

# ANTIOQUIA MEDICA

VOLUMEN 10

MEDELLIN, AGOSTO DE 1960

NUMERO 7

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

**Dr. Alfonso Aguirre C.**  
Decano de la Facultad

**Dr. Oriol Arango Mejía**  
Presidente de la Academia

EDITOR:

**Dr. Alberto Robledo Clavijo**

CONSEJO DE REDACCION:

**Dr. Héctor Abad Gómez**

**Dr. Alfredo Correa Henao**

**Dr. Iván Jiménez**

**Dr. César Bravo R.**

**Dr. Marcos Barrientos**

**Dr. David Botero R.**

**Sra. Dora Echeverri de S.**  
Bibliotecaria de la Facultad

**Srta. Margarita Hernández B.**  
Administradora

## CONTENIDO:

<b>EDITORIAL</b> .....	339
Eosinofilia Tropical.— <b>Dres. Luis Germán Arbeláez y Darío Ortiz M.</b> ....	340
Evaluación de algunas pruebas de función renal de utilidad clínica.— <b>Dr. Guillermo Latorre R.</b> .....	361
Acciones cardiovasculares y respiratorias del extracto del Hongo Lepiota Morgant.— <b>Dr. Guillermo Cano P.</b> .....	371
Oligofrenia Penilpirúvica.— <b>Dres. David Velásquez, Jorge Duque V., César Bravo R., Fernando Gärtner, Jesús Botero A. y otros</b> .....	379

## ACTIVIDADES DE LA ACADEMIA

Felicitación al Dr. Emilio Robledo C. por sus 60 años de vida profesional 386

## ACTIVIDADES DE LA FACULTAD

Informe sobre resultados del "Plan Universitario de Acción y Enseñanza Socio-Familiar <b>H. A. G.</b> .....	387
La Unidad de Amibiasis.— <b>Dr. Ignacio Vélez Escobar</b> .....	391
Congresos .....	392
Hospital Univ. San Vicente. Análisis estadístico de los servicios asistenciales en el mes de julio de 1960 .....	

## NOTICIAS

Un Grant para el Prof. Guillermo Latorre R. ....	395
Visita del Profesor Sprague .....	396
Cátedra de Antropología .....	397

Editada en la Imprenta de la Universidad de Antioquia.

## REGLAMENTO DE PUBLICACIONES

1º - Los artículos enviados serán estudiados por el Comité de Redacción y su publicación estará sujeta a su aprobación. El Comité de Redacción puede hacer algunas modificaciones de forma, a fin de presentar convenientemente el artículo.

2º - Los artículos completos deben venir escritos a máquina, a doble espacio, con márgenes a ambos lados y en papel tamaño oficio o carta. Cada hoja debe ser numerada.

3º - El título del artículo debe ser corto y dar idea del asunto que se trata. Se puede usar un subtítulo un poco más explicativo.

4º - El nombre del autor con su posición o grado académico debe ponerse debajo del título o subtítulo del artículo.

5º - Cada artículo debe ser acompañado de un resumen en tiempo presente que contenga los principales puntos del artículo, pero en términos más generales.

6º - Las ilustraciones si son fotografías deben enviarse en papel brillante; si son cuadros o esquemas, en papel blanco y a tinta china. Toda ilustración o cuadro debe tener una leyenda ilustrativa y ser numerado, este número debe citarse en la leyenda. El número de ilustraciones es limitado y su excedente es por cuenta del autor.

7º - La bibliografía debe numerarse según el orden de aparición en el texto, donde se hará referencia a ella por un número entre paréntesis. Debe ordenarse en la siguiente forma: apellido del autor seguido de una coma; inicial del nombre seguida de dos puntos; título del artículo; abreviatura del nombre de la revista; número del volumen subrayado seguido de dos puntos; número de la revista; página inicial y final del artículo, año de publicación. Si la cita es de un libro, además del nombre del autor de la edición y de la página citada se pone el nombre de la casa editora, el lugar y el año. Ejemplo: 1 - Mason, M.F. Robinson, C.S. and Blalock, A.: Studies on the renal arterial blood pressure and the metabolism of kidney tissue. J. Exp. Med. 72: 289 - 299. 1940.

8º - Si se desean separatas del artículo debe anunciarse con anticipación para convenir su valor.

9º - Para lo relacionado con la publicación de artículos dirigirse a: Dr. Alberto Robledo, ANTIOQUIA MEDICA. Apartado Aéreo N° 20-38. Medellín, Col. S.A.

ANTIOQUIA MEDICA publica 10 ediciones anualmente. Cada edición consta de 1.600 ejemplares.

## TARIFA DE ANUNCIOS

Página corriente interior . . . . .	\$ 150.00
Media página . . . . .	\$ 75.00
Página sitio de preferencia frente a carátula o frente a texto . . . . .	\$ 200.00
Página avisos intercalados (2 caras) . . . . .	\$ 180.00
Página avisos a dos tintas, 30% de recargo.	
Carátula precio especial.	

## EDITORIAL

Las directivas de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia y de la Academia de Medicina de Medellín han dispuesto la reorganización de su revista, con el fin de colocarla a la altura que exigen las realizaciones y el prestigio de las entidades a las cuales sirve de vocero.

Para el efecto han designado un Editor y reorganizado el Consejo de Redacción que en el futuro tendrán la responsabilidad de la publicación. El Editor y el Consejo de Redacción han iniciado ya sus labores ordenando algunas mejoras tipográficas que en esta edición comenzarán a apreciarse: pero lo que es más importante, elaborando un Reglamento de Publicaciones, al cual deberán ceñirse todos nuestros colaboradores.

Es un hecho evidente y aceptado universalmente el extraordinario adelanto que han tenido las ciencias médicas en los últimos años; al mismo tiempo, las publicaciones que sirven de órgano de expresión a los diversos investigadores científicos, también han sufrido una transformación, debido a la necesidad de ser más objetivas y concisas sin perder su integridad ni desmerecer su expresión idiomática, para que el médico pueda leerlas rápidamente y aprovechar al máximo sus enseñanzas. Ello ha hecho indispensable el que se den normas especiales para la presentación de los artículos científicos y de ello se han ocupado autores como Fishbein y Pi Sunyer entre los extranjeros y recientemente Bonilla Naar entre nosotros.

El Reglamento de Publicaciones de Antioquia Médica tiene la pretensión de acomodarse a las normas internacionales que rigen la materia y con ese fin ha sido elaborado. Esperamos que sirva de pauta a los actuales y futuros colaboradores de la revista y sea en provecho y adelanto de nuestra medicina.

## EOSINOFILIA TROPICAL

### DESCRIPCION DE ESTA ENTIDAD Y PRESENTACION DE DOS CASOS CLINICOS (1)

Dr. Luis Germán Arbeláez M. (2)

Dr. Darío Ortiz Mejía (3)

#### SINONIMIA: (1-2)

Eosinofilia Tropical  
Pulmón Eosinofílico  
Eosinofiosis Pulmonar  
Síndrome de Weingarten  
Eosinofilia Familiar  
Síndrome de Valledor  
Síndrome de Eosinofilia - Hepatomegalia

**DEFINICION:** Parece no haber duda razonable de que la Eosinofilia Tropical es una entidad nosológica definida (3). Esta enfermedad ha sido familiar a los médicos que trabajan en Sur-India, desde antes de 1930; sin embargo, fue solamente desde la completa descripción del síndrome por Frimod-Moller y Barton en 1940 cuando fue reconocida como una entidad patológica y cuando muchos investigadores más en todo el mundo comenzaron a interesarse en investigar su etiología. Frimodt-Moller y Barton fueron los primeros en describir, en 1940, un número significativo de casos de esta enfermedad, a la

---

(1) Trabajo presentado ante la Academia de Medicina de Medellín.

(2) Profesor Agregado de Pediatría - Facultad de Medicina - Universidad de Antioquia.

(3) Instructor de Pediatría - Facultad de Medicina - Universidad de Antioquia.

cual denominaron inicialmente "Estado Pseudo-Tuberculoso con Eosinofilia".

Fue Weingarten el primero en denominar la enfermedad con el nombre con el cual actualmente se la conoce (Eosinofilia Tropical) y fue Valledor (de Cuba) el primero que la describió en Latino América, y es por ello por lo que también se la ha denominado con los nombres de estos dos investigadores.

Esta enfermedad, cuya verdadera etiología es aún indefinida, es confinada a las zonas tropicales y subtropicales y se caracteriza por FIEBRE transitoria al principio en algunos casos, seguida por un padecimiento prolongado, con ligeros trastornos generales, Tos, Ataques de Disnea y dolor torácico ocasional, Infiltraciones pulmonares al examen radiológico, muy persistentes y marcada Eosinofilia absoluta, y una Respuesta Clínica, Radiológica y Hematológica en la mayoría de los casos a la terapéutica arsenical.

**ETIOLOGIA:** La etiopatogenia de la enfermedad ha sido fuertemente controvertida a través de los últimos años. Acaros, en particular los tipos Tyroglyphus y Tarsonemus han sido encontrados en algunos de los enfermos (4), lo cual ha hecho pensar a varios investigadores que ellos serían la causa de la enfermedad. Sin embargo; tal hipótesis no ha podido ser confirmada plenamente. Espiroquetas y virus han sido también sugeridos como organismos causantes, pero no hay buena evidencia de ello. La alergia ha sido inevitablemente considerada (1), pero, aunque puede jugar parte muy importante en el cuadro, la respuesta relativamente consistente de la enfermedad al Arsénico, parece descartarla como factor único. El trabajo de Beaver y Cols. (1952) sobre LARVA MIGRANS VISCERAL sugiere la posibilidad de que la Eosinofilia Tropical pueda ser debida a la invasión pulmonar por las larvas de nemátodos no-humanos (Toxocara Caninis y Toxocara Catis), y un reciente estudio realizado en Sur-India ha demostrado que larvas de nemátodos y granuloma Eosinofílico pueden ser encontrados en el hígado de niños que sufren de Eosinofilia Tropical (5). Esta teoría parece ser la más aceptada hasta el momento actual, y en su apoyo vendría el hecho de que la Geofagia es uno de los datos historiales más constantes en los pacientes de esta enfermedad.

**PATOGENIA: (6).**—Después de que el niño deglute los huevos embrionados, que se encuentran generalmente en la tierra húmeda contaminada con heces de perro, los huevos estallan poniendo en li-

bertad las larvas, las cuales penetran a través de la mucosa intestinal. Entonces comienza la migración y la mayoría de las larvas entran al hígado por vía hemo-linfática. Algunas larvas pasan el hígado y llegan a los pulmones, en donde pueden producir lesiones granulomatosas. Las larvas pueden vivir en el tejido humano durante meses, pero eventualmente son encapsuladas por tejido fibroso y mueren.

Existe una notable diferencia, en cuanto al ciclo vital se refiere, entre la infestación humana por *Ascaris Lumbricoides* y la infestación humana por *Toxocara Caninis*: mientras que la primera podría ser diagnosticada mediante el examen parasitológico de las materias fecales con la demostración de huevos de gusano adulto, en la última nunca existe en los intestinos humanos gusanos adultos poniendo huevos, ya que ellos no pueden completar su ciclo vital en el hombre, un huésped no-natural. Por lo tanto, el examen de materias fecales para investigar gusanos adultos y huevos de *Toxocara* es infructuoso.

**DISTRIBUCION: (3).**—El 95% de los casos reportados provienen de la India y de Ceylán, en donde la enfermedad es ampliamente distribuída y muy común. Un pequeño número de casos ha sido reportado de todos los países tropicales y sub-tropicales: Burma, Siam, Malaya, Java, China Sur-Occidental, varias Islas del Pacífico, Egipto, Tanganyica, Uganda, Congo, Nigeria, Brasil, Guayana Británica, Curazao, Puerto Rico, Cuba, Corea y Japón.

**CLINICA: Edad:** Aunque todos los grupos de edad son afectados, probablemente la enfermedad ocurre con mayor frecuencia en niños que en adultos. En los niños puede ocurrir tan pronto como en el segundo año de edad.

**Principio:** En una pequeña proporción de casos, el principio se caracteriza por una enfermedad febril que dura una o dos semanas; esta fiebre puede ser alta, pero en general es de bajo grado. A medida que la fiebre cede, van apareciendo los rasgos más característicos de la enfermedad. En algunos casos el principio es abrupto y caracterizado por un ataque asmatiforme, pero en la gran mayoría de los casos el principio es incidioso y el comienzo de las manifestaciones generalmente no puede ser precisado con entera seguridad.

**Síntomas:** El síntoma más sobresaliente es la TOS, la cual es presente en casi todos los casos. Esta principia incidiosamente; puede volverse paroxística y suficientemente severa para causar vómito,

siendo mucho más intensa durante las horas de la noche. Períodos de una o dos semanas, durante los cuales la tos es prominente, son seguidos por intervalos de relativa, pero raramente absoluta, ausencia de tos. En la mayoría de los casos la tos es húmeda, productiva, pero sólo en los niños mayores podrá observarse el esputo, el cual es viscoso, mucoso, escaso, y a veces teñido de sangre; en los adultos, hemoptisis han sido reportadas en aproximadamente el 15% de los casos.

Durante los períodos en los cuales la tos es más intensa, puede haber estridor con disnea de esfuerzo. La DISNEA puede ser constante o intermitente y en algunos niños asume las proporciones de un ATAQUE ASMÁTICO AGUDO. En algunos casos, los ataques asmátiformes, que duran uno a tres días y que ocurren a largos intervalos durante los cuales el niño está completamente asintomático, son las únicas manifestaciones respiratorias de la enfermedad. El dolor torácico es un síntoma bastante raro en los niños. Además, en general hay evidencia de ataque al estado general, caracterizado por: astenia, anorexia, enflaquecimiento con real pérdida de peso y elevaciones térmicas vespertinas. Se señala actualmente la frecuencia de trastornos digestivos: vómito, diarrea y dolores del hipocondrio derecho.

**Signos físicos:** La fiebre ha sido ya mencionada caracterizando el comienzo de la enfermedad en algunos casos y acompañando el período de estado y el curso de la enfermedad, pero nunca es un signo de mayor trascendencia. El examen pulmonar revela habitualmente signos auscultatorios, tales como estertores subcrepitantes, roncantes y sibilantes, de predominio expiratorio, a veces acompañados de disnea también expiratoria, dando así la impresión de un cuadro francamente asmático. Es raro que los pulmones sean completamente normales al examen clínico.

En el 50% de los niños se encuentra HEPATOMEGALIA, lo cual confiere a este hallazgo particular importancia diagnóstica. En algunos casos se observan adenopatías pequeñas, sin caracteres particulares y sin mayor significación.

**Datos de Laboratorio:** A este conjunto clínico, a menudo dissociado y engañoso se asocian manifestaciones hematológicas constantes y características. Existe, en efecto, una hiperleucocitosis moderada en general (10.000 a 15.000), pero que puede ser muy elevada, pudiendo llegar hasta 30.000 o 40.000 leucocitos por milímetro cúbico,

la cual es debida casi enteramente a un **aumento masivo de los EOSINOFILOS**. La cifra absoluta de los eosinófilos casi siempre asciende a más de 2.500 por milímetro cúbico, colocándose en la mayoría de los casos entre 5.000 y 15.000 eosinófilos por mm<sup>3</sup>. — La Eritrosedimentación es casi siempre elevada, y el Wasserman y Kahn se han encontrado positivos hasta en el 50% de los casos; este hallazgo es considerado como de alta significación.

Carter y Cols. (7) han demostrado que la incidencia de parásitos intestinales en los casos de Eosinofilia Tropical no es más alta que en los casos control.

**Radiología de Tórax:** Aproximadamente en el 90% de los casos es posible observar anormalidades radiológicas intra-torácicas, pero estos cambios son muy variables. Entre éstos, los más importantes son: aumento de las estriaciones, ensanchamiento de las sombras hiliares y moteado. El hallazgo más común es un aumento generalizado de las estriaciones que parten de los hilios hacia la periferia de los campos pulmonares. El ensanchamiento hilar puede ser circunscrito y discreto, pero puede llegar a ser tan llamativo como para sugerir la posibilidad radiológica de una primo-infección tuberculosa. El moteado se encuentra solamente en la tercera parte de los casos; es generalmente fino, un poco indefinido y generalizado, siendo sus componentes individuales de un diámetro aproximado de 1 a 2 milímetros. Aunque este moteado es generalizado, es más marcado en las bases, y en casos ocasionales puede ser confinado a un lóbulo o una zona determinada del pulmón. Excepcionalmente hay una infiltración localizada y se ha llegado a describir, en el adulto, la aparición de cavernas que se han presentado en tales infiltraciones localizadas, las cuales se han resuelto completamente con la terapéutica arsenical.

**Anatomía Patológica:** De acuerdo con los pocos estudios anatómopatológicos (necrópsicos) que hasta el presente ha sido posible realizar (todos casos de adultos), las principales lesiones se llevan a efecto en el hígado y en los pulmones. En estos últimos se han encontrado áreas discretas de infiltración celular a nivel del tejido intersticial peribronquial, difusas a través de ambos pulmones. En algunas de estas áreas ha habido nódulos tuberculoides que contienen células gigantes y monocitos. Los alvéolos adyacentes se han encontrado llenos de macrófagos conteniendo gránulos eosinófilos, monocitos y eosinófilos. En el hígado se ha encontrado lesiones similares a las pul-

monares, caracterizadas histológicamente por reacción granulomatosa, con áreas de células gigantes y marcada infiltración eosinófila. Las biopsias hepáticas han demostrado cambios patológicos consistentes en infiltración eosinófila de los tractos porta, con ocasional formación de granuloma. Estudios investigativos extensos han probado la enorme dificultad de hallar las larvas en *Toxocara* por medio de las biopsias hepáticas.

**Curso y Pronóstico:** Si la enfermedad no es tratada adecuadamente, puede continuar por largos períodos. Se han observado casos en los adultos en los cuales las manifestaciones han durado hasta 20 años. La evolución espontánea es muy lenta, haciendo de la Eosinofilia Tropical una verdadera enfermedad sub-aguda o crónica que puede durar varios meses o varios años. Ataques evolutivos alternan con largas fases de sedación; tanto los síntomas como la eosinofilia pueden fluctuar; los primeros pueden permanecer en completa ausencia durante largo tiempo, aun cuando la eosinofilia permanece inmodificada. No hay evidencia de que la enfermedad amenace o acorte la vida; se presume que finalmente se resuelve en forma tan insidiosa como comúnmente aparece.

**Diagnóstico:** En cualquier niño que presente síntomas bronquíticos o asmáticos y una moderada eosinofilia puede ser sospechada la eosinofilia Tropical. El diagnóstico con estas afecciones se basa en los rayos X, en el leucograma y en la prolongada observación clínica. Cuando en presencia de manifestaciones bronquíticas y asmáticas los rayos X de tórax son normales, el diagnóstico está en favor de bronquitis o de Asma. Una moderada eosinofilia es extremadamente común en los países tropicales y subtropicales, debido presumiblemente a la alta incidencia de la infestación por *Ascaris*, *Anquilostoma* y otros parásitos. Sin embargo, estas infestaciones están raramente asociadas a eosinofilia tan altas como  $2.500 \times \text{mm}^3$ ; una eosinofilia por encima de  $2.500$  por  $\text{mm}^3$  favorecerá siempre el diagnóstico de Eosinofilia Tropical. Durante la observación prolongada, la persistencia de los síntomas respiratorios en las zonas tropicales o sub-tropicales, favorecerá también el diagnóstico de Eosinofilia Tropical; por otra parte, **una eosinofilia dudosa al principio, puede más tarde volverse inequívocamente alta.**

Es posible que en los casos dudosos las reacciones de Wasserman y Kahn puedan ser útiles. Si a pesar de una cuidadosa observación

la duda no se resuelve, un ensayo terapéutico con el Arsénico estará plenamente justificado.

Hay numerosas infestaciones que ocasionalmente pueden causar eosinofilias masivas y que a veces pueden asociarse con infiltraciones pulmonares visibles a los rayos X, tales como Ascariasis, Anquilostomiasis, Estrongiloidiasis, Larva Migrans Visceral, Filariasis, Esquatosomiasis, y Triquinosis. Cuando los síntomas respiratorios y los signos radiográficos son transitorios y se resuelven en 2 o 3 semanas, debe pensarse que se trata más bien del síndrome de Loeffler que de Eosinofilia Tropical. Cuando los síntomas y los signos persisten, la diferenciación se basará en la demostración de los organismos infestantes por apropiadas pruebas, tales como exámenes de orina y de sangre, hemocultivo, seroaglutinaciones, pruebas de sensibilidad cutánea y en la observación de la respuesta a la terapéutica específica.

Uno de los diagnósticos más importantes y que con mayor frecuencia se prestan a confusión, es el de la Tuberculosis en el niño. La tos, la astenia, la pérdida de peso, la fiebre de bajo grado y una eritrosedimentación alta, tales como se observan en la Eosinofilia Tropical, pueden simular la Tuberculosis especialmente si los estudios radiológicos de tórax muestran sombras hiliares ensanchadas, sugestivas del componente ganglionar de un Complejo Primario. Sin embargo, los signos pulmonares difusos que generalmente se encuentran en la Eosinofilia Tropical no se compadecen con los que habitualmente se encuentran en la tuberculosis del niño (excepto en sus formas diseminadas), la prueba de Tuberculina es negativa y la eosinofilia ocupará niveles diagnósticos. Aun cuando la presencia de estertores crepitantes difusos y de un moteado radiográfico también difuso pueden sugerir una Tuberculosis miliar o bronconeumónica, el niño en la Eosinofilia Tropical no exhibirá tan intenso ataque al estado general como siempre ocurre en estas formas de TBC, el examen bacteriológico del esputo o del jugo gástrico será negativo para Bacilos Acido-Alcohol-Resistentes y, una vez más, la eosinofilia será diagnóstica. En líneas generales, este diagnóstico diferencial no será difícil, pero es conveniente recordar que la TBC y la Eosinofilia Tropical pueden coexistir.

**Tratamiento:** Los arsenicales orgánicos parecen ser específicos en un alto porcentaje de los casos. Carbarsona oral, Acetilarsán intramuscular y Neofenamina intravenosa han sido efectivos. Webb (3) recomienda el ACETILARSAN intramuscular, (0.094 gms. equivalen-

tes a 0.020 gms. de As. por cc.), para dar 10 inyecciones en un período de 5 semanas (2 inyecciones semanales), distribuídas así:

2 inyecciones de 0.5 cc.

2 inyecciones de 0.75 cc.

6 inyecciones de 1 cc. (un cc)

El anterior esquema es recomendado para niños cuyo peso oscile entre 14 y 16 Kgms. Según el autor, no hay duda de que los síntomas son aliviados en muchos casos después de la tercera o cuarta inyección. Los cambios radiográficos pulmonares y la eosinofilia pueden resolverse más lentamente; la eosinofilia persiste a menudo algún tiempo después de completar el curso de las 10 inyecciones. Pero la mayoría de los casos son curados completamente. Pueden ocurrir recaídas, las cuales responden bien a un segundo curso de tratamiento.

Recientemente, se ha demostrado que el Citrato de Diethylcarbamazina (HETRAZAN) en dosis diaria de 0.012 gms. v Kgm. de peso durante 4 días, es extremadamente efectivo en el tratamiento de la Eosinofilia Tropical y algunos autores llegan a considerarlo como el tratamiento de elección.

Otros sugieren que la Clortetraciclina puede ser de algún valor a veces. La terapéutica esteroide alivia aparentemente los síntomas y corrige la eosinofilia, pero recaídas siguen a menudo a la suspensión de la terapéutica; así es que su valor es muy limitado.

El tratamiento sintomático se refiere al uso de expectorantes, de antiespasmódicos cuando el bronco-espasmo es muy prominente, de sedantes durante la noche y al mantenimiento de un buen estado nutricional.

### **PRESENTACION DE DOS HISTORIAS CLINICAS SUGESTIVAS DE EOSINOFILIA TROPICAL**

A continuación nos permitimos presentar el resumen de dos historias clínicas correspondientes a niños observados por nosotros en el servicio de Pediatría del Hospital de San Vicente de Paúl de Medellín, en el año de 1959, cuyos cuadros clínicos hemos considerado que concuerdan en sus rasgos esenciales con el de Eosinofilia Tropical.

## CASO Nº 1

Historia clínica Nº 123765.

Niño W. de J. M., de 7 años de edad, natural de Puerto Berrío, Antioquia, hijo natural, de situación socio-económica miserable.

Sus antecedentes familiares carecen de importancia, excepto en lo que se refiere a su situación económica.

Antecedentes obstétricos normales.

Antecedentes personales: crecimiento y desarrollo normales hasta los dos años de edad. Alimentación actual evidentemente carencial. Vacunado contra Difteria y **TOS FERINA**.

Antecedentes patológicos: personales ha sufrido de eczema y de trastornos gastro intestinales.

**Enfermedad actual:** Es traído a la consulta externa del hospital el día 5-II-59 porque desde los primeros días de XII-58 ha venido presentando tos frecuente, de intensidad creciente, y fiebre, acompañada de distensión abdominal, astenia, enflaquecimiento y palidez. Fue tratado ambulatoriamente por varios médicos, sin conseguir alivio de sus síntomas.

**Examen clínico a su ingreso:** Niño de 7 años de edad, con peso de 16.500 x gms., talla de 1.08 metro, pulso de 108 x mto. y temperatura de 38.1 centígrados. Con evidentes signos de desnutrición y notoria distensión del vientre, con hernia umbilical. Taquicárdico, con ruidos cardiacos de intensidad normal y ritmo regular. Tórax deformado, estrecho en sentido transversal. La auscultación pulmonar revela la existencia de estertores crepitantes y sibilantes de predominio expiratorio, difusos en ambos campos pulmonares. La percusión acusa aumento de la sonoridad en ambos hemitórax.

Presenta disnea expiratoria con ligero estridor expiratorio. Dentadura en pésimas condiciones. Abdomen distendido con abundante circulación complementaria, sitio de hernia umbilical. HEPATOMEGALIA que desborda 5 cmts. el margen costal derecho, de consistencia normal, de superficie regular y no dolorosa. No hay esplenomegalia. Piel seca y escamosa en las extremidades; discreto edema de miembros inferiores. Adenopatías inguinales, cervicales y submaxilares, múltiples, pequeñas, móviles e indoloras. Los demás órganos y aparatos sin ninguna particularidad.

## Evolución ulterior en el servicio:

Este niño ingresó el 5-II-59 y salió en 24-III-59.

Durante el 1er. mes de su permanencia en el servicio, su evolución puede esquematizarse como sigue:

Tos intensa, persistente, a veces francamente quintosa y emetizante.

Persistencia de estertores roncales y sibilantes expiratorios difusos en ambos campos pulmonares.

Persistencia de fiebre intermitente y diaria, oscilante entre 37 y 38.5 centígrados, de tipo vespéral.

Persistencia de la hepatomegalia, con los caracteres anotados.

Persistencia de las poliadenopatías anotadas.

Ninguna mejoría en la curva de peso.

Después del 1er. mes comienza a ganar peso, mejora el apetito, se observa franca mejoría de los signos auscultatorios pulmonares, sin que ellos hayan desaparecido totalmente, baja la fiebre durante largos períodos, pero ocasionalmente hace algunas alzas de temperatura. Mejora apreciablemente el estado general.

## Exámenes auxiliares:

I. D. R. de Mantoux al 1 x 1.000, al 1 x 100 y al 1 x 10. . . . . Negativa

Investigación de B. K. mediante lavado gástrico, lavado

bronquial y en esputo, en varias ocasiones . . . . . Negativa

Presencia de Estafilococo Aureus en el cultivo de esputo.

Eritro-sedimentación alta, así:

41 mmts. 1era. hora . . . . . 10- II-59

100 mmts. 1era. hora . . . . . 16- II-59 (WESTERGREEN)

65 mmts. 1era. hora . . . . . 3-III-59

40 mmts. 1era. hora . . . . . 17-III-59

Leucocitosis, con apreciable EOSINOFILIA PERSISTENTE, así:

13.400 leuc. con 7% cosinófilos . . . . . 6- II-59

12.100 leuc. con 7% cosinófilos . . . . . 10- II-59

29.000 leuc. con 18% cosinófilos . . . . . 16- II-59

12.850 leuc. con 18% cosinófilos . . . . . 3-III-59

6.600 leuc. con 11% cosinófilos . . . . . 17-III-59

Exámenes coprológicos así:

Tricocéfalos XX y Strongiloides XXXX ..... 10- II-59  
Tricomonas ..... 17-III-59

Pruebas hepáticas, así:

Turbidez del Timol .... 4 Unidades. Hanger X ....7-II-59  
Proteinemia: 3.90 gms. — Serinas: 2.30. — Globulinas: 1.40. — Re-  
lación: 1.7 .... 5-II-60.

El eritrograma se mantuvo siempre en límites aceptables, con eritrocitos y hemoglobina por encima de 4.000.000 y 11 gms.% respectivamente.

#### Estudios radiográficos de tórax:

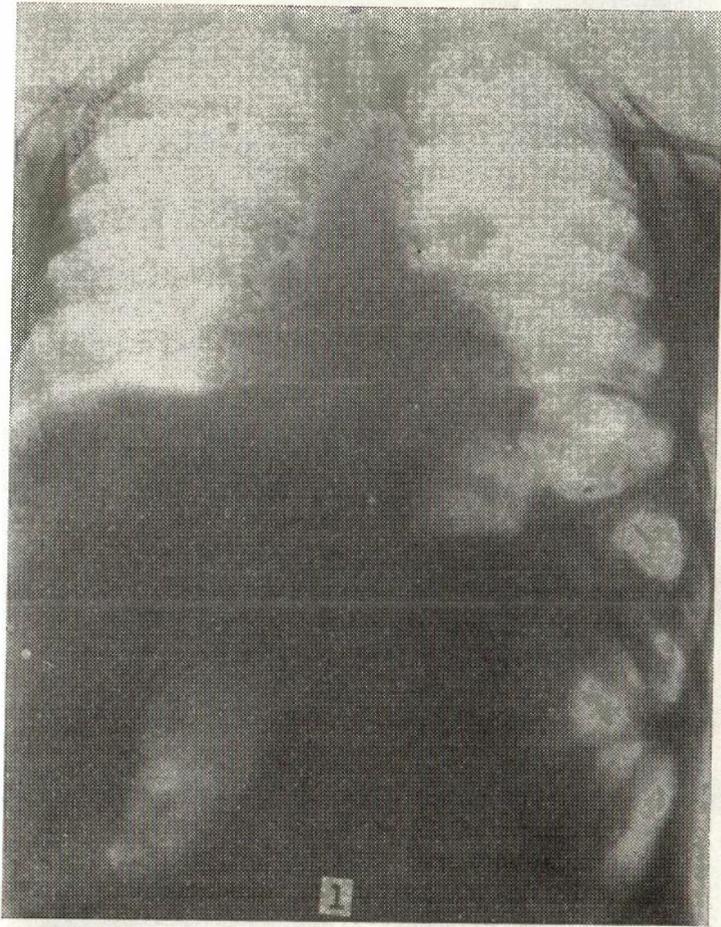
- 7- II-59: "La Radiografía de Tórax permite identificar una sombra de tipo infiltrativo a nivel de la región hiliar izquierda.— Se sugiere descartar lesión TBC por otros exámenes de laboratorio".
- 21- II-59: "El control de tórax muestra notable mejoría de la zona infiltrativa de hilio izquierdo".
- 17-III-59: "La imagen del hilio izquierdo se ha modificado notoriamente y es ahora menos prominente; hay aumento de la trama en el lado derecho, pero no hay otras manifestaciones de TBC activa".

#### Tratamiento:

Penicilina-Cloranfenicol-Eritromicina.  
Expectorantes-Aminofilina (el 1er. día).  
Complejo B-Hierro oral.

A partir del 13-II-59 se suspendieron los antibióticos arriba enunciados y se inició tratamiento a base de Estreptomina e Isoniacida.

Hexil-resorcinol y violeta de genciana.

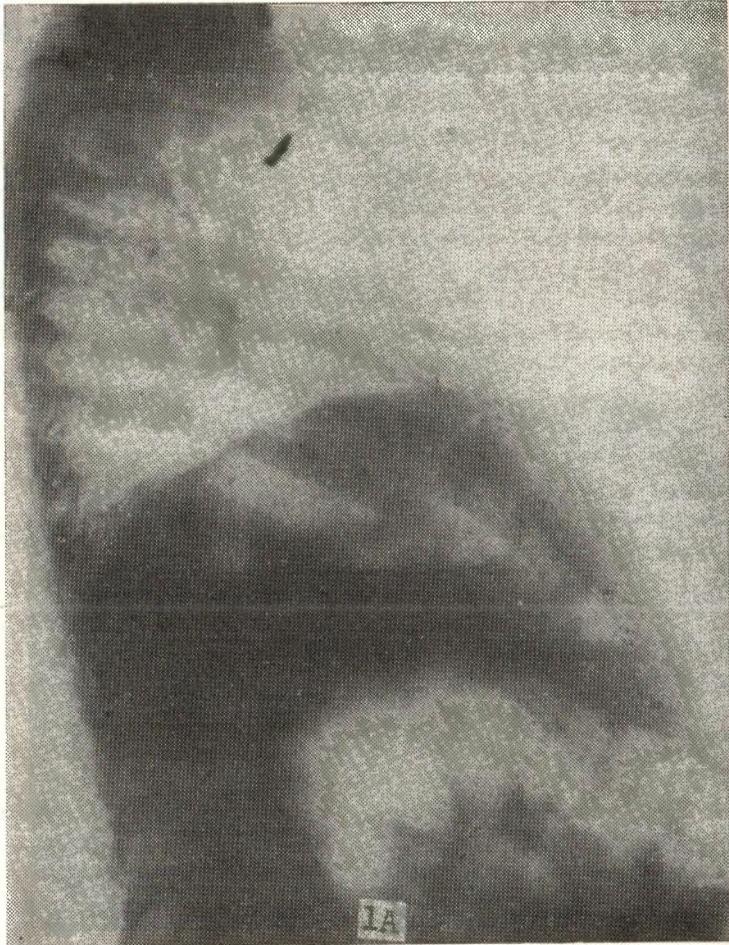


Eosinofilia Tropical - Radiofoto Nº 1 - Primer caso.

Exámenes complementarios

Tratamiento con XX y Y (Z) (19-11-59)  
Tercera vez (17-III-59)

Historia hospitalaria



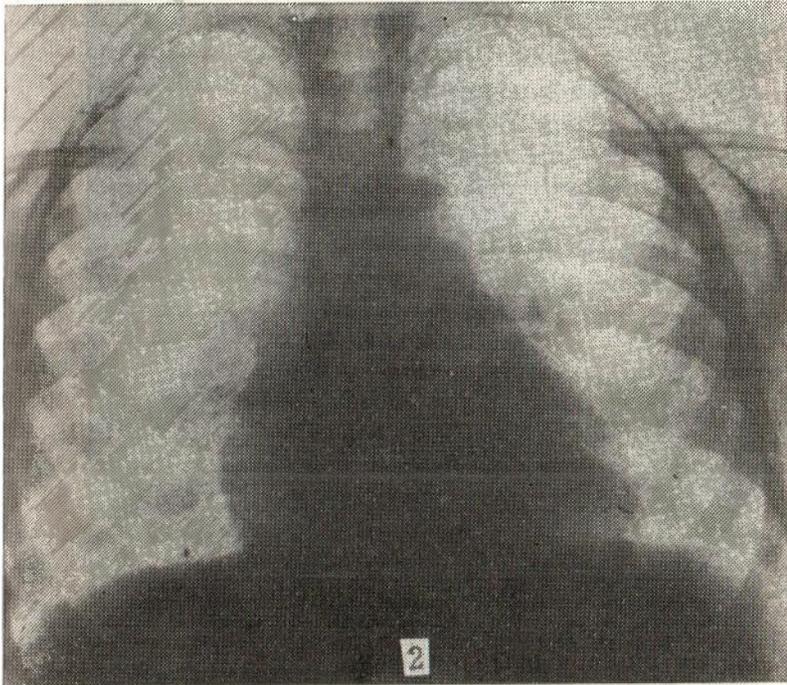
Eosinofilia Tropical - Radiofoto Nº 1A - Primer caso.

artico:

Este caso muestra un primer estado de gravedad de una Eosinofilia Tropical por las siguientes razones:

- 1) Cauda constrictiva protruyente central de 10 cm que se extiende a la base del cráneo y a la base de la columna cervical hasta el Anus.

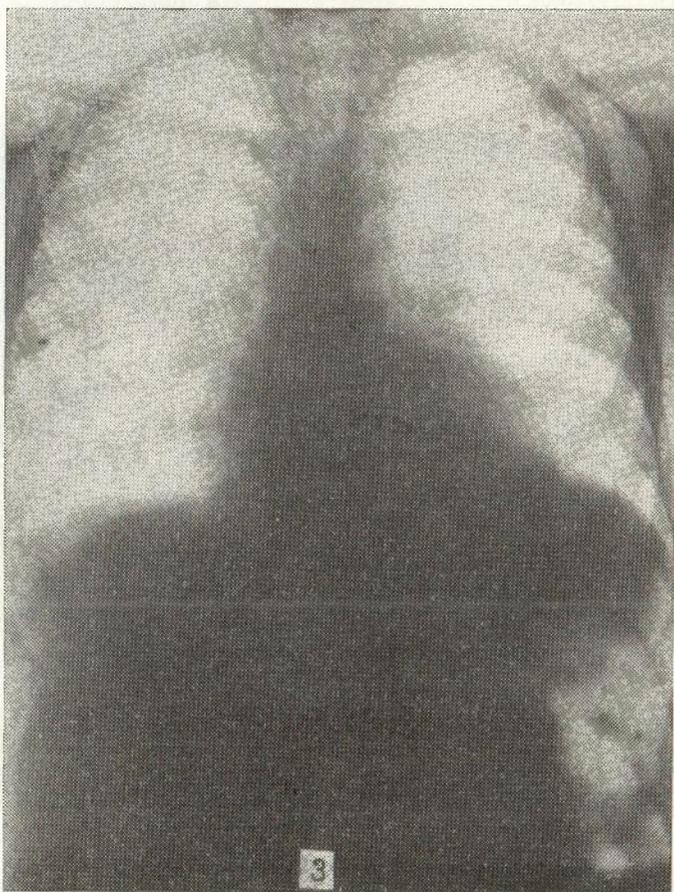
No se logró obtener un cultivo de *Strongyloides* en el material que se envió al laboratorio de Parasitología de la Universidad de la Habana.



Eosinofilia Tropical - Radiofoto N° 2 - Primer caso.

Eosinofilia Tropical - Radiofoto N° 3 - Primer caso.

Este caso muestra un primer estado de gravedad de una Eosinofilia Tropical por las siguientes razones:



Eosinofilia Tropical - Radiofoto N° 3 - Primer caso.

## Comentarios:

En este caso creemos haber estado en presencia de una Eosinofilia Tropical, por las siguientes razones:

- 1) Cuadro asmático persistente durante un mes que no mejoró con la terapia anti-espasmódica y especialmente como suele hacerlo el Asma.
- 2) No se logró comprobar la existencia de TBC por ninguno de los medios clásicamente aconsejados.
- 3) Presencia de parasitosis (*Estrongiloides* y *Tricocéfalos*) que desapareció con la terapia anti-parasitaria, a pesar de lo cual la Leucocitosis con Eosinofilia persistió y ésta llegó a alcanzar una cifra absoluta superior a 5.000 eosinófilos x Mmt.3 (5.222 en marzo 3 de 1959).
- 4) Coexistencia de cuadro asmático, a veces coqueluchoide, con hepatomegalia apreciable, con leucocitosis eosinofílica persistente y con signos radiológicos pulmonares similares a los clásicamente descritos en la Eosinofilia Tropical, en un niño vacunado contra Tosferina y procedente de un clima cálido (Puerto Berrío-Antioquia-Colombia).

NOTA: No se hizo terapéutica arsenical porque cuando se planteaba la posibilidad diagnóstica de Eosinofilia Tropical fue retirado del servicio.

## CASO Nº 2

Historia Clínica Nº 132982

Niño H. B. R. de 3 años de edad, natural de San Jerónimo (Ant.), que llega a consulta externa del hospital el día 23-V-59.

Antecedentes familiares sin importancia. Familia de situación socio-económica baja.

Antecedentes obstétricos normales.

Antecedentes personales: crecimiento y desarrollo retardados. Alimentación carencial. Vacunado contra viruela y Poliomiélitis.

## Enfermedad actual:

Consulta en 23-V-59 porque desde hacía 20 días (3-V-59) venía presentando diarrea cafésuzca, muco-sanguinolenta, con pujo y dolor abdominal; palidez de intensidad creciente; anorexia marcada, asé-

nia y fiebre diaria. Desde hacía 7 días: edema palpebral y de los miembros inferiores.

Exámen clínico a su ingreso: Niño de 3 años de edad, con peso de 10.500 gms., talla de 85 ctms., presión arterial de 85/60, pulso 130 x Minuto, temperatura de 38,3 centígrados, con palidez intensa de piel y mucosas, edema palpebral, y muy irritable. Hepatomegalia que desborda 4 cmts. el margen costal derecho, sin esplenomegalia. Poli-micro-adenopatías inguinales, y cervicales. Los demás órganos y aparatos sin particularidad.

**Curso y evolución:** Ingresó al servicio en 23-V-59 y salió por mejoría en 6-VIII-59.

Su evolución hospitalaria se resume así: marcada palidez por intensa anemia, a pesar de repetidas y frecuentes transfusiones de sangre completa. Persistencia de diarrea negruzca de poca intensidad, oscilante entre 3 y 5 deposiciones diarias, la cual se suspendió a partir del 29-VI-59 con el tratamiento anti-parasitario. Despreciable progreso en peso. Fiebre persistente de amplias oscilaciones, con aizas vesperales, hasta 24-VI-59, a partir del cual tiempo no volvió a presentarse fiebre. Pérdida del edema. Persistencia de la hepatomegalia, sin esplenomegalia. Ausencia de manifestaciones respiratorias, hasta el día 24-VI-59, cuando sufrió una CRISIS ASMATIFORME, súbita e intensa, caracterizada por: disnea expiratoria intensa, estridor expiratorio, estertores sibilantes abundantes y difusos en ambos campos pulmonares, con fiebre a 39 centígrados, crisis que cedió rápidamente con tratamiento a base de antibióticos y Prednisona y que nunca se repitió durante su estada en el servicio.

### Exámenes auxiliares:

I. D. R. de Mantoux al 1 x 100 ..... negativa.

Eritrosedimentación alta, así:

70 mmts. lera. hora ..... 16- VI -59 (West)

30 mmts. lera. hora ..... 3-VII -59 (West)

45 mmts. lera. hora ..... 16-VII -59 (Winthrobe)

40 mmts. lera. hora ..... 4-VIII-59 (West)

### Leucogramas:

20.510 leuc. con 4% de Eosinófilos .... 23-V -59

10.450 leuc. con 12% de Eosinófilos .... 25-V -59

16.000 leuc. con 29% de Eosinófilos .... 27-V -59 (4.640 Eos. x Mmt. 3)

7.350 leuc. con 18% de Eosinófilos .... 16-VI-59  
 16.000 leuc. con 18% de Eosinófilos .... 22-VI-59  
 13.400 leuc. con 3% de Eosinóf. .... 3-VII -59 Trat. con Prednisona).  
 8.550 leuc. con 18% de Eosinóf. .... 16-VII -59  
 12.950 leuc. con 14% de Eosinóf. .... 4-VIII-59

**MIELOGRAMAS:**

Mayo 24-59: "En la medula no hay signos leucémicos. Es una medula hiperplásica, con aumento de células de todas las series, especialmente de la roja. En la serie blanca llama la atención el notable aumento de EOSINOFILOS:

Mielocitos Eosinófilos ..... 10%  
 Metamielocitos Eosinófilos ..... 9%  
 Eosinófilos no-segmentados ..... 10%  
 Eosinófilos segmentados ..... 25%

Junio 22-59: "Hay gran hiperplasia de la serie roja, con EOSINOFILIA NOTABLE:

Promielocitos Eosinófilos ..... 2%  
 Mielocitos Eosinófilos ..... 5%  
 Metamielocitos Eosinófilos ..... 4%  
 Eosinófilos Segmentados ..... 16%

**Eritrogramas:**

Hb.:4 gms.% Eritrocitos .... 2.000.000 x mmt.3 ..... V-25-59  
 Hb.:5.5 gms.% Eritrocitos .... 2.300.000 x mmt.3 ..... VII-16-59  
 Hb.:8.7 gms.% Eritrocitos .... 3.500.000 x mmt.3 ..... VIII- 4-59

**Serología:** Kahn negativo ..... VII- 8-59

**Hemoparásitos:** Negativo ..... V-26-59

**Ex. coprológicos:**

Tricocéfalos X ..... V-26-59  
 Negativo ..... VI- 4-59  
 Anquilostoma XXX ..... VI-25-59  
 Anquilostoma XXX-Tricocéfalos X ..... VII- 3-59  
 Giardias XX-Anquilostomas X ..... VII-29-59

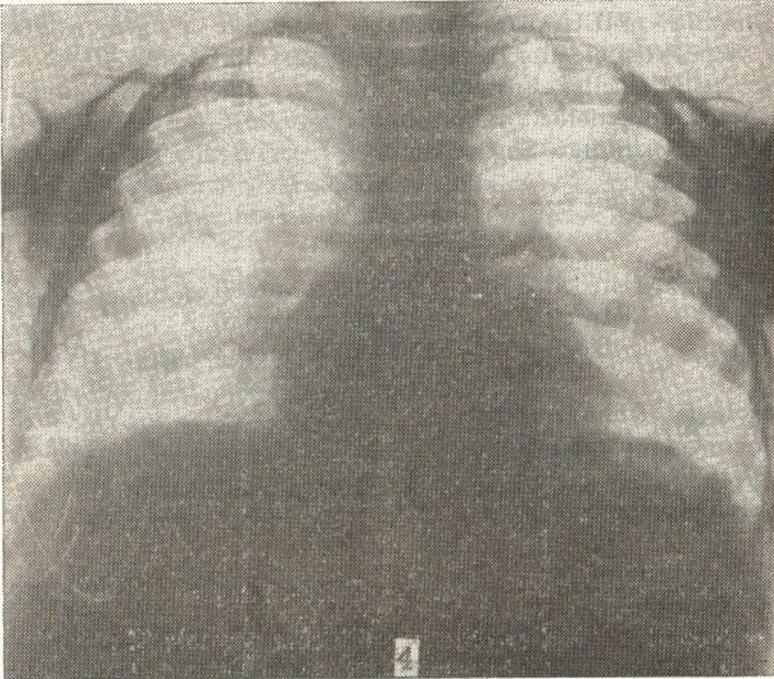
**Recto-sigmoidoscopia en 10-VI-59:** Se examina la mucosa intestinal hasta un trayecto de 19 cms. y no se encuentra lesión aparente. En el examen se hizo toma de materias fecales cuyo examen microscópico dio como resultado escasos huevos de anquilostoma y Trofozoitos y prequistes de Amiba histolítica en escasa cantidad.

**Estudio Radiográfico de Tórax:**

- 19-VI-59: "No se observan signos de lesión pleuro-pulmonar. La imagen cardiaca es de aspecto normal".
- 25-VI-59: "Sombras hiliares aumentadas en extensión y densidad; pequeños y pocos focos densos en las regiones vecinas, sin duda bronco-neumónicos". (Esta radiografía fue tomada durante el cuadro asmático agudo).

**Biopsia hepática por punción:**

15-VII-59: Aspecto de hígado esencialmente normal.



Eosinofilia Tropical - Radiofoto Nº 4 - Segundo caso.



Eosinofilia Tropical - Radiofoto N° 5 - Segundo caso.

#### **Tratamiento:**

Complejo B-Hierro oral.

Tetracloroetileno-Wintodón-Aralén-Hexil-Resorcinol

Meticorten y tetramicina para la crisis asmática.

Transfusiones de sangre total en número de 8, c/u. de 15 cc. x Kgm. de peso.

#### **COMENTARIOS:**

Creemos que este segundo caso pudo haber sido también el de una Eosinofilia Tropical por la persistencia de la fiebre, de la Hepatomegalia, sin esplenomegalia, de una Eosinofilia apreciable que llegó a alcanzar la cifra de 4.64 eosinófilos x Mmt<sup>3</sup>, que descendió en forma también notable mediante el tratamiento con Prednisona, para volver a elevarse una vez suspendida esta droga, y por la presentación de un síndrome asmatiforme acompañado de imágenes radiológicas pulmonares anormales.

No obstante, este cuadro es ampliamente sugestivo de una anemia Tropical por anquilostomas y de Amibiasis.

Sin embargo, presentó una eosinofilia muy superior a la que habitualmente se encuentra en la anquilostomiasis, aún en las formas más intensas.

### S U M A R I O :

- 1) Se hace una descripción tan completa como posible de la entidad nosológica denominada EOSINOFILIA TROPICAL.
- 2) Se hace la presentación de dos casos clínicos, estudiados en el Departamento de Pediatría de la Facultad de Medicina - Universidad de Antioquia, Hospital de San Vicente de Paúl, caracterizados por manifestaciones respiratorias asmatiformes cambios radiológicos torácicos, hepatomegalia y persistente leucocitosis con eosinofilia, la cual llegó a ser en ambos casos superior a 2.500 eosinófilos x Mmt<sup>3</sup>.

Por lo anterior, nuestras dos presentaciones, creemos, son fuertemente sugestivas de Eosinofilia Tropical.

### B I B L I O G R A F I A

- (1) - **Sanjivi, K. S. Triruvengadam, K. V. and Friedmann, H. C.**—“Tropical Eosinophilia treated with ACTH”. Diseases of the chest. XXVIII, (1). 77-8. 1955.
- (2) - **Osimani, J. J.**—“El síndrome Larva mingrans Visceral como causa de eosinofilia elevadas y persistentes en Pediatría”, Archivos de Pediatría del Uruguay. XXVII (8) 558-563. 1956.
- (3) - **Webb, J. K. G.**—“Diseases of the respiratory system”. - **Trowell, H. C. and Jelliffe, D. B.**—Diseases of children in subtropics. 1<sup>o</sup> ed. Edward Arnold Ltd. London 1958. p. 223-229.
- (4) - **Handengue, A. - Launay, C. et Rouffet, L.**—“Un cas d, eosinophilie dite tropicale chez un enfant”. La Presse Medicale-62, (43) 913-915, 1954.
- (5) - **Gault, E. W. and Webb, J. K. G.**—Tropical Eosinophilia. Preliminary communication. Lancet 273 (10) 471-72. 1957.
- (6) - **Dent, J. H.**—“Eosinophilia in children”. Annals Allergy 12 (5) 579-84. 1954.
- (7) - **Cartex, H. F. - Wedd, G. and D. Abrera, V. St.**—E. Tropical Eosinophilia. Ind. Med. Gaz. 81. 284-85. 1946.

## EVALUACION DE ALGUNAS PRUEBAS DE FUNCION RENAL DE UTILIDAD CLINICA (1)

Dr. Guillermo Latorre R. (2)

Para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades del riñón se requiere de un conocimiento completo de su fisiología. Esto se logra por medio de algunas pruebas que permiten medir sus diversas funciones en condiciones diferentes, pero para ello es de primordial importancia el conocimiento racional de cada una de dichas pruebas, de modo que se pueda efectuar una valoración adecuada de las funciones renales y de sus mecanismos de operación.

Es importante antes de analizar la utilidad de algunas de las pruebas de función renal conocer la cantidad de tejido que puede destruirse o lesionarse antes de que se presente algún impedimento renal. Esto ha sido estudiado por algunos investigadores, quienes han encontrado que la remoción de dos terceras partes del tejido renal no modifica las pruebas de depuración por debajo de los valores inferiores de normalidad (1). También ha sido demostrado que la cantidad de tejido funcional del riñón debe reducirse a una tercera parte de lo normal antes de que alguna parte de los metabolitos que normalmente son excretados por el riñón empiecen a retenerse (2). Igualmente se ha encontrado que en animales vueltos unilateralmente anúricos o casi anúricos por constricción de la arteria renal, la remoción del riñón normal es seguida por una recuperación o una normalización en la formación de orina, presentándose además una elevación de las pruebas de depuración a niveles iguales o mayores a los obtenidos para el mismo riñón antes de la constricción (3).

Lo anterior es importante tenerlo presente en el estudio de la función renal, pues con ello se manifiesta la magnitud del daño requerido para que se presenten alteraciones manifiestas de la función

---

(1) Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

(2) Miembro de Número de la Academia de Medicina de Medellín.

renal. Es muy posible que este mecanismo de reserva funcional del riñón sea efectuado por una hipertrofia histológica y funcional del tejido renal sano, pero de todos modos el hallazgo de alteraciones en pruebas de función renal, es un índice de que el daño es considerable.

En el presente trabajo solo se mencionarán las pruebas de función renal que pueden y deben hacerse en los estudios clínicos de rutina en pacientes renales, sin entrar a describir las pruebas funcionales más complejas cuyo empleo se limita casi exclusivamente a la investigación científica.

### **Prueba de concentración y diuresis en el hombre.**

La determinación de la habilidad del riñón para concentrar y diluir orina es una de las mejores pruebas utilizables para el estudio de la función tubular del riñón, siendo particularmente importante la investigación del poder de concentración. La fijación de la densidad específica en la vecindad de 1,010, que es la misma del filtrado glomerular, cuando se efectúa una restricción de la ingestión de líquidos indica que el parénquima renal está tan severamente lesionado que no es capaz de efectuar ningún trabajo osmótico. Riñones normales pueden concentrar orina hasta dar valores de densidad específica de 1,035 o más cuando se restringe la ingestión de líquidos y se ingiere una dieta rica en proteínas. Igualmente, los riñones normales pueden diluir orina hasta densidades específicas de 1,000 si se administra agua en cantidades apreciables. En esta forma, un amplio margen de habilidad para concentrar y diluir orina, es un índice de que existe un parénquima renal versátil y sano.

Para la prueba de concentración, el paciente no ingiere alimento y agua después de la última comida del día. A la mañana siguiente se vacía la vejiga y se colectan muestras 1 y 2 horas más tarde para anotar la máxima densidad específica corregida, la cual deberá ser mayor de 1,020. Aunque este grado de deshidratación no produce orinas de máxima densidad específica, si da al menos resultados comparables seguros. Cuando la orina contiene glucosa, proteínas o úrea, deben efectuarse correcciones (4). La ejecución de la prueba de concentración se dificulta en pacientes ambulatorios y está contraindicada en pacientes con marcada elevación del nitrógeno ureico de la sangre, edema o infección activa del tracto genito-urinario (5). Además, la ingestión de proteínas y líquidos en los días que preceden a la prueba puede variar sus resultados (6). Si se reemplazara la determinación de la densidad específica por la determinación de la concentra-

ción osmolar de la orina, se avanzaría en la elaboración de la prueba de concentración, pero hasta el presente la determinación de la concentración osmolar solo se usa en trabajos de investigación.

La prueba de dilución se debe efectuar en pacientes que no concentran, después de vaciar la vejiga e ingerir 1 litro de agua con el estómago vacío. La colección de 4 períodos consecutivos de 30 minutos, deberá suministrar muestras de orina de un volumen mayor y la densidad específica deberá caer entre 1,000 y 1,004. Cuando la densidad específica no cae por debajo de 1,005 se puede tener la seguridad de que el impedimento renal es mayor que cuando solo existe una falta de concentración (4).

La determinación de la densidad específica no debe efectuarse en muestras colectadas en frascos lavados con detergentes, ya que dichas sustancias disminuyen la tensión superficial y aumentan la densidad específica. Tampoco deben efectuarse en orinas calientes acabadas de eliminar puesto que los densímetros generalmente se calibran para temperaturas más bajas que la temperatura corporal. La mayoría de los densímetros vienen calibrados para efectuar mediciones a 15° o 15,5°C y la determinación de la densidad específica debe siempre corregirse agregando al valor obtenido 0,001 por cada 5°C de aumento de la temperatura de la orina por encima del valor de calibración indicado (7). Es de suma importancia la obtención de densímetros bien calibrados; siempre debe chequearse todo densímetro nuevo haciendo determinaciones de la densidad específica de agua destilada, puesto que es muy frecuente que los densímetros o urinómetros que se encuentran en el comercio son de pésima calidad.

En estas condiciones la prueba de concentración y diuresis tiene utilidad en el análisis de la función tubular, siempre que se ejecute cuidadosamente y se tenga seguridad de que se llenan todas las condiciones técnicas.

### **Prueba de excreción del rojo de Fenol (Fenolsulfoftaleína)**

La excreción del rojo de fenol tiene un interés particular, no solo por su utilidad en la investigación de la función tubular del riñón, sino también por el papel desempeñado en la historia de la fisiología renal. El rojo de fenol fue introducido por Rowntree y Gegaghty (8) en 1910 como una prueba de función renal, después de estos investigadores haber encontrado que dicho colorante era excretado rápidamente por los riñones. El valor de esta prueba, más conocida con el nombre de prueba de excreción de la fenolsulfoftaleína, reside en la

correlación empírica de sus resultados con algunos datos clínicos, generalmente sin entrar a considerar el mecanismo de excreción del colorante.

La prueba de excreción del rojo de fenol consiste en inyectar por vía intravenosa o intramuscular, una cantidad exactamente conocida del colorante y determinar el porcentaje recuperado en la orina durante un período fraccionado, generalmente de una hora. Se emplean para la prueba ampollas de 1 ml. que contienen 6 mg. de rojo de fenol, pero el uso de vías distintas de administración, la utilización de sustancias que modifican la velocidad de absorción del colorante (9), el empleo en algunas ocasiones de sondas para la obtención de la orina y el fraccionamiento variable del período de recolección efectuado por cada investigador, hacen que el porcentaje de colorante que se recupera presente un margen amplio de normalidad.

La técnica empleada por nosotros para la ejecución de esta prueba consiste en la administración intravenosa del colorante, el fraccionamiento del período total de recolección de orina en dos períodos de 20 y 40 minutos, que nos permite además efectuar el cálculo del porcentaje de rojo de fenol excretado en 1 hora y el vaciamiento espontáneo de la vejiga siempre que ello sea posible. Antes de la inyección del colorante acostumbramos hacer ingerir al sujeto 250 ml. de agua con el fin de promover una diuresis adecuada. Con este procedimiento hemos encontrado que un sujeto normal excreta durante el período de 20 minutos que sigue a la inyección del colorante  $48,2\% \pm 5,1$  y en 1 hora  $68,0\% \pm 6,15$ . En pacientes que presentan algún impedimento de la función renal la excreción de rojo de fenol nunca alcanza a un  $30,0\%$  durante los primeros 20 minutos de recolección y la excreción en 1 hora siempre es menor de  $50,0\%$  (10). Estos valores son similares a los obtenidos por algunos investigadores en sujetos normales, los cuales oscilan entre  $66,5$  y  $69,5\%$  de excreción de rojo de fenol en 1 hora (8, 11, 12).

Al considerar la utilidad de la prueba de excreción del rojo de fenol hay que tener presente que la fijación del colorante a las proteínas y otros factores no completamente conocidos, solo dejan filtrable un  $20\%$  de éste, lo que hace que la excreción de rojo de fenol se efectúe en un  $94\%$  por actividad tubular y solo un  $6\%$  por filtración glomerular (13). En estas condiciones la prueba de excreción de rojo de fenol tiene utilidad en el análisis de la función tubular, ya que la pequeña proporción que se excreta por el glomérulo poco afecta el resultado total de la prueba.

## Prueba de retención del para-amino-hipurato sódico

Numerosas investigaciones han sido efectuadas desde que H. W. Smith demostró que los túbulos renales poseen una habilidad específica para la excreción de para-amino hipurato sódico (PAH) y otras sustancias con estructura química similar (14). Sin embargo, el empleo de esta sustancia en pruebas clínicas de rutina ha sido difícil por las limitaciones de orden técnico y por el hecho de que en condiciones patológicas las células tubulares no son capaces de excretar completamente el PAH, lo que hace que la relación de extracción de dicha sustancia descienda de los valores normales de 92% a valores que oscilan entre 40 y 70%.

El empleo del PAH en pruebas clínicas de rutina fue recientemente introducido por Winter (15), quien omitiendo los procedimientos usuales para las técnicas de depuración describió una prueba de retención de esta sustancia. Para lo anterior se sirvió como analogía del uso de la bromosulfaleína, que como bien se sabe es una sustancia eliminada por el hígado y que se utiliza como prueba de función hepática. En esta prueba se determina la concentración del colorante que permanece en el plasma después de cierto intervalo y se compara con el valor inicial.

La técnica empleada para la ejecución de la prueba de retención del PAH consiste en la administración de 2 gms. de dicha sustancia en solución al 20% durante un período de 5 minutos y la toma de muestras para determinar su concentración en la sangre a los 10 y a los 40 minutos de iniciada su administración. Con los valores obtenidos se determina el porcentaje de retención de PAH por medio de la fórmula:

$$\% \text{ Retención de PAH} = \frac{\text{Concentración de PAH a los 40 min.}}{\text{Concentración de PAH a los 10 min.}} \times 100$$

Con este procedimiento hemos encontrado que el porcentaje de retención normal de PAH es de  $16,75 \pm 2,35$ . En pacientes que presentan algún impedimento de la función renal la retención de PAH es siempre mayor de 20,0% y en un 90,0% de estos pacientes mayor de 25,0% (10). Los valores obtenidos por nosotros son un poco más bajos que los obtenidos por Winter (15), quien encontró que la retención normal de PAH era de  $20,0 \pm 3,0\%$  y difieren también en que muchos de sus pacientes no presentan un aumento del porcentaje de PAH retenido.

Para considerar la utilidad del empleo de la prueba de retención del PAH hay que tener presente que su excreción se efectúa en un 20% por filtración glomerular y en un 80% por excreción tubular. En estas condiciones dicha prueba puede ser una verdadera medida de la actividad funcional de los túbulos, aunque puede presentarse también alterada cuando existe un daño en la función glomerular. Además, la simplicidad y rapidez del método, y su utilidad en los casos en los cuales se dificulta o no puede efectuarse otra prueba de función renal, hacen muy valiosa la información obtenida con la prueba de retención de PAH.

### Depuración de la Urea

De todas las sustancias que se encuentran en la orina, la urea es la que tiene un mayor interés para el fisiólogo y para el clínico. Es el principal producto nitrogenado final del metabolismo de las proteínas, y además del agua, el principal constituyente de la orina. Debido a que la depuración de la urea es una de las pruebas de función renal más ampliamente utilizadas, es de mucha importancia el conocimiento de los factores fisiológicos que intervienen en su excreción.

Algunos investigadores a principios del presente siglo iniciaron la evaluación de la actividad renal por medio de una prueba dinámica, es decir, una prueba que relacionara la cantidad de urea excretada por unidad de tiempo con la cantidad presente en cada centímetro cúbico de orina, y aún más, demostraron que la velocidad de excreción de la urea (OV), era directamente proporcional al contenido de urea en la sangre, S, siempre que el flujo urinario fuera apreciable (13). Estos conceptos fueron nuevamente examinados por otros investigadores, habiéndose encontrado que la expresión  $OV/S$  era constante para un individuo, siempre que el flujo de orina excediera un cierto límite, que se considera generalmente de 2,0 cc. por 1,73 m<sup>2</sup>. de superficie corporal (16). Cuando el flujo de orina es mayor de esta cantidad, la depuración de la urea cae con el volumen de orina, considerándose que en estas condiciones la depuración es proporcional a la raíz cuadrada del flujo, es decir que la depuración es igual a  $OV/S \times 1/\sqrt{V}$  lo que es equivalente a  $O\sqrt{V}/S$ . Trabajos efectuados para relacionar estos cambios en los valores de las depuraciones de la urea de acuerdo con el flujo urinario llevaron a que se definiera la expresión  $OV/S$  como depuración "máxima" y la expresión  $O\sqrt{V}/S$  como depuración "standard" de la urea (17). Sin embargo el término depuración "standard" se considera desafortunado, por la introducción del radical raíz cuadrada; el llamar  $O\sqrt{V}/S$  "depuración"

es impropio, ya que esta fórmula no significa volumen virtual de sangre depurada, sino simplemente el producto de una operación matemática en la cual la verdadera depuración,  $OV/S$ , se multiplica empíricamente por  $\sqrt{V}$ . En estas condiciones la depuración "standard", aunque adecuada para propósitos clínicos, no representa un valor verdadero de depuración.

En los cálculos de las depuraciones "máxima" y "standard",  $V$  debe corregirse para una superficie corporal de  $1,73 \text{ m}^2$ , valor considerado como una superficie corporal media para el adulto (13). La depuración de la urea debe siempre calcularse como depuración plasmática,  $OV/P$ , más bien que como depuración en sangre, ya que la urea es excretada únicamente por filtración y solo dicha depuración plasmática puede ser comparable con la depuración de la inulina y otras sustancias que son depuradas del plasma. La depuración "máxima" oscila entre  $60,0$  y  $95,0 \text{ ml./min.}$ , con un valor medio de  $75,0 \text{ ml./min.}$ , mientras que los valores de la depuración "standard" varían entre  $40,0$  y  $65,0 \text{ ml./min.}$ , con un valor medio de  $54,0 \text{ ml./min.}$  Se acostumbra dividir los valores de depuración "máxima" y "standard" obtenidos por  $75$  y  $54$ , respectivamente, y multiplicarlos por  $100$ , para expresar los resultados como porcentaje de lo normal.

La depuración "máxima" (verdadera),  $OV/P$ , mantiene una relación fisiológica simple con la filtración glomerular, y para estudios fisiológicos y clínicos su cálculo es útil. La depuración plasmática de la urea representa el volumen de plasma teórico, completamente depurado de urea en un minuto y corresponde a  $30 - 60\%$  de la depuración de la inulina, de acuerdo con el volumen urinario. Aunque la urea se filtra totalmente y no hay evidencia de que se destruya en el sistema tubular, la depuración es menor que la filtración glomerular por la cantidad apreciable de dicha sustancia que se difunde nuevamente a la circulación a través de los túbulos.

A pesar de que la depuración de la urea no puede considerarse como la prueba más fiel para la interpretación de los cambios fisiopatológicos que comprometen alteraciones de la filtración glomerular, la facilidad y rapidez con que puede ejecutarse, hace que esta prueba siga considerándose inigualable. Pero en su elaboración debe tenerse un cuidado escrupuloso en la determinación de la urea en sangre y orina, y en la recolección de la orina.

### **Depuración de cromógeno (Creatinina endógena)**

De las sustancias que el riñón puede excretar y para la determinación de las cuales existen métodos analíticos comunes, la crea-

tinina es la que mayormente puede ser concentrada en la orina. Este hecho llevó a Rehberg a sugerir que la velocidad de excreción de la creatinina exógena pudiera utilizarse en la determinación de la filtración glomerular (18). Después de este investigador han aparecido un gran número de publicaciones, especialmente en la literatura Europea, en las cuales se considera la utilidad de esta depuración para la medición de la filtración glomerular. A pesar de la valiosa información que se puede obtener por esta depuración, el hecho de que la creatinina tenga que administrarse en cantidad suficiente para elevar su nivel en el plasma a valores que oscilan entre 7 - 15 mg.%, hace que esta prueba sea empleada más para investigación científica que para rutina clínica.

La depuración de la creatinina endógena, efectuada con la sustancia o sustancias endógenas que desarrollan color con picrato alcalino, ha sido recomendada para la medición de la filtración glomerular en el hombre (19, 20).

La concentración de cromógeno (creatinina endógena) en filtrados plasmáticos varía de 0,64 a 1,10 mg.%; estos valores difieren ligeramente de acuerdo con la naturaleza del agente precipitante usado y del método analítico empleado. Igualmente, la depuración de la creatinina endógena varía de acuerdo con el método utilizado en su determinación, siendo sus valores similares a los de la depuración de la urea cuando se emplea para la determinación el método de Folin-Wu con un filtrado de tungstato, mayores que los de la depuración de la inulina si se emplea un filtrado de hierro, e igual a la depuración de la inulina con un filtrado de tungstato y efectuando la determinación por el método enzimático de Miller y Dubos (13). Sin embargo, los métodos anteriores para la determinación de la depuración de la creatinina endógena no son tan empleados en clínica como el método de Popper, Mandel y Meyer, en el cual se hace un filtrado de ácido pícrico. Por este método, la relación de depuración de creatinina endógena/inulina en sujetos normales oscila entre 0,73 y 1,17, con un valor promedio de 1,03, mientras que en sujetos con nefritis la relación varía entre 0,85 y 1,87, con un valor promedio de 1,22 (20).

La similitud entre las depuraciones de la creatinina endógena y de la inulina, aún en enfermedades renales, ha hecho de la depuración del cromógeno una prueba clínica muy útil en la determinación de la filtración glomerular (21), aunque existen reservas por las discrepancias que se presentan en algunas oportunidades.

## RESUMEN

El médico cuenta para la evaluación de la función renal, además de los resultados obtenidos en el análisis de orina y en la determinación del nivel del nitrógeno ureico y de la urea en la sangre, con otras pruebas más eficientes. La función tubular puede valorarse por medio de las pruebas de concentración y diuresis, de excreción de rojo de fenol y de retención de PAH. La valoración de la función glomerular puede hacerse por medio de las depuraciones de la urea y de la creatinina endógena.

Para analizar la utilidad de las pruebas de función renal para el empleo clínico hay que tener presente que éstas solo se alteran cuando la lesión del riñón alcanza una gran severidad. También hay que anotar que las pruebas de función renal solo tienen valor cuando son ejecutadas cuidadosamente y se tiene seguridad de que fueron llenadas escrupulosamente todas las condiciones técnicas.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.—**Hayman, J. M., Jr., Martin, J. W., Jr. and Miller, M.**—Renal function and the number of glomeruli in the human kidney. *Arch. Int. Med.* 64:69, 1939.
- 2.—**Karsner, H. T., Bunker, H. A., Jr. and Grabfield, G. P.**—A note on the immediate effects of reduction of kidney substance. *J. Exp. Med.* 22:544, 1915.
- 3.—**Surtshin, A. and Latorre, G.** Effects of contralateral nephrectomy on renal function depressed by previous unilateral renal arterial constriction. *Am. J. Physiol.* 182:524, 1955.
- 4.—**White, H. L.** Physiology of the normal kidney: Clinical Applications. *Am. Pract. and Digest. of Treatment.* 1:630, 1950.
- 5.—**Dustan, H. P. and Corcoran, A. C.** Functional interpretation of renal tests. *Med. Clin. N. Amer.* 39:947, 1955.
- 6.—**Epstein, F. H., Kleeman, C. R. and Hendrikx, A.**—The influence of bodily hydration on the renal concentrating process. *J. Clin. Invest.* 36:629, 1957.
- 7.—**Peters, J. P. and Van Slyke, D. D.** Quantitative Clinical Chemistry. Vol. 2, Baltimore, The Williams and Wilkins Company, 1931, pág. 431.
- 8.—**Rowntree, L. G. and Geraghty, J. T.** An experimental and clinical study of the functional activity of the kidneys by means of

- phenolsulphonphthalein. *J. Pharmacol. and Exper. Therap.* 1:579, 1910.
- 9.—**De Felice, E. A., Baerle, R. R., Megirian, R. and Deaborn, E. H.**—The effect of hyaluronidase on absorption of subcutaneously administered phenol red. *Am. J. Med. Sc.* 232:562, 1956.
  - 10.—**Duque, I. y Latorre, G.**—La prueba de retención de para-aminohipurato sódico como índice de función renal. En preparación.
  - 11.—**Shaw, E. C.**—A Study of the curve of elimination of phenolsulphonphthalein by the normal and diseased kidneys. *J. Urol.* 13: 575, 1925.
  - 12.—**Chapman, E. M. and Halsted, J. A.**—The fractional phenolsulphonphthalein test in Bright's disease. *Am. J. Med. Sc.* 186: 223, 1933.
  - 13.—**Smith, H. W.** *The kidney. Structure and Function in Health and Disease.* New York, Oxford University Pres. 1951. pág. 65, 174, 191, 543.
  - 14.—**Smith, H. W., Finkelstein, N., Aliminosa, L., Crawford, B. and Graber, M.** The renal clearances of substituted hippuric acid derivatives and other aromatic acids in dog and man. *J. Clin. Invest.* 24:388, 1945.
  - 15.—**Winter, M.** The use of p-aminohippuric acid for the evaluation of renal function. *Acta Med. Scand.* 163:161, 1959.
  - 16.—**Austin, J. H., Stillman, E. and Van Slyke, D. D.**—Factors governing the excretion rate of urea. *J. Biol. Chem.* 46:91, 1921.
  - 17.—**Möller, E., Mc. Intosh, J. F. and Van Slyke, D. D.** Studies of urea excretion. II. Relationship between urine volume and the rate of urea excretion by normal adults. *J. Clin. Invest.* 6:427, 1929.
  - 18.—**Rehberg, P. B.** Studies on kidney function, I. The rate of filtration and reabsorption in the human kidney. *Biochem. J.* 20:447, 1926.
  - 19.—**Findley, T., Jr.** The excretion of endogenous "creatinine" by the human kidney. *Am. J. Physiol.* 123:260, 1938.
  - 20.—**Steinitz, K. and Türkand, H.** The determination of glomerular filtration by the endogenous creatinine clearance. *J. Clin. Invest.* 19:285, 1940.
  - 21.—**Brod, J. and Sirota, J. H.**—The renal clearance of endogenous "creatinine" in man. *J. Clin. Invest.* 27:645, 1948.

## ACCIONES CARDIOVASCULARES Y RESPIRATORIAS DEL EXTRACTO DEL HONGO LEPIOTA MORGANT (1)

Dr. Guillermo Cano Puerta

Pocos han sido los estudios farmacológicos efectuados sobre los principios activos de los Hongos Colombianos, mucho menos sobre especies venenosas.

En el presente trabajo se presentan algunos datos farmacológicos obtenidos con una muy reducida cantidad de Hongos. El Hongo en estudio se puede clasificar en la siguiente forma: Clase de los Eumicetos, Subclase de los Basidiomicetos, Orden, Himenomicetos, Grupo de las "Agaricáceas" y es la especie "Lepiota Morgani" relativamente común en Medellín. El Hongo adulto mide de 10-15 cm. de alto por 15-20 de ancho.

De acuerdo con los hallazgos, el principio activo del extracto del Hongo puede ser histamina o un potente liberador de histamina, motivo por el cual es tan importante continuar los trabajos sobre este, una vez que se consiga en forma abundante.

Si el principio activo del Hongo es un liberador de Histamina debe ocupar un lugar en la clasificación de sustancias que la liberan (1), exceptuando las enzimas proteolíticas (2) y los agentes sensibilizantes (antígenos).

### MATERIALES Y METODOS

Los extractos se prepararon peso en volumen.

#### EXTRACCION DEL PRICIPIO ACTIVO

a) **Extracto acuoso original.**—El Hongo se maceró con agua destilada durante 24 horas y se filtró, el filtrado se empleó en los estudios de toxicidad y en experimentos sobre la presión sanguínea y respiración.

(1) Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia - Medellín - Colombia.

b) **Extracto acuoso calentado.**—El extracto acuoso original que resultó con un elevado porcentaje de ácido sulfídrico, se evaporó casi a sequedad y se completó el volumen original con agua destilada, repitiéndose el procedimiento por cinco veces. Este extracto libre de ácido sulfídrico se empleó en el resto de los experimentos sobre presión sanguínea.

## PROCEDIMIENTOS FARMACOLOGICOS

**La Toxicidad.**—Se efectuó en ratones de 25 gm. por inyección intraperitoneal y en conejos de 1,5 kg. por vía intravenosa (vena marginal).

La presión sanguínea se obtuvo de la arteria carótida derecha con cánula de polietileno llena de solución salina fisiológica heparinizada.

**La respiración.**—Se recogió por medio de una cánula traqueal comunicada con un manómetro de agua y éste con un tambor de Marey.

Todas las inyecciones en los perros se dieron por la vena femoral derecha canulada con tubo de polietileno.

## RESULTADOS

### A) ESTUDIOS DE TOXICIDAD

#### 1) Toxicidad en ratones (Extracto acuoso original)

La LD<sub>100</sub> fue de 0,5 cc. para ratones de 25 gm. por vía intraperitoneal.

Los síntomas que se observaron fueron:

Parálisis de las extremidades anteriores a los 10 minutos, hipernea a los 12 minutos y paro respiratorio a los 15 minutos; al abrir el animal siempre se encontró un corazón activo.

#### 2) Toxicidad en conejos (Extracto acuoso calentado)

La LD<sub>100</sub> fue de 2 cc. para conejos de 1,5 kg. por vía intravenosa (vena marginal).

Los síntomas que se observaron fueron inmediatamente después de la inyección y en orden:

Hiperpnea, gran estimulación de las secreciones lacrimal y salivar.

Defecación, micción a los 15 minutos, convulsiones y muerte; al abrir el animal se encontró un corazón activo.

## B) ACCIONES EN LA PRESION SANGUINEA Y EN LA RESPIRACION

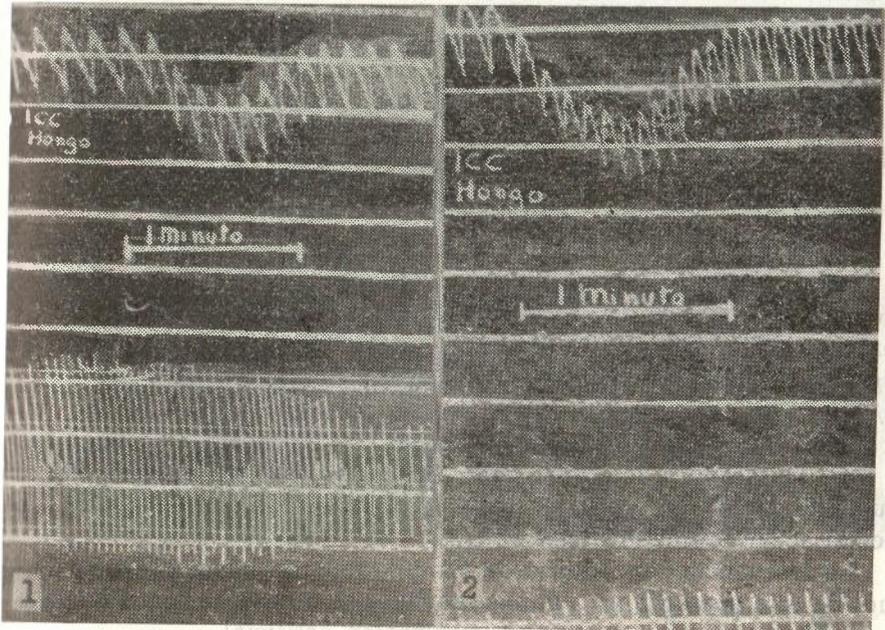
### 1) Acciones del extracto acuoso original

Se efectuaron en un total de 5 perros.

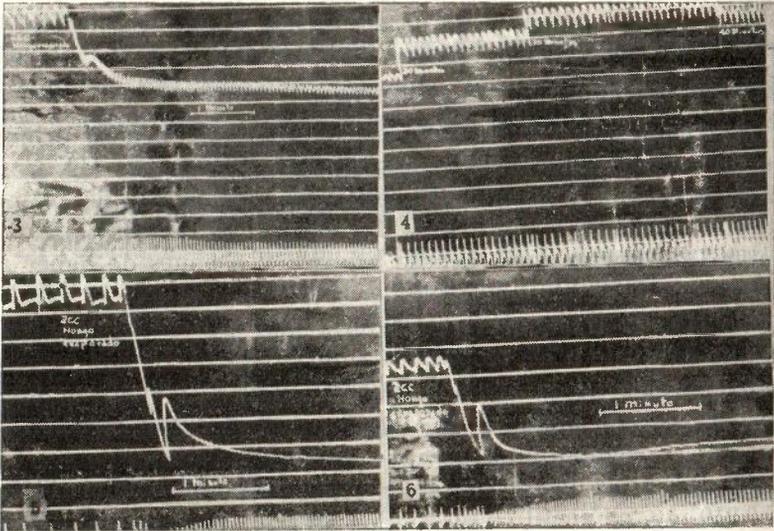
La inyección intravenosa de 1 cc. de extracto acuoso original produce una caída de la presión sanguínea de 12 mm. de Hg, la recuperación es rápida 1 minuto, la frecuencia respiratoria de 16/min. aumenta hasta 23/min. (figura N° 1). La caída de la presión sanguínea al inyectar 1 cc. del extracto acuoso original y después de haber administrado sulfato de atropina por vía intravenosa (1 mg/kg.) fue de 12 mm. de Hg., la frecuencia respiratoria aumentó de 8/min. a 13/min., lo que equivale a las respuestas anteriores (fig. N° 2).

Las respuestas de la acetilcolina, histamina y epinefrina (dosis de 0,010 mg. de cada una), no se alteraron por la administración del extracto acuoso original del hongo.

NOTA: Las dosis de sulfato de atropina empleada bloquean la acción de 0,010 mg. de acetil colina.



(Figura N° 1) - Administración de 1 cc. del extracto acuoso original del Hongo.  
(Figura N° 2) - Igual que el N° 1, pero después de sulfato de atropina (1 mg/kg. IV)



- (Figura Nº 3) - Administración de 2 cc. del extracto acuoso del Hongo después de haberse eliminado el H<sub>2</sub>S.
- (Figura Nº 4) - La presión sanguínea regresa a su valor original 40 minutos después de administrar el extracto acuoso evaporado.
- (Figura Nº 5) - La acción del extracto acuoso evaporado 10 minutos después de haber administrado sulfato de atropina (2 mg/kg.) IV.
- (Figura Nº 6) - Efecto del extracto acuoso evaporado en animales parcialmente recuperados.

## 2) Acciones del extracto evaporado

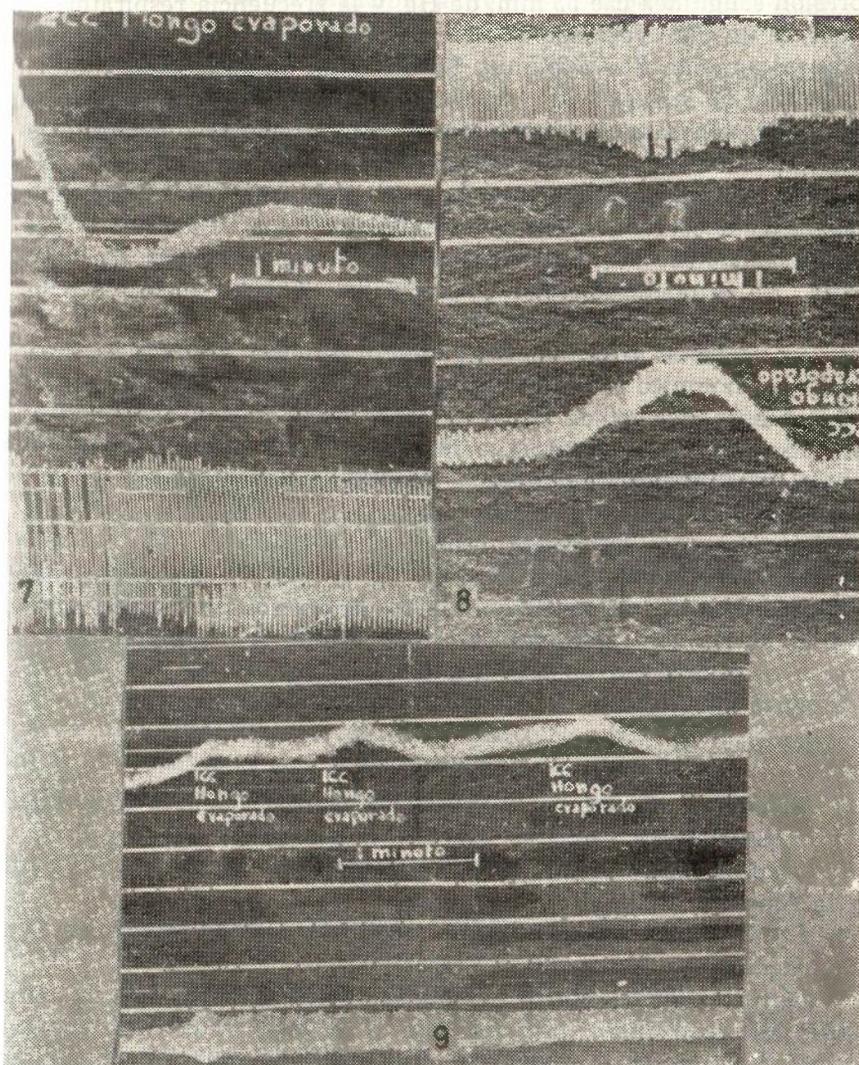
Se efectuaron en un total de 8 perros.

La inyección intravenosa de 2 cc. del extracto acuoso evaporado, produce una caída en la presión sanguínea de 40 mm. de Hg., la recuperación es lenta demorándose 40 minutos para regresar a lo normal (figs. Nros. 3-4). La frecuencia respiratoria de 7/min. aumenta hasta 19/min.

La acción del extracto acuoso evaporado en la presión sanguínea 10 minutos después de administrar 2mg/kg. de sulfato de atropina es muy dramático (fig. Nº 5), la presión sanguínea cae 60 mm. de Hg., la recuperación es muy lenta.

La frecuencia respiratoria de 5/min. aumenta hasta 27/min., después de este aumento en algunos animales se obtuvo un paro respiratorio del cual se recuperan con respiración artificial.

La acción del extracto acuoso evaporado sobre los mismos animales parcialmente recuperados en que la presión había regresado



(Figura Nº 7) - Respuesta al extracto del Hongo, antes de administrar un antihistamínico.

(Figura Nº 8) - Respuesta del Hongo después de un antihistamínico.

(Figura Nº 9) - La acción del extracto acuoso evaporado del Hongo se bloquea 20 minutos después del antihistamínico.

30 mm. de Hg., hacia lo normal (la caída original fue de 60 mm. de Hg.) y la frecuencia respiratoria a 8/min. (se observa en la fig. N° 6). La presión sanguínea cae 32 mm. de Hg. y la frecuencia respiratoria después de un paro correspondiente a la rápida caída de la presión sanguínea aumenta hasta 28/min. En animales atropinizados (fallo a la respuesta de la acetilcolina 0,010 mg), la respuesta depresora original de la presión sanguínea no se altera. La frecuencia respiratoria de 24/min. se reduce a 17/min. y después de 2 minutos aumenta a 33/min.

Las respuestas cardiovasculares y respiratorias se alteran en animales tratados con un antihistamínico 10-(2 dimetilamino -1- propil) fenotiazina\*, 250 mg. intravenoso aplicada en tres dosis. En las figs. Nros. 7-8 se puede apreciar el efecto del extracto acuoso evaporado antes y después del antihistamínico.

La caída de la presión sanguínea 3 minutos después de inyectar el antihistamínico y de una dosis de 2 cc. del extracto acuoso evaporado fue de 14 mm. de Hg. con rápida recuperación a lo normal; la frecuencia respiratoria de 32/min. aumenta hasta 40/min. durante la caída de la presión sanguínea, la amplitud respiratoria se hizo mayor. Presión sanguínea, frecuencia y amplitud respiratoria regresaron simultáneamente a lo normal después de 1 minuto.

Con dosis sucesivas (3) de 1 cc. del extracto acuoso evaporado 20 minutos después del antihistamínico, la presión sanguínea aumenta 5 mm. de Hg., con rápido regreso a lo normal, la frecuencia respiratoria no se altera, la respuesta a la histamina (0,010 mg.) se encontraba bloqueada (fig N° 9).

## DISCUSION

El Hongo en estudio "Lepiota Morgani" pertenece a la familia de los Agaricineos. Entre las especies venenosas de esta familia se encuentran algunas bastante bien conocidas como la Amanita Muscaria y la Amanita Phalloides (4).

El alcaloide Muscarina fue estudiado farmacológicamente por Schmiedeberg y Koppe (3), y Fraser (5).

Debido a que el Hongo Lepiota Morgani pertenece a la misma familia, se creyó que el principio activo sería la "Muscarina" pero los estudios efectuados y la evidencia que acá se presenta me hace pensar que se trata de un potente agente diferente de la muscarina.

La muscarina es un alcaloide que actúa en las terminaciones postganglionares colinérgicas, Goodman y Gilman (6). Sus efectos se de-

(\*) Fenérgán.

berían prevenir por la atropina. En animales parcialmente atropinizados la acción del extracto del Hongo se aumenta, esto probablemente se deba a la acción del principio activo del Hongo y a la vasodilatación que produce la atropina, ya que entre la aplicación del Hongo y la de la atropina solo transcurrieron 10 minutos. Al final del experimento 90 minutos después de la atropina, la respuesta a la acetilcolina estaba bloqueada, no así la del principio activo del Hongo. (fig. N° 6).

En animales atropinizados en que la respuesta a la acetilcolina (0,010 mg.) se encontraba bloqueada, la acción del extracto acuoso evaporado es igual a la del control, lo que indica que el principio activo no actúa en las terminaciones post-ganglionares colinérgicas.

La ligera caída de la presión sanguínea al administrar 2 cc. del extracto acuoso evaporado del Hongo, probablemente se deba a que el antihistamínico no se había distribuido en todos los receptores y existían algunos en que pudo actuar el principio activo. Una vez que el antihistamínico se ha distribuido uniformemente, la presión sanguínea no cae al administrar el extracto acuoso evaporado (fig. N° 9).

El ligero aumento de la presión sanguínea al administrar dosis sucesivas (3) de 1 cc. del extracto acuoso evaporado, después del antihistamínico probablemente se deba al efecto del volumen inyectado, ya que se observa una respuesta similar al inyectar histamina (0,030 mg.) según se puede apreciar en las figs. Nros. 9-6.

De acuerdo con la evidencia presentada, las acciones hipotensoras del extracto acuoso del Hongo se deben a la histamina, y a que se bloquean al administrar un antihistamínico, lo que si no se puede elucidar al presente es si se trata de histamina liberada en el animal o a histamina existente en el Hongo.

### CONCLUSIONES

- 1)—El Hongo *Lepiota Morgani* contiene un principio activo muy potente al darlo por vía intravenosa.
- 2)—El principio activo del Hongo es termoresistente.
- 3)—El principio activo de un potente agente hipotensor al administrarlo por vía intravenosa.
- 4)—Las acciones hipotensoras se previenen por un antihistamínico.
- 5)—El principio activo puede ser histamina o un potente liberador de histamina.
- 6)—El Hongo "*Lepiota Morgani*" debe considerarse como poten-

cialmente tóxico, hasta que se puedan estudiar sus acciones farmacológicas al administrarlo por vía oral.

#### AGRADECIMIENTO

El autor agradece al Sr. Michael de Bowmont por el suministro del Hongo, al Dr. Carlos Garcés Orejuela citopatólogo de la Facultad de Agronomía de Medellín y al Reverendo Hermano Daniel por su ayuda en la clasificación botánica del mismo.



#### BIBLIOGRAFIA

- (1) **Paton W. D. M.**—The Mechanism of Histamine Release: Ciba Foundation Symposium on Histamine (Pág. 59), little Brown and Company, Boston, 1956.
- (2) **Rocha E., Silva M.**—Brit. Med. J. 1. 779, 1952.
- (3) **Schmiedeberg O. y Koppe.**—Das Muscarin Das Giftige Alkaloid des Flugenpilzes (*Agaricus Muscarius* L.) Leipzig: Vogel, 1860.
- (4) **Strasburger Eduardo.**—Federico Noll, Enrique Schenek A. F. Guillermo Schimper. Tratado de Botánica. Décimaquinta Edición. Manuel Marín, Editor; Capítulo Talofitas, pág. 351-453, Traducción de 1923.
- (5) **Fraser P. J.**—Brit J. Pharmacol, 12, 47, 1957.
- (6) **Goodman y Gilman.**—The Pharmacological Basis of Therapeutics. Second Edition. (Pág. 474) The Macmillan Company 1955, New York.

# REUNION DE CLINICAS MEDICAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN VICENTE DE PAUL

## OLIGOFRENIA PENILPIRUVICA

### PRESENTACION DE UN CASO

Reunión N° 128  
Agosto 26/60.

Director: **Dr. David Velásquez C.**  
Coordinador: **Dr. Jorge Duque V.**  
Presentación: **Dr. César Bravo R.**  
Discusión: **Dr. Fernando Gäriner P.**  
**Dr. Jesús Botero A. y otros.**

M. M. (Hist. N° 161.220), mujer blanca, de 19 años de edad, soltera y procedente de San Roque.

Antecedentes personales: débil mental desde pequeña.

Antecedentes familiares: padres vivos y sanos. Hermanos y hermanas al parecer débiles mentales también.

Enfermedad actual: fué traída al Hospital por su gran debilidad, astenia, adinamia y palidez; los demás aspectos de la historia fueron imposibles de obtener pues la paciente no contesta al interrogatorio y no fue posible entrevistar a alguno de sus familiares.

Examen físico: paciente en pésimas condiciones nutricionales, páli-da, quejumbrosa, hipodesarrollada físicamente. Temperatura 37° C., Pulso 100/min., P. A. 75/30; facies inexpresiva y de tipo oligofrénica, no responde al interrogatorio, y está desorientada en tiempo y espacio. Cabeza de configuración normal con pelo seco y liso; cejas escasas y con pérdida del tercio externo de ellas. Ojos de conjuntivas pálidas y de reflejos normales. Nariz y oídos normales. Boca con labios gruesos, halitosis y dentadura en pésimo estado. Lengua subarral. Amígdalas hipertróficas. No se palpa el tiroides. Tórax con cifosis y escoliosis hacia el lado derecho; no hay vello axilar; mamas flácidas y pezones decolorados; a la percusión hay hipersonoridad del hemitórax derecho y a la auscultación aumento del murmullo vesicular del mismo lado. Corazón: P. M. I. 5° E. I. I. línea M. C., soplo sistólico grado II, más audible en foco mitral y sin irradiación. Abdomen globuloso, no hay visceromegalia ni masas anormales. Al tacto rectal la ampolla está llena de materias fecales duras y negras; se palpa el útero aparentemente normal. Genitales externos normales, vello pubiano escaso. Extremidades normales. Piel seca, descamante y un po-

co gruesa. Hay hiperreflexia osteotendinosa generalizada. El psiquismo tiene clarísimas manifestaciones oligofrénicas; desorientada en tiempo y espacio; no habla, es indiferente al medio ambiente; responde a los estímulos de cualquier naturaleza con un quejido; la actividad psicomotora está disminuída. No se pone de manifiesto ninguna de las esferas intelectuales como memoria, voluntad, reflexión, etc.

Exámenes de laboratorio: hemograma: Eritrocitos 2'100.000; Hgb. 4 gms.%; Hcto. 15 vol.%; sedimentación 70; Leucocitos 7.800. N. 78% L. 20%, M. 2%; Colesterol 120 mgs.% (Esteres 62%). Glicerina 99 mgs.%. Azohemia 30 mgs.% proteínas séricas 5.7 gms.%. Albúmina 3.5, Globulinas 2.2, relación A/G 1.5. Materias fecales con anquilostomas + + + + y tricocéfalos + +. Orina con cuerpos fenilpirúvicos positivos. E. E. G. depresión cortical generalizada.

Durante mes y medio que lleva la paciente en el Hospital ha sido tratada con Sulfato Ferroso, Complejo B, Acido Nicotínico, Tetracloretileno - Quenopodio, Piperacina y 2 transfusiones. Y desde el principio comenzó a mostrar franca mejoría tanto de su estado físico como de su estado mental. En la actualidad la paciente se encuentra bien orientada, entiende lo que le dicen y contesta a las preguntas, tiene memoria aceptable y habla coordinadamente y está alegre.

El examen coprológico de control da anquilostomas +; y el hemograma presenta eritrocitos 3'500.000; Hgb. 10 gms.% y Hcto. 30%.

El Dr. Alvaro Toro pregunta si no hay consanguinidad entre los padres. El Dr. Bravo responde que parece que los padres no sean familiares, pero son de la misma región y son bastante apáticos y retraídos, viven en una finca de donde rara vez salen.

Dr. Fernando Gärtner: Primero que todo quiero felicitar al Dr. Arturo Orrego quien como Residente de la Sala fue el primero que pensó en la posibilidad de que en este caso estuviéramos en presencia de una oligofrenia fenilpirúvica; como ustedes oyeron la historia, se trata de una niña de 19 años de edad, con un gran retraso físico y mental. Los datos de interrogatorio son muy escasos puesto que la paciente no colabora prácticamente en nada para dar datos anamnésticos y tampoco se sabe quien la trajo a la Consulta Externa, ni se le tomaron allí datos muy concretos; en todo caso el cuadro clínico de la paciente es el de una oligofrenia marcada y el hallazgo de cuerpos fenilpirúvicos en la orina hacen el diagnóstico. Yo quiero hacer primero un breve resumen del metabolismo de los aminoácidos aromáticos que después el Dr. Jesús Botero nos ampliará. La fenilalanina es uno de los aminoácidos esenciales, es transformada normalmente mediante una enzima llamada hidroxilasa en tirosina. La tiro-

niña a la vez por la acción de una oxidasa se transforma en ácido parahidroxifenilpirúvico y luego sigue su evolución o su transformación hacia el paso final que son los fumaratos. Otro paso de un metabolismo de la tirosina es por medio de la tirosinasa hacia dihidroxifenilalanina (la dopa) y de allí a melanina. En la oligofrenia fenilpirúvica el error del metabolismo está en la actividad de la hidroxilasa que va a transformar la fenilalanina en tirosina; entonces la fenilalanina toma otro rumbo metabólico por medio de una transaminasa hacia ácido fenilpirúvico y éste a su vez hacia sus subproductos que son el ácido fenil acético, el fenil láctico y la fenil acetil glutamina; por esto en la oligofrenia fenilpirúvica como falta la hidroxilasa se encuentran en la orina grandes cantidades de ácido fenilpirúvico y de estos otros subproductos. El cuadro clínico se caracteriza por trastornos que son los que ya hemos enunciado, mentales, neurológicos, cutáneos, del metabolismo y de la tolerancia a la epinefrina. Los trastornos mentales se caracterizan por los de una oligofrenia. Los pacientes son niños que llaman la atención desde el momento del nacimiento por la armonía de sus facciones, son generalmente rubios, de ojos claros, de piel clara también y manifiestan un cociente de inteligencia muy por debajo de lo normal. En la esfera afectiva, como lo hemos podido comprobar también en esta paciente, hay un retardo; es una joven que no presenta interés prácticamente por nada, aunque en un principio lloraba mucho por la falta de la madre; acá observamos que se adapta rápidamente y manifiesta gran afecto hacia una de las otras enfermas de la sala, pero al salir tal enferma, ella no denota tristeza. En estudios anatomopatológicos que se han hecho desde la original descripción de la entidad en Noruega, se ha encontrado, en algunos de los casos, una desmielinización o un retraso en la mielinización. Como manifestaciones clínicas neurológicas tenemos que lo más constante es la exaltación de los reflejos osteotendinosos y cutáneos; se han descrito trastornos extrapiramidales con hipertonía muscular, con movimientos atetoides o posiciones fijas, pero esto no es lo usual. Lo más constante es la hiperreflexia osteotendinosa. Otro trastorno neurológico es la presencia de crisis epilépticas; de esta niña no tenemos ningún dato al respecto. Finalmente las alteraciones electroencefalográficas que se presentan aún en pacientes que no tienen manifestaciones epilépticas; en esta niña hemos visto que el electroencefalograma nos dio una depresión cortical generalizada.

El color claro de la piel se debe al trastorno del metabolismo de la fenilalanina hacia tirosina y de ésta hacia hidroxifenilalanina y melanina, lo que resulta en déficit de la última substancia. Además

de este trastorno de color que puede corregirse con el tratamiento, la piel está predispuesta a enfermedades como eczemas, descamaciones, fragilidad aumentada, etc.

Otra manifestación comúnmente encontrada en estos enfermos es una respuesta hipertensiva excesiva a la inyección de epinefrina. El tratamiento, basado en la etiopatogenia de la enfermedad, consiste en administrar una dieta pobre en fenilalanina, pero no exenta de ella por tratarse de un aminoácido esencial. Si es comenzado desde los primeros meses de la vida, el estado mental del paciente puede mejorar, además de su desarrollo somático. La dieta especial se obtiene mediante un hidrolizado protéico libre de fenilalanina, producido por la casa Merck con el nombre de Ketonil, y utilizado como base de alimentación protéica a lo que se agrega un 1% de proteínas de origen vegetal, frutas, azúcar, pan, vitaminas, minerales y mantequilla. Hemos visto que al principio estos niños son prácticamente normales, pero a medida que pasa el tiempo se hace más notoria la diferencia entre la edad cronológica y el desarrollo somático, crecen menos, su cráneo se hipodesarrolla, etc. Se ha dicho que después de los 6 años de edad ya se va a obtener muy poco resultado con la dieta.

Dr. Bravo: Yo creo que sería bueno enunciar las entidades con que hay que hacer el diagnóstico diferencial desde el punto de vista del cuadro clínico.

Dr. Gärtner: En primer lugar con el hipotiroidismo, que es tal vez lo primero en que hay que pensar; y es interesante la observación que hay en un estudio, no recuerdo en este momento donde, de los niños con oligofrenia fenilpirúvica en quienes se encontró una yodoproteinemia baja. Esto desde el punto de vista bioquímico podría explicarse porque hay un trastorno en la conversión de fenilalanina a tirosina, que es la base de la tiroxina u hormona tiroidea, sin embargo los rasgos fisonómicos del idiota hipotiroideo son muy característicos y esto no lo presentan los del tipo fenilpirúvico en su iniciación. Con el mongolismo: pero hay todos los rasgos somáticos, la lingüecula, todos los trastornos oculares, la hiperextensión de las articulaciones que estos niños no la presentan. Con la idiocia amaurótica familiar, por los trastornos oculares tan característicos de la idiocia que estos niños tampoco los presentan. En la oligofrenia fenilpirúvica las manifestaciones oculares que presentan son únicamente el color de los ojos que es muy característico. Esta entidad fue descrita originalmente en Noruega por Fölling y él en un principio no hizo hincapié en las características del color claro de la piel, del cabello y de los ojos porque es precisamente un país nórdico donde la mayoría de

la población tiene estos rasgos fisonómicos, pero luego se ha comprobado con observaciones en otros países que aproximadamente un 90% de los casos afectados presentan tales características.

La transmisión de la oligofrenia fenilpirúvica se hace por medio de un gene recesivo y es posible hallar los heterocigotes portadores del gene por medio de un test de tolerancia a la fenilalanina.

Dr. Jesús Botero A.: Quiero aprovechar la oportunidad ya que tuvimos la ocasión de descubrir esta enfermedad metabólica entre nosotros, de introducir un nuevo concepto que está tomando mucho auge dentro de la concepción moderna de la Medicina. Se trata de lo que ha venido a llamarse patología Bioquímica. Esta disciplina que es un complemento de la clásica Anatomía Patológica trata de definir las enfermedades en términos más precisos que los que nos suministra el microscopio. Tales términos son los de la química, la física y las matemáticas. La fisiología de este nuevo enfoque de la investigación médica es que el verdadero fondo de cualquier lesión celular que descubramos mediante el uso del microscopio tiene una explicación MOLECULAR puesto que el organismo del mamífero no es más que un agregado de moléculas orgánicas. Este concepto de la PATOLOGIA MOLECULAR fue introducido por el químico L. Pauling quien recibió el premio Nobel por su descubrimiento de que toda la alteración de la molécula de la Hemoglobina en los pacientes que sufren anemia falsiforme no es más que la transposición de dos aminoácidos.

Como ya esbozó el Dr. Gärtner el trastorno fundamental en esta enfermedad, denominada fenilketonuria en Inglaterra y oligofrenia fenilpirúvica en EE. UU. es la ausencia de actividad de la enzima que en condiciones normales transforma el aminoácido esencial FENILALANINA en otro aminoácido no esencial que es la tirosina. La enzima está localizada con exclusividad en el hígado y recibe el nombre de L-feniloxidasas.

La ausencia de actividad de esta enzima en el hígado explica todos los trastornos bioquímicos presentes en el paciente afectado de esta entidad:

a) Acumulación de fenilalanina en el torrente sanguíneo por falta de transformación.

b) Disminución de la cantidad de tirosina utilizable tanto en la sangre como en los tejidos, y disminución de otros metabolitos importantes derivados de la tirosina como la adrenalina, la melanina y hormona tiroidea o tiroxina.

c) Aparición en los líquidos orgánicos (sangre, L. C. R.) de niveles anormalmente altos de metabolitos de tipo de los ácidos FENILPIRUVICO, FENIL-LACTICO, FENIL ACETICO y FENILACETILGLUTAMINA, y la aparición de estos mismos metabolitos en la orina. Antes de seguir adelante quiero hacer notar que estos metabolitos son producidos normalmente en pequeñas cantidades en el organismo del mamífero; en esta enfermedad sin embargo se producen cantidades muy grandes de ellos. La presencia de estos metabolitos en cantidades normalmente grandes en la orina pueden ser demostradas mediante una reacción muy simple: se acidifica un poco de orina con ácido acético (o clorhídrico) y a esta mezcla se le añade percloruro de hierro. En casos positivos da un color verde-azul intenso que desaparece en pocos minutos.

Lo que se ha explicado hasta aquí puede apreciarse mejor en la figura que sigue, que describe las posibles rutas metabólicas que sigue la fenilalanina en condiciones normales, y la predominancia de algunas de estas rutas cuando las otras están bloqueadas (como en la enfermedad que nos ocupa). (Este mapa metabólico podría compararse a la congestión de ciertas rutas de una ciudad cuando otras están bloqueadas).



① Via bloqueada en oligofrenia fenilpiruvica) ② ( Via congestinada )

Para terminar estos comentarios quiero hacer notar que hasta el presente la explicación del atraso mental como consecuencia de la alta producción de metabolitos del tipo del ácido fenilpirúvico no es satisfactoria, aunque en la literatura científica se hallan trabajos que señalan el ácido fenilpirúvico como deletéreo para el sistema nervioso. Como cosa curiosa vale la pena anotar que el dintel renal para estos metabolitos es muy bajo, circunstancia ésta que protegería al organismo afectado de esta enfermedad pues el bajo dintel renal favorece una depuración efectiva de tales metabolitos, y liberaría el organismo de ellos.

Dr. César Bravo: Son varios los médicos que han estado interesados en el tema de las enfermedades producidas por anomalías congénitas del metabolismo.

Tales enfermedades aunque raras han sido encontradas repetidas veces entre nosotros. Hace 4 años el Dr. Julio Calle R. publicó el caso de un niño atendido en el servicio de Pediatría quien sufría de Gargolismo y otro caso de la misma entidad fue hallado en la ciudad.

El año pasado en la Reunión de Clínicas Médicas presentamos el caso de una paciente de 33 años de edad, con Porfiria Intermitente Aguda.

En la Clínica León XIII tuve la oportunidad de ver una paciente con el cuadro clínico típico de un síndrome de Marfan, entidad de la cual han tenido varios ejemplos en el servicio de Organos de los Sentidos del Hospital de San Vicente de Paúl, a donde han ido a consultar por luxación del cristalino. Hace pocos meses el Dr. L. G. Arbeláez presentó a la Academia de Medicina un caso de Galactosemia. Así podríamos continuar la lista de casos representativos de estas entidades encontrados en nuestro medio, hecho que tiene como única finalidad la de recalcar que estas enfermedades aunque de aparición infrecuente están presentes y por lo tanto tenemos que estar familiarizados con sus cuadros clínicos, los medios de diagnóstico y de tratamiento.



## ACTIVIDADES DE LA ACADEMIA

### FELICITACION AL DR. EMILIO ROBLEDO C. POR SUS 60 AÑOS DE VIDA PROFESIONAL

#### LA ACADEMIA DE MEDICINA DE MEDELLÍN

teniendo en cuenta:

1º—Que el 26 del presente mes se cumplen 60 años de haberse graduado como Médico el Académico y Presidente Honorario de la Corporación profesor doctor EMILIO ROBLEDO. C.

2º—Que durante sus largos años de ejercicio profesional el Profesor Emilio Robledo C., ha ocupado las más destacadas posiciones civiles y académicas,

#### RESUELVE:

1º—Asociarse al júbilo que para el Profesor Dr. Robledo significa tan augusta fecha.

2º—Felicitar muy efusivamente al Profesor Robledo C. por su meritoria vida profesional digna de ser imitada por las generaciones presentes y futuras.

Copia de esta resolución será entregada al académico Profesor Dr. Emilio Robledo C.

Presentada a la consideración de la H. Academia por la Comisión de la Mesa Directiva.

Medellín, 24 de agosto de 1960.

## ACTIVIDADES DE LA FACULTAD

### **INFORME SOBRE RESULTADOS DEL "PLAN UNIVERSITARIO DE ACCION Y ENSEÑANZA SOCIO-FAMILIAR"**

El 27 de julio de 1956, el Honorable Consejo Directivo de la Universidad de Antioquia, siendo Decano de la Facultad de Medicina el Dr. Ignacio Vélez Escobar, aprobó, después de dos debates reglamentarios, el "plan de acción y de enseñanza socio-familiar", presentado a la Facultad de Medicina por la Cátedra de Medicina Preventiva y Salud Pública, consistente en la creación de "tres centros de acción social familiar", uno urbano, otro sub-urbano y el tercero rural, en donde los estudiantes de Medicina, Odontología y Enfermería, debidamente asesorados por los profesores, "prestarían sus servicios a grupos de familias seleccionadas en zonas escogidas para tal objeto"

Este plan surgió de una experiencia previa, en el primer semestre de 1956, en la cual los estudiantes de sexto año de la Facultad de Medicina, dentro de la Cátedra de Medicina Preventiva, tuvieron como obligación el investigar cinco familias cada uno, de los barrios pobres de la ciudad, y presentar el resultado de sus investigaciones ante la Cátedra. Fue rápidamente visible que los problemas trascendían del campo de la simple medicina asistencial, y que además, deberían integrarse al equipo de estudio otros alumnos de distintas Facultades Universitarias. Como la Universidad no contaba con recursos económicos suficientes, se apeló a un Centro de Higiene Municipal en el "Barrio Castilla", como primer campo de experiencia. Se redujo a dos el número de familias estudiadas por cada equipo estudiantil, esta vez compuesto de estudiantes de Medicina, Odontología y Enfermería, y se presentaron trabajos de investigación conjuntos a la Cátedra durante el segundo semestre de 1956. Simultáneamente, con la ayuda de una fundación privada, "La Fundación del Café", fundada por la familia de don Adolfo y don Santiago Aristizábal, se inició el Centro Piloto Rural de Santo Domingo, Antioquia, a donde se envió a uno de los alumnos de Medicina Preventiva del primer

semestre, antes de graduarse, el señor Guillermo Restrepo Chavarriaga, para efectuar su medicatura rural y establecer el Centro Rural, costeadado por la Secretaría Departamental de Salud Pública. El Dr. Restrepo implantó un curso para treinta señoritas de distintas veredas rurales de Santo Domingo, internadas durante tres meses en la cabecera municipal, costeadas por la "Fundación del Café", la cual pagó también dos enfermeras graduadas y algunas Hermanas de la Presentación para dirigir el Cursillo, en el cual intervinieron profesores de la Facultad de Medicina y personal del Municipio respectivo. También se dieron cursillos cortos a maestras rurales. Las campesinas recibieron el nombre de "Promotoras de Salud" y fueron a trabajar todas a sus respectivas veredas, al comienzo sin ninguna paga, y ahora pagadas treinta pesos mensuales por la Secretaría Departamental de Salud Pública. Pronto se hizo evidente que para la acción de promoción a que estaban destinadas las "promotoras" en sus respectivas veredas era necesaria la colaboración de otros estudiantes universitarios. Se hizo entonces contacto con la Facultad de Agronomía de la Universidad Nacional, la cual destinó seis estudiantes voluntarios al Municipio de Santo Domingo, y con la Universidad Pontificia Bolivariana de Medellín, la que destinó cuatro estudiantes voluntarios de arquitectura para viajes periódicos de acción y de estudio a dicho Municipio. Se efectuaron varias exposiciones agrícolas, se mejoraron varias escuelas rurales y urbanas, se amplió considerablemente el servicio hospitalario, y se estableció el Centro de Salud de Santo Domingo como campo de estudio rural de los estudiantes de Medicina de la Universidad de Antioquia.

Durante los años de 1957, 1958, 1959 y 1960, las labores de la zona rural de Santo Domingo han tomado cada vez mayor impulso, con solo el estímulo inicial de los estudiantes universitarios, pero bajo la permanente dirección de distintos médicos egresados de la Cátedra de Medicina Preventiva de la Universidad de Antioquia, que han hecho allí su año rural.

Los estudiantes de Medicina tienen obligación de hacer por lo menos una visita a dicho Centro, durante su curso de Medicina Preventiva, en la cual se les explica la organización y las labores de las "promotoras". Estas promotoras se han convertido de "promotoras de salud" en verdaderas "promotoras de acción comunal". Es muy interesante el informe de labores de los doctores Daniel Ramelli y Nelson Giraldo durante el año de 1959. En él se consigna lo siguiente: La tasa

de mortalidad infantil ha disminuído de 163.4 a 104.8 en 1959; la atención preventiva obstétrica ha aumentado de 79 prenatales inscritas nuevas en 1957 a 244 en 1959; la vacunación antitifóidica ha aumentado de 1.240 en 1957 a 5.637 en 1959; las letrinas construídas en la zona rural de 15 en 1956 a 460 en 1959. Se han construído o reformado sustancialmente cinco escuelas rurales por acción comunal y en relación con educación sanitaria del público se han hecho 144 reuniones a nivel rural con campesinos, con un número de 4.320 asistentes; 40 reuniones con madres de familia en la cabecera con 1.600 asistentes; doce reuniones conjuntas con las promotoras de salud en la cabecera (una mensual) de adiestramiento y repaso de nociones, y de consulta y solución de problemas específicos, con la asistecencia constante de treinta promotoras.

En este año de 1960, el programa de Santo Domingo ha despertado el interés de algunas entidades privadas como la recientemente fundada "Corporación de Desarrollo y Bienestar Rural", cuyos dirigentes han visitado el municipio y han prometido prestar apoyo económico y costear otros técnicos, no solo en salud sino en agronomía, para establecer un programa más integral de desarrollo social.

Este campo de acción ya experimentado pudiera servir también de campo a la proyectada "Asociación interuniversitaria de Acción Comunal", Además, en una zona sub-urbana del Municipio de Medellín, en el barrio de Versalles, y con la colaboración del Centro Piloto de Salud Pública de Manrique, los estudiantes de Medicina Preventiva de este segundo semestre de 1960, establecieron una acción comunal entre las 22 familias que han venido visitando, y por decisión de las 22 familias reunidas, que formaron una llamada "Unión de Progreso" han venido yendo por grupos, todos los domingos por las mañanas, a construir las letrinas que faltan en trece de las casas visitadas, con la colaboración activa de grupos de vecinos del mismo barrio. "El Plan de acción y enseñanza socio-familiar", descrito en un folleto editado por la Universidad de Antioquia desde agosto de 1956, y cuyos resultados positivos se describen, en resumen en la parte anterior, definía así sus objetivos a largo alcance: "La Universidad con el plan que describe este folleto, busca poner en contacto a sus estudiantes con la realidad social del país, a través del análisis individual y en conjunto de diversas familias colombianas. Espera que así ellos aprendan a estudiar y a conocer desde ahora, en forma metódica, ordenada y científica, los recursos, las necesidades y el ambiente en don-

## CONGRESOS

Congreso panamericano de biología y patología experimental. Caracas, 24 de Septiembre al 1º de Octubre, 1960.

Cursillo de información pediátrica. Medellín, Auditorio de la Facultad de Medicina, Octubre 3 al 5, 1960.

Congreso interamericano de ingeniería sanitaria. VII. Montevideo, Octubre 2 al 9, 1960.

Reunión mundial de Bockus Alumni International society of gastroenterology. II. Rio de Janeiro, Octubre 17 al 20, 1960.

Congreso panamericano de gastroenterología. VII. Santiago de Chile, Octubre 23 al 29, 1960.

Reunión de la Asociación panamericana de Facultades de Medicina. Miami, Octubre 31 a Noviembre 2, 1960.

Congreso panamericano de Farmacia y bioquímica. V. Santiago de Chile, Noviembre 12 al 19, 1960.

Congreso latinoamericano de neurología. Santiago de Chile, Noviembre 17 a Diciembre 1º, 1960.

Conferencia de Facultades Latinoamericanas de Medicina II. Montevideo, Noviembre 28 a Diciembre 2, 1960.

Congreso de Cardiología. Medellín, Diciembre 3 al 8, 1960.

Congreso del American College of Surgeons. México, Enero 23 al 26, 1961.

Photo-cinema-optico. III bienal internacional. París, Abril 14 al 24, 1961.

Convención anual de la Sociedad Colombiana de gastroenterología. Neiva, Junio, 1961.

Congreso de Medicina Interna. Medellín, Julio 1961.

Congreso Francés de Medicina. XXXI. París, Septiembre 21 al 23 1961.

Congreso Latinoamericano de neurocirugía. IX México, Octubre 4 al 10, 1961.

Congreso de la Sociedad Latinoamericana de Patología. Medellín, Diciembre 5 al 7, 1961.

Dr. Ignacio Vélez

**HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN VICENTE DE PAUL - ANALISIS ESTADISTICO DE LOS SERVICIOS MEDICOS Y ASISTENCIALES  
DEL MES DE JULIO DE 1960**

SALA Y SERVICIO		Nº de Camas	Porcent. Ocupac.	Ptes. que Salieron	Estancias (Ptes. días)	Prom. días Estada	Nº de Muertes	% Neto Muertes	Nº de Autop.	Nº de Ptes. Operados
<b>Medicina Interna:</b>	San Roque .....	33	95.0	32	730	23	5	15.6	1	2
	San Juan de Dios .....	32	94.7	32	780	24	3	9.3	1	-
	Santa Teresa .....	31	94.5	32	996	31	4	12.5	1	-
	Santa Catalina .....	32	96.7	25	1.012	40	3	12.0	-	-
	María Aux .....	32	85.3	11	501	46	-	-	-	-
	San Pablo .....	10	84.5	4	239	60	-	-	-	4
<b>Cirugía:</b>	San Rafael .....	29	93.4	50	771	15	4	8.0	3	44
	Cristo Rey .....	28	87.6	42	805	19	1	2.3	1	37
	Santa Margarita .....	30	93.5	39	943	24	2	5.1	-	32
	Santa Genoveva .....	28	94.7	28	636	23	2	7.1	1	22
	San Pedro Claver .....	18	90.5	27	510	19	5	18.5	-	23
<b>Tórax y Card. Vasc. Organos de los Sent.</b>	Santa Lucía .....	23	93.8	35	652	19	-	-	-	28
	San Carlos .....	26	100.2	32	564	18	-	-	-	26
	Pío X .....	43	76.8	29	2.043	70	3	10.3	1	10
<b>Neurocirugía:</b>	San Francisco .....	25	93.6	21	575	27	-	-	-	20
<b>Cirugía Plástica:</b>	Perpetuo Socorro .....	28	96.1	19	475	25	1	5.2	1	14
<b>Urología:</b>	Sagrado Corazón .....	30	99.4	26	714	27	-	-	-	22
<b>Ortopedia:</b>	San José .....	28	95.8	10	299	30	-	-	-	10
	Los Angeles Medicina .....	48	98.9	26	879	34	2	7.6	-	1
<b>Pediatría:</b>	Clarita Santos Cirugía .....	29	94.7	45	1.224	27	4	8.8	-	27
	" " Lactantes .....	18	91.5	18	281	16	8	44.4	-	2
	" " Infectados .....	21	96.3	27	377	14	13	48.1	2	-
	Prematuros .....	17	100.3	28	619	22	3	10.7	-	-
<b>Maternidad:</b>	.....	80	74.7	490	1.725	3.5	-	-	-	6
<b>Ginecología:</b>	Las Mercedes .....	39	93.6	33	674	20	1	3.0	4	15
	Sta. Rosa de Lima .....	32	90.2	36	972	27	1	2.7	2	26
<b>Policlínica:</b>	Adultos .....	16	85.8	178	389	2	20	-	8	31
<b>Gastroenterología:</b>	María Auxiliadora .....	32	85.3	13	417	32	-	-	-	-
<b>Urología:</b>	San José .....	28	95.8	1	50	50	-	-	-	1
<b>Policlínica:</b>	Infantil .....	18	119.1	52	464	3	14	-	-	7
	Sub-Totales .....	824	92.2	1.441	21.316	14.7	99	5.4	25	407
<b>Pensionado A.</b>	.....	45	50.5	225	839	3.7	7	3.1	-	93
<b>Pensionado B.</b>	.....	81	72.0	329	1.721	5.2	11	3.3	-	164
<b>TOTALES</b> .....		950	88.5	1.995	23.876	12.0	117	4.7	25	664

CONSULTAS AMBULATORIAS: Consulta Externa (Adultos) ..... 3.331      Así: Pacientes de 1ª vez 602; Pacientes de 2ª vez 2.729  
 Consulta Externa (Infantil) ..... 5.063      Así: Casos Médicos 487; Urgencias 4.524; Dermat. y Hemat. 34  
 Policlínica Municipal ..... 5.747      Así: Casos Médicos 2.109; Curaciones 2.428; Heridos 1.170; Otros 40.  
 Consulta Prenatal ..... 325

GRAN TOTAL = 14.466

14.466

## UN GRANT PARA EL PROF. GUILLERMO LATORRE R.

El Departamento de Salud, Educación y Bienestar de los Estados Unidos, por medio de sus Institutos de Salud, ha adjudicado al Profesor Guillermo Latorre R. el GRANT H-5136 para continuar las investigaciones que el doctor Latorre ha venido adelantando en el Departamento de Fisiología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia, sobre "los cambios de composición del organismo en la isquemia renal".

El GRANT es un auxilio especial que se concede con el fin de fomentar las investigaciones. En nuestro caso asciende a U. S. \$ 12.500.00 aproximadamente repartidos en dos años.

Este hecho que ANTIOQUIA MEDICA registra con júbilo, es un estímulo para el Profesor Latorre quien es uno de los pioneros de la investigación científica en nuestro medio. Además constituye una demostración elocuente del ambiente de estudio y dedicación que vive actualmente la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia.

## VISITA DEL PROFESOR SPRAGUE.

Durante el mes de mayo pasado el Departamento de Medicina Interna de la Facultad recibió la visita del Profesor Charles Sprague profesor asociado de Medicina Interna y Director de la división de Hematología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Tulane (New Orleans).

El Profesor Sprague dictó conferencias sobre los siguientes temas:

- 1)—Estudio del paciente anémico.
- 2)—Alteraciones de las plaquetas, púrpuras no trombocitopénicas.
- 3)—Estudio del paciente con defectos de coagulación.
- 4)—Fibrinolisis.
- 5)—Diagnóstico y tratamiento de las leucemias.

Igualmente con su asesoría se efectuaron charlas informales al rededor de los siguientes tópicos:

Uso de los anticuerpos fluorescentes.

Experiencias con trasplantes de medula ósea.

Radioisotopos en radiología.

Conceptos de autoinmunidad.

Las conferencias y las charlas se efectuaron en el Auditorium de la Facultad y fueron de gran ilustración para el personal de profesores y alumnos, lo mismo que para los médicos de la ciudad quienes fueron previamente invitados.

El Profesor Sprague durante los días que permaneció entre nosotros efectuó rondas en las salas médicas donde puso de manifiesto sus excelentes cualidades como profesor e investigador.