetro papilar, en zona temporal inferior.

Se le ordenó un estudio etiológico el cual resultó negativo. La lesión

mejoró un poco bajo corticoesteroides, pero un mes después se presentó una remisión. La lesión sigue en actividad, se encuentran amígdalas crípticas y se le practica una amigdalectomía. Se siguen presentando remisiones periódicas y aparecen nuevas placas de coriorretinitis, se ordena un estudio de toxoplasmosis, encontrándose una reacción del colorante positiva.

Se ordena un tratamiento a base de Daraprin, Sulfadiazina y Esteroides.

La lesión de coriorretinitis cicatriza y nó se han vuelto a presentar remisiones. Su agudeza visual es de 20/20 en ambos ojos.

#### Caso N° 4

Paciente C. E. Sala Prematuros. Autopsia 863

Nació XI-6-54. Embarazo del 7º mes. Parto espontáneo. Peso 1880 grs. Respiró y lloró bien. Reflejo de Moro presente, de succión pezoso. Perímetro craneano 29 cm. Cabalgamiento de huesos parietales.

Poco después se le notó aumento del perímetro craneano, hasta 33 cm. Rigidez de nuca, nistagmus espontáneo, crisis convulsivas. Además diarrea, vómito, meteorismo y taquicardia. LCR. Xantocromico, Albúmina 423 mgs.%. Glucosa 11 mgs%. Globulinas \*\*\*. Serología: negativa.

A la autopsia se comprobó Toxoplasmosis cerebral.

#### Caso N° 5

Paciente L. M. H. ICSS. Autopsia 1633

Parto espontáneo. La enfermedad se inició a los 16 días, con crisis convulsivas principalmente en los miembros izquierdos, con cianosis y estupor post-ictal. Fontanela abombada, miosis, hiperreflexia osteotendinosa y espasticidad de los miembros inferiores. Fiebre con cambios bruscos de temperatura. Fondo de ojo: papiledema bilateral con hemorragias papilares.

A la autopsia se comprobó Toxoplasmosis cerebral.

#### DR. DAVID BOTERO R.

*El Toxoplasma gondii* es considerado hoy como un protozoo que puede infectar a muchos animales y al hombre. Hay una gran cantidad de investigaciones en la actualidad sobre el parásito mismo y sobre la

enfermedad que produce. Se sabe que es un parásito intracelular de unas pocas micras, que puede invadir muchas células del organismo humano, pero con aptencia especial por algunos tejidos como el cerebral, pulmonar, hepático, ganglionar, etc. En una etapa de su vida el parásito puede formar quistes, los cuales adquieren un tamaño mayor y llegan a calcificarse.

Estos quistes que no son sino un acúmulo de *Toxoplasmas* rodeados por una membrana, son principalmente en el sistema nervioso central, una de las principales causas de patología en los pacientes que sufren este tipo de enfermedad.

El parásito fue descubierto en animales a principios del siglo y posteriormente se siguió investigando en ellos sin pensarse en la posible importancia como agente patógeno humano; se descubrió prácticamente en todos los animales que se han estudiado, incluyendo mamíferos, aves, reptiles, etc. Se le dió diversos nombres a cada una de las especies encontradas y después se clasificó el que se encontró en el hombre y llegó a concluirse más tarde que era exactamente el mismo; hoy se acepta pues que la especie *Toxoplasma gondii* es la misma exactamente y que la infección es cruzada en los animales entre sí y de los animales al hombre.

Desde el punto de vista epidemiológico es una enfermedad todavía muy nueva, muy estudiada pero muy poco esclarecida en todas sus características; por ejemplo el modo de transmisión exacta de la enfermedad no siempre se sabe, hay formas bien definidas de transmisión humana como son la forma congénita, en la cual se sabe que un niño nace con toxoplasmosis cuando la madre ha sufrido la entidad durante el embarazo, no necesariamente una entidad manifiestamente clínica, puede ser una entidad subclínica. Parece que el parásito pasara a través de la placenta, es lo más aceptable; hay quien diga que es durante el parto. En algunos animales se ha podido comprobar que las madres infectadas lo pasan a través de la leche; esto se ha comprobado en ratas. Hay otra forma de adquisición de la enfermedad humana que ha sido conocida como forma accidental; técnicas de laboratorio, individuos que trabajan con animales infectados, se han inoculado accidentalmente a través de la piel, han sufrido la enfermedad aguda con todas sus características y se ha aislado el toxoplasma en los ganglios o en la autopsia; pero queda otro gran número de casos de enfermedad adquirida en los adultos, en los cuales no se sabe el mecanismo de infección, se suponen muchas cosas, se han hecho gran cantidad de experimentos, se han podido infectar animales por vía oral, dándoles a comer carne

de otros animales infectados, se han infectado muchos artrópodos y estos después puestos a picar o ingeridos por animales han infectado también, y la vía por inhalación parece que fuera una de las más aceptadas. La enfermedad es muy distribuída en todo el reino animal y por tanto el modo de infección tiene que ser muy fácil y el de inhalación sería uno de los más posibles, pues el parásito se eliminaría en los excrementos, en la orina, permanecería activo durante buen tiempo y a través de pequeñas partículas por la vía respiratoria podría invadir el organismo. La infección está muy distribuída en la raza humana, hay gran cantidad de estudios en la actualidad y muchos laboratorios especializados en algunos países. Se han hecho estudios serológicos a grandes grupos de población incluyendo Colombia cuyos datos se presentarán un poco más adelante. Se ha encontrado en muchos países, tales como Estados Unidos, y países europeos civilizados el 30 al 50% de la población con anticuerpos en cantidad suficiente para decir que esas personas han sufrido la infección. La enfermedad no siempre se presenta de una manera clínica manifiesta, así que la gran mayoría de estos casos con anticuerpos presentes pueden ser por infecciones muy leves.

En todos los países donde se ha estudiado la entidad se han encontrado casos positivos y ha sido posible aunando los resultados de muchas investigaciones, conocer algunos datos de interés epidemiológico, tales como que hay predominio en las zonas rurales sobre las urbanas y que en éstas hay mayor incidencia en las partes húmedas y calientes, que sean además habitadas por gran cantidad de animales. Estas últimas características las encontramos muy típicamente en el Departamento del Chocó, donde se presenta una altísima incidencia, como mostraremos más adelante.

#### *DR. OSCAR LONDOÑO*

Desde el punto de vista clínico se conocen dos tipos de enfermedad bien diferenciados que son la forma congénita y la forma adquirida. En relación con la primera el Dr. Federico López se referirá más adelante en detalle, simplemente voy a enunciar que se presenta encefalitis, coriorretinitis, convulsiones, calcificaciones cerebrales e hidrocefalia. En algunos niños hay manifestaciones predominantemente de tipo visceral, en las cuales se presenta neumonía, hepato-esplenomegalia o miocarditis. Las formas adquiridas de los adultos presentan dos variedades principales: la invasión del sistema nervioso central con síntomas predominantemente neurológicos o síquicos y la enfermedad aguda que

se inicia generalmente con glositis y adenopatías cervicales, lo que está de acuerdo con la teoría de la penetración del parásito por vía oral. En algunos casos los primeros síntomas son pulmonares, con tos, expectoración y cuadro que puede semejar una neumonía, coincidiendo con la posibilidad de invasión inicial por vía aérea. Hay posteriormente fiebre, síntomas generales de malestar, gastrointestinales o de otras vísceras, exantema en la piel de cualquier parte del cuerpo y algunos otros síntomas inespecíficos. La enfermedad puede llegar a un estado crónico, generalmente con visceromegalia y formación de anticuerpos detectables por varios métodos como se detallará más adelante.

El diagnóstico diferencial de la forma adquirida debe hacerse principalmente con las entidades que dan adenopatías y cuadro febril, tales como la nomenclosis infecciosa, neoplasias, enfermedad de Hodgkin, etc. Las adenopatías de la toxoplasmosis se presentan en forma generalizada, son ganglios semiblandos, móviles y no adheridos. También es muy importante hacer el diagnóstico diferencial con entidades pulmonares o neurológicas cuando la toxoplasmosis se manifiesta predominantemente con síntomas de estos órganos. La identificación del parásito o las pruebas inmunológicas son los medios para confirmar el diagnóstico. Las bases generales del tratamiento de la toxoplasmosis consisten en administrar Daraprim, un antimalárico sintético a la dosis de 50 mgm. inicialmente y 25 mgm. por uno a dos meses, asociado con sulfas a la dosis corriente. Los antibióticos no tienen ninguna acción contra el *Toxoplasma*.

#### DR. FEDERICO LOPEZ

Las manifestaciones neurológicas son las de una meningoencefalitis o meningoencefalomielitis subaguda. En la variedad neonatal, representan las manifestaciones de una infección prenatal e implica una infección latente o subclínica de la madre. El compromiso del sistema nervioso en la variedad adquirida es raro.

El cuadro clínico de un paciente en particular es muy variable en severidad y localización de los síntomas o signos predominantes.

La microcefalia y microoftalmia son manifestaciones de lesiones precoces.

Un 80% de los pacientes presentan macrocefalia debida a la hidrocefalia obstructiva. Las alteraciones del estado mental son muy constantes y van desde la irritabilidad de la fase inicial hasta la pérdida de la conciencia pasando por estupor al coma o al deterioro mental gra-

dual que lleva a la demencia que es una secuela común en los sobrevivientes. El compromiso de los pares craneanos, además de la uveítis, puede demostrarse en forma de edema papilar con hemorragias, signo de neuritis óptica, de paresias de los oculomotores con grados variables de estrabismo, ptosis palpebral, anisocoria. Se han descrito parálisis faciales. Del lado motor pueden verse síntomas de irritación en forma de crisis convulsivas focales o generalizadas o síntomas de déficit que se manifiesta por distintos grados de parálisis o paresias. El daño cerebeloso o de sus vías es el responsable de las manifestaciones atáxicas, temblores, hipotonía y nistagmus. Las modificaciones de los reflejos son muy variables.

Los signos de compromiso meníngeo generalmente son muy aparentes.

#### *Exámenes de laboratorio.*

Las alteraciones del L. C. R. ayudan a establecer el diagnóstico. Generalmente se encuentra con una presión inicial elevada. Muy constantemente es xantocrómico. Las proteínas están elevadas, usualmente alrededor de 1.5 gr%, pero no son raras cifras hasta de 2.5 gr%. Las globulinas son fuertemente positivas. La glucosa tiende a disminuir. Las células están aumentadas generalmente por encima de 200, pero a veces por encima de 1.000, con la característica de que un 80% son linfocitos. El estudio directo, en las formas activas en ocasiones ha demostrado el parásito, en el centrifugado.

Luego se hará mención de los estudios biológicos inmunológicos y de inoculación.

Radiológicamente en las formas subagudas o crónicas se pueden demostrar las calcificaciones cerebrales corticales o intracerebrales con apariencia de moteado difuso o a veces como pequeñas estriaciones. Se observan también los signos que acompañan la hidrocefalia bien sea a la radiografía simple o a la neumoencefalografía.

Los cambios electroencefalográficos son los de una lesión difusa cerebral, con signos de sufrimiento cortical acompañados o no de las descargas paroxísticas anormales.

Desde el punto de vista de anatomía patológica la *toxoplasmosis* produce una meningoencefalomielitis granulomatosa necrotizante.

La precocidad con que se establezca la infección intrauterina determina la severidad del daño al tejido nervioso. Cuando la infección ocurre en los primeros meses del embarazo el sistema nervioso central y el tracto uveal son los más severamente lesionados. Si ocurre al final el

compromiso nervioso es menor y al mismo tiempo las lesiones viscerales son más manifiestas. Las infecciones prococes producen por lo tanto un daño nervioso tan severo que conduce al aborto o al parto prematuro.

Macroscópicamente se observa en las meninges una reacción inflamatoria que es por lo general leve. Los cambios más aparentes se observan en la corteza donde se pueden notar alteraciones de la fisuración con macro o microgira y a veces hasta agenesia de lóbulos corticales. Por transparencia pueden apreciarse las calcificaciones intracorticales como estrías o manchas blanquesinas. Se observan también los cambios externos apreciables en las hidrocefalias, como el abombamiento del piso del tercer ventrículo y la disminución de la resistencia del parénquima con tendencia al colapso y al aplanamiento. Al corte se aprecia hidrocefalia que puede ser de una severidad tal que todo el encéfalo queda convertido en una cavidad sacular. El epéndimo y la sustancia blanca presenta grados variables de necrosis. Los ganglios basales y la sustancia blanca del centro oval tienen una apariencia en panal por la presencia de cavidades quísticas de contenido gelatinoso de color amarillento con áreas hemorrágicas. En el tronco cerebral las lesiones necróticas asientan de preferencia en el tejido subependimario. En algunos casos se han descrito focos de necrosis medular.

Microscópicamente se aprecia la lesión necrótica con destrucción de todos los elementos celulares, infiltración inflamatoria de polinucleares, linfocitos y proliferación micro y macroglial hacia los bordes de la lesión. Un aspecto muy constante de esta entidad es el depósito de calcio que puede verse en forma de material amorfo en grumos, en esférulas o en forma de fina precipitación granular en las paredes de los capilares y aún en las mismas neuronas dando el cuadro de incrustación calcárea.

Los vasos participan en la inflamación y la arteritis necrotizante es la responsable de las áreas de infarto cerebral que tan comúnmente se encuentran.

El diagnóstico patológico se basa en la presencia del *Toxoplasma*. Su pancitotropismo, es la causa de la formación de los quistes en el citoplasma de las células gliales, epiteliales y aún las neuronas, donde se encuentra en una agregación de varias decenas. A veces, probablemente por eclosión de éstas formaciones se le encuentra libre en pequeñas agregaciones.

DR. GUILLERMO VELEZ

Solamente en el año de 1.952 el Dr. Wilder, relató los primeros

53 casos de toxoplasmosis ocular. Antes de 1.952 no se estudiaba la toxoplasmosis como causa de uveitis, quedando un grupo muy grande de ellas sin etiología conocida. Aunque todavía hoy a pesar de ser la toxoplasmosis una causa grande de las uveitis, se nos quedan muchas sin diagnóstico etiológico.

La toxoplasmosis ocular causa una uveitis granulomatosa posterior. Como lo explicó el Dr. Londoño existen dos formas: la congénita y la adquirida.

Traje a la reunión de Clínicas Médicas 3 casos de coriorretinitis diagnosticados y tratados como toxoplasmosis, los cuales pueden ser vistos por los presentes.

Muestro en esta transparencia una placa de coriorretinitis en actividad, un paciente como este no se le puede decir que tiene una uveitis por toxoplasmosis, pero en el chequeo etiológico en primera línea se le debe ordenar un estudio etiológico para toxoplasmosis. La placa siguiente muestra lesiones muy características de toxoplasmosis, como se puede apreciar son lesiones muy pigmentadas. Una de las pacientes que presenté presentaba lesiones de coriorretinitis muy pigmentadas. La transparencia siguiente muestra lesiones de coriorretinitis yuxtapapilar. La próxima transparencia muestra lesiones de coriorretinitis, observándose gran necrosis y migración del pigmento. La próxima transparencia muestra lesiones más difusas de coriorretinitis, lesiones más periféricas, ya que la toxoplasmosis puede llegar a producir cualquier tipo de coriorretinitis. El toxoplasma invade primero la retina y posteriormente la coroides y el término correcto debía ser retinocoroiditis y no coriorretinitis. La toxoplasmosis también puede producir lesiones de periflebitis; antes se creía que las periflebitis se debían a T. B. C. lues etc. pero actualmente se considera la toxoplasmosis como una causa común de periflebitis. En las formas congénitas agudas se pueden presentar neuritis. Uno de los casos presentados por el Dr. Londoño, de una toxoplasmosis congénita presentaba un edema inflamatorio de la papila. Para el diagnóstico de la toxoplasmosis existen muchas pruebas de laboratorio, siendo en el momento la reacción de Sabín y Feldman la que da más resultados seguros, ya que las otras pruebas todavía no son ampliamente aceptadas por la mayoría de los autores. La toxoplasmina como lo explicará el Dr. Botero, se usa más para fines epidemiológicos. En un principio todas las reacciones de Sabín y Feldman positivas se les daba valor, pero actualmente un número grande de autores, entre ellos el Dr. Woods, fallecido hace 2 meses, ha recalcado que es absolutamente necesario la titulación por edades. Personal-

mente y con lo que he experimentado en nuestro medio me parece muy importante esta titulación, a saber:

En personas de menos de 10 años un título positivo de 1 x 16 o más.

De 10 a 20 años 1 x 32 o más.

Mayores de 20 años 1 x 64 o más.

Un paciente había presentado un título de 1 x 16, paciente de 26 años de edad, lo empezamos a tratar con la medicación específica para toxoplasmosis y no respondió. Le practicamos un nuevo título y fue negativo.

En toda uveítis, aunque no es motivo de esta presentación, es necesario hacer un chequeo etiológico total, descartar focos sépticos TBC. lues, brucelosis, histoplasmosis, síndromes como Harada etc.

Así que a un paciente que tiene una lesión de coriorretinitis, no se le ordenará solamente un estudio de toxoplasmosis. Y el oftalmólogo podrá sospechar con el oftalmoscopio la toxoplasmosis, pero no podrá estar seguro sino después que la reacción positiva de acuerdo con la edad lo confirma. Tratamiento: Como el Dr. Londoño dijo un número grande de antibióticos se experimentaron pero sin ningún resultado. El Dr. Shodos de Filadelfia ha estado experimentando con la Espiramicina combinada a los esteroides, pero la mayor parte de oftalmólogos han comprobado muy poco efecto con esta droga. Los tratamientos actuales los enfocamos a base de Daraprin, Sulfadiazina o Sulfametoxipiridazina y esteroides. El Daraprin viene en tabletas de 25 mlgrs, la dosis que recomendamos es la siguiente: 75 mlgrs. por 2 días, 50 mlgrs. por 5 días y se siguen con 25 mlgrs. diarios un mes y medio. En casos excepcionales es necesario darlo por más tiempo.

Tengo una carta del Dr. Hogan, de una paciente que le envié a consulta y a la cual le dió Daraprin por 6 meses. Se trataba de una placa para macular en un ojo único. El Daraprin es una droga que puede impedir la transformación de ácido fólico en folínico, necesario para la formación de las nucleoproteínas. Para prevenir lesiones se recomienda dar durante todo el tratamiento levadura de cerveza 6 tabletas diarias o leucoborina en ampollas. Es necesario durante todo el tratamiento hacer hemogramas con recuento de plaquetas y en caso de existir algún signo de intoxicación es necesario rebajar la dosis y en algunos casos suspender la droga. De la sulfadiazina o sulfametoxipiridazina se dan a las dosis usuales por un mes. Los corticoesteroides es necesario darlos para disminuir los exudados y el edema.

DR. DAVID BOTERO R.

Me voy a referir muy brevemente al diagnóstico de laboratorio de la entidad y a lo hecho en Colombia al respecto. En el laboratorio la identificación del parásito que sería lo ideal, es difícil, sólo se encuentra en casos agudos, se encuentra por ejemplo en ganglios, en biopsias, o en el L. C. R. y por supuesto en autopsias como en los casos relatados. Cuando se va a tratar de identificar el parásito, fuera de buscarlo por coloración corriente, lo más indicado es inocular animales con el material que se sospecha; el ratón blanco de laboratorio es muy susceptible, se inocula esputo, sangre, líquido cefalorraquídeo, etc. La mayoría de los Dx. se hacen con pruebas serológicas, pues la enfermedad crónica da anticuerpos que son identificables. Hay una prueba serológica muy específica, prácticamente única para esta entidad, que se llama la prueba colorante o prueba de Sabín y Feldman; se llama la prueba del colorante porque se hace con azul de metileno. Se basa en el hallazgo de que el *Toxoplasma* al ponerse en contacto con azul de metileno se colorea de azul pero al mezclarse previamente con anticuerpos contra *Toxoplasma* pierde esta afinidad por el colorante; el método es el siguiente: se toman toxoplasmas vivos mantenidos en animales, se ponen en contacto con el suero o con el L. C. R. del paciente a diluciones crecientes, se incuba y luego se le agrega azul de metileno. Cuando el 50% o más de los toxoplasmas no toman el colorante la reacción es positiva; parece que esos anticuerpos se unieran al toxoplasma y bloquearan la sustancia externa de él para evitar que el azul de metileno los coloreara. Fuera de esto se usa una prueba cutánea de alergia o hipersensibilidad prácticamente igual a la tuberculina que se llama toxoplasmina. Es una prueba que tiene más uso en investigaciones de grupo y no es definitivamente para el Dx de la entidad porque aparece tarde y además permanece toda la vida; no tienen correlación siempre constante con la prueba del colorante. En las formas agudas la del colorante puede ser positiva y la otra negativa y en casos crónicos puede ser lo contrario. Fuera de estas pruebas hay una de fijación del complemento y una reacción de hemoaglutinación que son también bastantes específicas.

En relación con lo hecho en Colombia sobre toxoplasmosis, tendré que resumir mucho los datos, pero considero que su presentación es de gran importancia. Cabe el honor al Dr. Gabriel Toro Mejía, aquí presente, el haber encontrado por primera vez en nuestro país el parásito en curies, esto fue por 1944, cuando hacía su tesis de grado en Bogotá, sobre el tema de Rickettsias. La publicación aparece conjunta con los

Doctores L. Patiño Camargo y J. de Zulueta. En 1948 y 10 años más tarde fue identificado el parásito en conejos y en perros por J. E. Albornoz. El primer caso humano nacional fue descrito por el Dr. M. Roca García, en 1951, en una niña que murió poco después de su nacimiento y en quien se pudo aislar el *Toxoplasma*, el cual fue altamente patógeno para animales. En 1.952 el Dr. G. A. Rodríguez publicó sus primeras experiencias con la reacción de Sabín y Feldman aunque con resultados negativos. Estudios realizados 4 años más tarde por el mismo autor en casos sospechosos de la enfermedad revelaron 22 pruebas positivas de 36 personas examinadas. Por el mismo tiempo se describieron algunos casos clínicos de la entidad por los Doctores Torres Umaña y Vargas Rubiano, los cuales fueron fatales. En 1.956 el Dr. Gerardo Varela del instituto de Enfermedades Tropicales de México publicó con el Dr. Luis Palencia el estudio en un grupo de indios Guambias del Departamento del Cauca, a 297 de los cuales se les hizo la prueba del colorante con 29.6% de positividad. Los doctores J. H. López y R. E. Iriarte encontraron en 1.958 cuatro casos clínicos en niños, los cuales se confirmaron por las pruebas serológicas. Un año más tarde el Dr. G. Muñoz Rivas hizo una revisión de la literatura colombiana al respecto y publicó sus experiencias con 354 sueros provenientes de Bogotá, en los que encontró 24% de positividad. Recientemente en 1.961 el Dr. Marino Alzate y otros publicaron un estudio hecho en Caldas sobre 40 casos de uveitis de los cuales 12 son descritos como producidas por *Toxoplasma*.

Nosotros hemos venido interesados en el tema desde hace algunos años y hemos hecho algunos estudios con la magnífica colaboración del Dr. Gerardo Varela del Instituto de Enfermedades Tropicales de México, donde han realizado las pruebas del colorante. En unión con los oftalmólogos de la ciudad se han estudiado hasta el presente 146 casos de coriorretinitis en los que se sospechaba la toxoplasmosis como agente causal. De ellos el 39% han presentado prueba del colorante positiva y no ha habido una concordancia entre estos casos y los que han presentado prueba de toxoplasmina positiva. Los tratamientos a base de Pirimetamina (Daraprim), sulfas y esteroides en los casos en los que se ha confirmado la etiología toxoplasmósica han tenido buenos resultados. Hemos estudiado también varios grupos de población general por medio de la prueba de Sabin y Feldman y los hallazgos demuestran lo distribuída que está la infección en Colombia. De 97 personas del Departamento del Chocó, pertenecientes a las razas negra e indígena y provenientes de la zona rural selvática alrededor del río San Juan, el

47.4% han sido positivos. De 95 escolares de raza negra de la ciudad de Quibdó el 29% fueron positivos y de 155 personas, entre indígenas y mestizos de los Llanos Orientales el 36.4% fueron positivos. Estos datos se resumen en el cuadro siguiente:

PRUEBA DEL COLORANTE (SABIN Y FELDMAN) PARA  
TOXOPLASMOSIS EN POBLACION COLOMBIANA

Pacientes	Nº de Casos	Nº de posi- tivos	% de posi- tivos
Casos de coriorretini- tis	146	57	39%
Población rural del Chocó (Indígenas y negros)	97	46	47.4%
Escolares de Quibdó negros)	95	27	29%
Población rural de Lla- nos Orientales (Indí- genas y Mestizos	155	58	36.4%
<b>TOTALES</b>	493	188	38.1%

Los estudios que apenas hemos iniciado continuarán y esperamos hacer las pruebas serológicas en un futuro cercano.

*AGRADECIMIENTOS:* Al Dr. Gerardo Varela del Instituto de Sa-  
lubridad y Enfermedades Tropicales de México, al Dr. Marcos Restre-  
po y otros colegas por el suministro de sueros para el estudio, a Eli Ly-  
lli and Co. por el suministro de Toxoplasmina y a Burroughs Wellcome  
por el suministro de Daraprim. También a los médicos oftalmólogos y  
a las demás personas que han contribuido en estos estudios.