

# ANTIOQUIA MEDICA

VOL. 13, N° 9 — ANTIOQUIA MEDICA — MEDELLIN, OCT. 1963

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

**Dr. Oriol Arango Mejía**  
Decano de la Facultad

**Dr. Alberto Robledo Clavijo**  
Presidente de la Academia

EDITOR:

**Dr. Alberto Robledo Clavijo**

CONSEJO DE REDACCION:

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

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

**Srta. Margarita Hernández B.**  
Administradora

## CONTENIDO:

### EDITORIAL

La Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia.—**Dr. Oriol Arango Mejía** ..... 621

### MEMORIAS CIENTIFICAS ORIGINALES

Experiencias clínicas con el ácido epsilon amino caproico como agente antifibrinolítico en varios estados hemorrágicos.—**Dres. Sigifredo Palacio R., Alberto Restrepo M.** ..... 625

Malabsorción intestinal. Estudios de pacientes parasitados con curvas de absorción de vitamina A, glucosa y D-xilosa.—**Dres. Hernán Vélez A. y Arturo Orrego M.** ..... 636

### REVISION DE TEMAS

Púrpura trombocitopénico idiopático. Presentación de 6 casos.—**Dres Alberto Restrepo Mesa y Bernardo Posada Sierra** ..... 653

Adenocarcinoma primario del apéndice cecal. Presentación de dos casos. **Dres. Daniel Ramelli B. y Francisco Arango L.** ..... 669

### NOTICIAS

Cursos de Post graduados en la Universidad de Miami ..... 679  
Boletín de la Facultad para el mes de octubre ..... 681

BIBLIOTECA MEDICA  
Universidad de Antioquia

13 JUL. 1995

## LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA

Desde su fundación, nuestra Facultad ha mantenido una línea ascendente de progreso, tratando de darle a la ciudadanía médicos de la mejor calidad en cuanto a preparación científica y rectitud moral.

Especialmente en la última década, nuestra Institución ha sufrido una transformación total en sus sistemas de admisión y selección estudiantil, buscando que sean los mejores los que ingresen al estudio de tan delicada como importante carrera. Asimismo ha tenido una gran preocupación por hacer la enseñanza lo más práctica posible, no solamente en las ciencias básicas, a las cuales se les ha dado gran impulso, sino en las clínicas y en la cirugía. Esta enseñanza práctica tiene la ventaja de permitirle al estudiante usar su iniciativa, en vez de darle todo el saber en conferencias de tipo magistral como se hacía en el pasado. Para lograr lo anterior la Universidad no ha ahorrado esfuerzo alguno y es así como en la actualidad cuenta con un profesorado de tiempo completo y de dedicación exclusiva que llega casi al medio centenar y una lujosa nómina de docentes de tiempo parcial que complementan la labor de los primeros.

Estos cambios en la orientación de la enseñanza, han demandado ingentes esfuerzos de la Universidad, que no ha escatimado en dedicar buena parte de su presupuesto para esta importante dependencia.

Consciente la Universidad de que la Facultad sola no podría cumplir su misión, creó las Facultades de Odontología y Química Farmacéutica, las Escuelas de Enfermería, Auxiliares de Enfermería, Técnicas de Laboratorio y el Instituto de Promotores de Salud, con el objeto de hacer un conjunto de Instituciones de tipo biológico que unidas pudieran buscar la salud de la ciudadanía, entendida ella en

el sentido de bienestar general y no solamente como ausencia de enfermedad.

Hasta hace algún tiempo todos los esfuerzos de la Facultad estaban orientados hacia la formación de un médico con excelente preparación en medicina curativa. Hoy, esta orientación ha cambiado fundamentalmente y su meta es no solamente dar preparación al futuro médico para curar las enfermedades, sino lo que es más importante, busca capacitarlo para la prevención de la misma enfermedad y para que pueda procurar a sus semejantes todos los elementos necesarios para un completo bienestar.

Para conseguir el objetivo mencionado, la Facultad creó desde hace varios años el Departamento de Medicina Preventiva, el cual dentro de las precarias condiciones económicas en que le ha tocado desenvolverse, ha cumplido una excelente labor docente y social. La Universidad, consciente de la importancia de este Departamento, ha venido prestándole día a día mayor atención y está en su ánimo el fortalecerlo al máximo.

La Facultad está convencida de la necesidad de vincular su personal docente y sus estudiantes a los problemas y necesidades propias del país y a ello se han encaminado sus experiencias de campo en la población de Santo Domingo, en colaboración con la Fundación del Café, en donde han logrado rebajar en un 50% la mortalidad infantil y ello a pesar de que quienes han trabajado en esta magnífica obra, no han contado sino con recursos muy limitados.

El problema de la Parasitosis en colaboración con la Secretaría Departamental de Salud, constituye otra vinculación de la Facultad con los problemas propios del pueblo y éste será complementado con los estudios de la Sección de Nutrición, de reciente creación.

La Facultad tiene además programas integrados de salud en los centros respectivos, en donde los estudiantes hacen sus prácticas en contacto directo con el pueblo al cual van a servir mañana. Con el Municipio de Medellín se tiene un centro integrado de Pediatría Social, el cual cubre una zona aledaña al Hospital y en donde se atienden más de diez mil personas, por el personal encargado del centro y por los estudiantes de Medicina, Odontología y Enfermería.

En conexión con el Ministerio de Salud Pública y la Secretaría de Salud del Departamento, la Facultad manejará un distrito integrado de salud que tendrá a su cargo cien mil personas, lo cual per-

mitirá la vinculación más estrecha de los estudiantes y de los profesores a los problemas propios de la comunidad. En este programa, como en los que actualmente se están desarrollando, los Promotores de Salud juegan un papel muy importante y definitivo. Todos los programas mencionados, constituyen la iniciación de la investigación en nuestra Facultad.

La preocupación de orientar la enseñanza de la medicina hacia la práctica, más bien que a la teoría, y a la prevención de la enfermedad, así como la búsqueda del bienestar del conglomerado, no ha sido solamente de esta Facultad, sino que ella ha embargado la atención de la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina, hasta el punto de que en fecha próxima celebrará un Seminario Nacional sobre Reorientación de la Educación Médica en Colombia, con participación de todas aquellas entidades o personas que puedan influir en el bienestar de la colectividad. De este seminario saldrán importantes como interesantes conclusiones, que oportunamente dejaremos conocer a la Facultad.

Para nosotros ha sido altamente estimulante ver el interés que entidades como la Organización Mundial de la Salud, han mostrado en nuestros programas y el sinnúmero de becados de toda la América Latina que con creciente frecuencia son enviados a visitarnos.

Igualmente es estimulante ver el interés demostrado por organismos internacionales, como la Fundación Kellogg, que luego de estudiar detenidamente nuestra orientación y nuestros programas, no ha vacilado en prestarnos su colaboración económica y en facilitarnos entrenamiento de personal docente mediante becas para estudios en los Estados Unidos de Norte América.

La Fundación Milbank de Nueva York envió tres estudiantes de la Universidad de Harvard, para que observaran como se hacía la Medicina Preventiva en nuestra Facultad y con el mismo fin acaba de patrocinar la OMS el viaje del Dr. Stine, profesor de Salud Pública y Medicina Preventiva de la Universidad de John's Hopkins.

La Fundación Milbank ha prometido ayudarnos decididamente para el logro de estos programas de orientación preventiva de la enseñanza médica.

Hecho de singular importancia es el que la Oficina Sanitaria Panamericana hubiera escogido nuestra Facultad para ser visitada por un destacado grupo de Decanos de diferentes países de América La-

tina, quienes invitados por la O. S. P. asistirán a un Seminario viajero que incluye además las Facultades de San Salvador, en el Salvador y Monterrey en México.

En la actualidad buscamos una integración más estrecha de todas las profesiones del sector biológico, para hacer de ellas una unidad en el desarrollo económico de la colectividad.

El éxito de lo que hasta ahora se ha alcanzado, se debe al esfuerzo tesonero del personal docente, a la colaboración de los organismos oficiales, especialmente los de Salud y al interés que el estudiantado ha demostrado por esta nueva orientación de la enseñanza de la Medicina.

Finalmente, la Facultad ha tenido una seria preocupación por darle al futuro médico una formación de tipo humanístico y para tal efecto ha patrocinado la creación de clubs de música, pintura, centro de estudio, etc., que permitan al estudiante desarrollar sus aficiones. El Instituto de Estudios Generales, de reciente creación, permitirá al estudiante, tomar opcionalmente asignaturas no médicas, tales como idiomas, filosofía, historia, etc., que le complementarán su formación y cultura.

Para terminar, debo manifestar que ha sido preocupación permanente de la Facultad, velar por la formación moral del personal vinculado a ella, para que mañana pueda cumplir su misión dentro de los mandatos éticos, sin lo cual el médico será un elemento altamente peligroso para la ciudadanía, a la cual está destinado a servir.

Oriol Arango Mejía

Medellín, octubre 8 de 1963.

**EXPERIENCIAS CLINICAS CON EL ACIDO EPSILON AMINO CAPROICO COMO  
AGENTE ANTIFIBRINOLITICO EN VARIOS ESTADOS HEMORRAGICOS**

Sigifredo Palacio Rpo. \*  
Alberto Restrepo M. \*\*

En los humanos y en los animales existe normalmente una globina inactiva llamada plasminógeno (1) la cual en presencia de un activador es convertida en plasmina (2). Esta sustancia es una enzima proteolítica, con gran capacidad para digerir el fibrinógeno, la fibrina, la gelatina, la caseína y el complejo protamina-heparina (3-4).

Como activadores específicos del plasminógeno se conocen varias toxinas: de origen bacteriano, las estreptokinasas y las estafilokinasas (5); de origen urinario, la urokinasa (6); las fibrinokinasas originadas en los tejidos (7) principalmente las de tejido placentario y además ciertos activadores de fluidos orgánicos tales como la saliva, el semen y el líquido amniótico (8-9). También activan el plasminógeno: el suero, la fibrina, la peptona, la tripsina, el cloroformo, la adrenalina, la anoxia, el shock y los pirógenos (10-11).

En estudios realizados hasta el presente se ha comprobado que el ácido epsilón amino caproico (A.E.A.C.) constituye una buena terapéutica en aquellos estados que presentan hemorragia por activación fibrinolítica. In vitro ha sido demostrado que produce una significativa inhibición del plasminógeno (12). Sherry y asociados (13) han pu-

\* Jefe del Banco de Sangre, Clínica León XIII - I.C.S.S. Medellín, Colombia.

\*\* Sección de Hematología Departamento de Medicina Interna. Facultad de Medicina de la U. de A. - Medellín, Colombia.

blicado que inyecciones intravenosas de A.E.A.C. en los humanos inhiben la activación fibrinolítica inducida por la administración de estreptokinasa, ácido nicotínico y sustancias pirogénicas (13). Nilson y colaboradores (14) han demostrado que la administración del A.E.A.C. por vía oral o por vía venosa es suficiente para detener las hemorragias ocasionadas por la activación del plasminógeno. Mac Nicol y colaboradores (15) fueron los primeros en hablar de la inhibición de la urokinasa al aplicar el A.E.A.C. y también demostraron la acción benéfica de dicha droga para reducir las hemorragias en prostatectomías. Severre Blix (16) empleó con buenos resultados por vía venosa el A.E.A.C. en dos pacientes con fibrinólisis activa, secundaria a hemangiomas cavernosos. Palacio S. (17) lo experimentó en dos pacientes con fibrinólisis activa secundaria a desprendimiento de la placenta con excelentes resultados. Otros investigadores (18) han reportado que el A.E.A.C. es una droga efectiva en el control de hemorragias asociadas con anemia aplásica, leucemias, hemofilias, metrorragias funcionales y también lo han administrado en algunas enfermedades dermatológicas y en shock anafiláctico con resultados halagadores. Actualmente se habla de la fibrinólisis in situ (19) la cual se observa principalmente en pacientes postquirúrgicos, metrorragias funcionales, epistaxis y en algunas lesiones de tracto gastro intestinal.

La presente publicación es con el objeto de mostrar los resultados obtenidos en 87 pacientes con trastornos hemorrágicos por fibrinólisis en distintos estados clínicos, tratados con A.E.A.C.

## MATERIAL Y METODOS

El material clínico consta de 87 pacientes distribuidos así:

56 casos de abrupcio placentae.

4 " " placenta previa.

2 " " aborto.

1 " " toxemia (eclampsia).

5 " " metrorragias funcionales.

8 " " sangrías postoperatorias.

3 " " en niños recién nacidos.

8 " " en distintas entidades clínicas tales como: leucemia,

epistaxis, gingivorragia post-extracción dentaria y en reacción hemolítica por sangre incompatible.

Se tomó sangre a cada paciente antes y a intervalos variables después de la administración del A.E.A.C. ††.

Esta droga la esterilizamos en dosis de 3 gramos, en frascos de 150 ml. de capacidad y en el momento de usarla se preparó una solución al 5% en suero salino isotónico y se inyectó por vía intravenosa en dosis variables de 3 a 6 gramos cada 2 a 6 horas. Cuando lo administramos por vía oral fue sin esterilizar disuelto en leche o en jugos azucarados en dosis de 2 gramos a intervalos de 6 horas.

Las siguientes determinaciones fueron hechas: tiempo de sangría, tiempo de coagulación, tiempo de protrombina, tiempo de coagulación del plasma recalcificado, fibrinógeno y fibrinolisin. Estas últimas fueron valoradas cualitativamente observándose el tiempo de lisis del coágulo a 37° c. La denominación que se les dio fue la siguiente: fuertemente positivas (†††): cuando la sangre se encontró incoagulable o cuando se insinuó un pequeño coágulo y éste fue lisado en el transcurso de media hora; moderadamente positivas (††): cuando la lisis del coágulo se verificó en las seis primeras horas; débiles (†): cuando no se observó lisis completa en las 15 primeras horas y negativas (-): cuando no hubo lisis del coágulo en el transcurso de 24 horas.

### RESULTADOS

El mayor número de pacientes tratados con A.E.A.C. corresponde a fibrinólisis ocasionadas por desprendimientos placentarios.

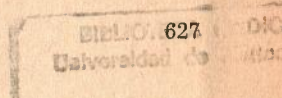
Con abruptio total .....	32 casos
Con abruptio parcial .....	24 "

De estos casos hubo 2 con ruptura uterina y uno con infección amniótica sobreagregada. La edad promedio de las pacientes fue de 33 años con un margen de 19 a 42 años. El número de embarazos promedio por paciente fue de 9, con un margen entre 1 y 15. Presentaron shock durante el episodio hemorrágico 36 pacientes. Cuatro casos necesitaron cesárea: dos por dificultad en el progreso del parto y dos por ruptura uterina. de los 56 casos nacieron 22 niños vivos. Una paciente murió por insuficiencia renal debido a necrosis tubular aguda y sin hemorragia.

En el cuadro N° 1 se pueden apreciar los resultados.

#### 2º - CUATRO CASOS DE PLACENTA PREVIA FUERON ESTUDIADOS CON LOS SIGUIENTES RESULTADOS:

Con placenta previa central .....	2 casos
" " parcial .....	2 "
Presentaron shock durante el episodio hemorrágico	2 "
Con cesárea .....	1 caso





FIBRINOGENO - DE 50 a 60 mg .....	1 caso
" 61 a 70 " .....	1 "
" 71 a 80 " .....	1 "
" 81 a 90 " .....	1 "

FIBRINOLISINAS:

Con una cruz .....	1 caso
" dos cruces .....	2 "
" tres cruces .....	1 "

TIEMPO DE PROTROMBINA:

De 10 a 20% .....	1 caso
" 50 a 60% .....	3 casos

TRATAMIENTO CON ACIDO EPSILON AMINO CA-  
PROICO. - Necesitaron:

una dosis de a 3 gr .....	2 casos
dos " " a 3 gr .....	2 casos

SANGRE ADMINISTRADA:

De 1.500 a 2.000 cc .....	1 caso
2.001 a 2.500 cc .....	3 casos

3º - DOS CASOS DE ABORTO ENTRE LOS CUALES SE INCLUYE  
UNO INFECTADO.

CASO Nº 1 - A.E.R. - De 33 años con 6 embarazos. Consulta por me-  
trorragia abundante con escasos coágulos muy friables,  
dolor hipogástrico irradiado a región lumbo sacra, con una evolución  
del embarazo de dos meses. Temperatura 37º c., presión 100-80 mm.  
hg., pulso 88 - Cardio respiratorio normal. Cuello uterino formado y  
permeable.

Fibrinógeno .....	100 gm %
Fibrinolisinias .....	††
Tiempo de protrombina .....	50 %
" " coagulación .....	12'
" " sangría .....	4'
Hematocrito .....	30 %

A las dos horas después de haber recibido 3 gr. de A.E.A.C. se  
le hizo un nuevo estudio el cual demostró un fibrinógeno de 130 mgr.  
y fibrinolisinias débilmente positivas (†). Se le aplicaron 3 gr. más de di-

Fibrinógeno mg.%	Casos	Fibrinolisin	Casos	T. COAG. Minutos	Casos	T. SANGRIA Min.	Casos	T. Protrombina %	Casos	T. Coag. Plasma re-calcif. Segundos	Casos	HTO. %	Casos
10 a 20	2	†††	16	Infinito	6	1' a 2'	15	0 a 10	5	Superior		10 a 15	2
21 a 40	7	††	20	10' a 12'	22	2' 1" a 4'	20	11 a 20	5	a		16 a 20	8
41 a 60	8	†	20	12' 1" a 14'	14	4' 1" a 6'	7	21 a 30	12	120 ...	12	21 a 25	22
61 a 80	8			14' 1" a 16'	2	6' 1" a 8'	5	31 a 40	5	Normal	44	25 a 30	12
81 a 100	9			16' 1" a 18'	1	8' 1" a 10'	7	41 a 50	2			31 a 35	10
101 a 120	8			18' 1" a 20'	1	10.1" a 12'	2	51 a 60	2			36 a 40	2
121 a 140	4			Normal	10			61 a 70	10				
141 a 160	6							71 a 80	1				
161 a 180	4							81 a 90	12				
								91 a 100	2				

ACIDO EPSILON AMINO COPROICO

SANGRE INYECTADA c.c.

Necesitaron 2 gr. .... 3  
 " 3 " ..... 14  
 " 4 " ..... 5  
 " 5 " ..... 4  
 " 6 " ..... 7  
 " 7 " ..... 2  
 " 8 " ..... 5  
 " 9 " ..... 3  
 " 10 " ..... 3  
 " 12 " ..... 8  
 " 15 " ..... 1  
 " 18 " ..... 1

Casos

Con una dosis  
 " dos "  
 " tres "  
 " cuatro "

Casos

500 a 1.000 cc...  
 1.001 a 1.500 ...  
 1.501 a 2.000 ...  
 2.001 a 2.500 ...  
 2.501 a 3.000 ...  
 3.001 a 3.500 ...  
 3.501 a 4.000 ...  
 4.001 a 4.500 ...  
 4.501 a 5.000 ...

Sin transfusiones

CUADRO Nº 1 - Corresponde a 56 casos de abrupcio placentae con fibrinolisis activa, con su respectivo estudio de coagulacion previo a la administracion del A.F. sis inyectadas y sangre transfundida.

cha droga. Le practicaron legrado uterino. A las seis horas posteriores a la administración de A.E.A.C. la paciente se encontró sin hemorragia, fibrinolisinias negativas y con un fibrinógeno de 190 mg.%.

CASO N° 2 - C.M.O. - De 28 años con dos embarazos. Consulta por metrorragia y fiebre. Paciente pálida, presión 90-70 mm. de Hg., pulso 96. Cuello uterino formado y permeable. Temperatura 39° c. Diagnóstico aborto séptico.

Fibrinógeno .....	90 mg %
Fibrinolisinias .....	††
Tiempo de protrombina .....	45 %
"    " coagulación .....	13'
"    " sangría .....	3' — 30"

Se le aplicaron 6 gr. de A.E.A.C., 500 cc. de sangre y antibióticos. Tres horas después el fibrinógeno se halló en 120 mgr., fibrinolisinias †, tiempo de coagulación 10'. Recibió 3 gr. más de A.E.A.C. y a las 7 horas después de administrada la droga, el fibrinógeno se halló en 210 mgr. y las fibrinolisinias negativas.

4º - También recibió tratamiento con A.E.A.C. una paciente con eclampsia. De 28 años y con antecedentes de 4 embarazos. Consultó por tener visión borrosa, edema de miembros inferiores, abundante metrorragia y con un embarazo de siete meses de evolución. Presión arterial 160 - 115 mm. Hg., pulso 80. Cuello uterino formado, sin dilatación, ruidos fetales negativos. Le indujeron el parto y expulsó a las 8 horas posteriores a la inducción un feto muerto.

Fibrinógeno .....	88 mg %
Fibrinolisinias .....	††
Tiempo de protrombina .....	20 %
"    " coagulación .....	12' — 30"

ORINA:

Ph .....	6
Densidad .....	1014
Albúmina .....	250 mg %
Glucosa .....	Negativa

Se le inyectaron 5 gr. de A.E.A.C. y a las 6 horas después de su aplicación del fibrinógeno se encontró en 114 mgr., fibrinolisinias †, T. protrombina 45%, T. coagulación 10' - 30".

Se aplicaron 3 gramos más de la mencionada droga, encontrán-

dose 5 horas después sin hemorragia y con un fibrinógeno de 220 mgr. y con ausencia de fibrinolisin.

5º - Tratamos cinco pacientes con metrorragias funcionales con A.E.A.C. En todas ellas se descarto por todos los medios embarazo.

La edad promedio fue de 31 años, con un margen de 26 a 39 años. Solo hubo una paciente sin antecedentes de embarazo.

El motivo de la consulta fue por metrorragia. Todas habían recibido tratamiento a base de hormonas y dos de ellas curetaje, sin apreciarse mejoría en ninguno de los casos.

En tres de las pacientes no encontramos fibrinolisin en circulación y los demás exámenes de la coagulación dentro de la normalidad, lo cual nos hizo pensar que la hemorragia era debida posiblemente a fibrinolisis in situ. En las dos restantes sí encontramos fibrinolisis en grado moderado y un fibrinógeno de 135 a 160 mg.% respectivamente.

Cada una de ellas recibió 2 gr. de A.E.A.C. cada 6 horas por vía oral hasta que la hemorragia se contuvo. El menor número de gramos aplicado fue de 14 y el mayor de 24.

6º - Se trataron 8 casos de hemorragias postquirúrgicas con A. E. A. C.

Dos gastrectomías,  
Tres colecistectomías,  
Dos miomectomías y  
Una tiroidectomía.

El motivo por el cual se les aplicó el A.E.A.C. fue la sangría continua a través de la insición quirúrgica. En seis pacientes no encontramos fibrinolisis en circulación, lo cual nos hizo pensar en fibrinolisis a nivel del trauma quirúrgico. Solamente en dos encontramos una moderada fibrinolisis y un fibrinógeno de 120 y 140 mg.% respectivamente.

Dos pacientes fueron reintervenidos y solo en uno se pudo comprobar un vaso roto produciendo el problema hemorrágico.

Recibieron el A.E.A.C. por vía venosa a dosis de 3 gr.; la máxima dosis fue de 6 gr. y la menor de 3 gr. Se observó notoria mejoría después de aplicada la droga.

7º - Se trataron con A.E.A.C. 8 casos de hemorragias en distintas entidades clínicas.

Dos epistaxis.  
Una colitis ulcerativa con enterorragia.  
Una gingivorragia post-extracción dentaria.

Dos cirrosis con melenas y epistaxis.

Una leucemia monocítica aguda con enterorragia.

Un caso en una paciente que recibió una transfusión de sangre incompatible la cual desarrolló una fibrinólisis que repercutió con gran metrorragia.

En los pacientes que presentaron epistaxis, colitis ulcerativa con enterorragia, gingivorragia post-extracción dentaria y leucemia monocítica con enterorragia, no les detectamos en el estudio de coagulación fibrinolisinias circulantes. Además el fibrinógeno se halló dentro de la normalidad. A dichos pacientes se les administró el A.E.A.C. pensando en fibrinólisis local, desencadenante del problema hemorrágico. En los pacientes cirróticos y en la transfusión por sangre incompatible sí apreciamos fibrinólisis, principalmente en esta última la cual desarrolló una severa fibrinólisis.

Todos los pacientes recibieron A.E.A.C., la máxima dosis fue de 12 gramos y la menor de 3 gramos y se observó franca mejoría de su problema hemorrágico con el tratamiento recibido.

8º - Se estudiaron tres recién nacidos con fibrinolisinias y cuadro hemorrágico consistente en enterorragia y hematemesis. El estudio clínico de las madres y de los niños no evidenció causa desencadenante de la fibrinólisis. El tratamiento con A.E.A.C. ayudó a la recuperación y a regularizar las fibrinolisinias.

A continuación se puede observar el estudio de coagulación que se les practicó y las dosis que recibieron de A.E.A.C.

## COMENTARIO

Tuvimos la oportunidad de tratar 87 pacientes con problema hemorrágico por fibrinólisis con el A.E.A.C. La mayoría lo recibió por vía venosa y un reducido número por vía oral. En todos los casos pudimos comprobar que el A.E.A.C. es un potente hemostático cuando la hemorragia se debe a un proceso fibrinolítico. Observamos que el mayor número de fibrinólisis se presenta en los desprendimientos placentarios bien sea totales o parciales; de los 87 casos estudiados 56 corresponden a desprendimiento prematuro de la placenta. Todas las 56 pacientes presentaron hemorragia vaginal unas en mayor cuantía antes del parto y otras después del parto. El proceso fibrinolítico se pudo frenar en estas pacientes merced a la administración del A.E.A.C. El menor número de gramos fue de dos y la máxima dosis total fue de 24 gramos. Lo administramos en cada paciente previo estudio de coagulación lo cual nos dio la pauta para su aplicación.

Una vez que se yugula la hemorragia el fibrinógeno asciende rápidamente y en la mayoría de las pacientes lo encontramos normal a las doce horas posteriores a la inactividad fibrinolítica.

Cuatro pacientes necesitaron ser operadas (cesárea) dos por dificultad en el proceso del parto y dos por ruptura uterina, dichas pacientes fueron sometidas al acto quirúrgico después de haber recibido por vía venosa A.E.A.C. y no se observó hemorragia que llamara la atención a través de la insición quirúrgica, lo cual da bases para no contemporizar cesáreas irremediables en casos semejantes. Las 52 pacientes restantes expulsaron el feto por vía baja sin presentar hemorragia severa después de recibir el A.E.A.C. a intervalos variables de 2 a 6 horas.

Las dosis que se deben administrar dependen de cada caso y consideramos que aquellos que presenten un tiempo de coagulación con sangre incoagulable son los que requieren mayor atención y por supuesto mayores dosis de A.E.A.C.

En placenta previa no es tan común la activación de la fibrinólisis pero sí es de tenerla en cuenta y creemos que aquellos casos de placentas previas muy sangrantes debe hacerse un estudio de coagulación para detectar posible activación de la fibrinólisis. Observamos que los 4 casos de placentas previas disminuyeron la hemorragia después de que empezaron tratamiento con A.E.A.C. y una vez terminado el parto la hemorragia cesó al poco tiempo.

Se administró también en dos casos de aborto sangrantes los cuales disminuyeron paulatinamente la hemorragia después de recibir el A.E.A.C. por vía venosa.

Se dio por vía oral (disuelto en leche y en jugos azucarados) en cinco casos de metrorragias funcionales a dosis de 2 gramos cada 6 horas hasta contener la hemorragia.

Algunos autores (20) lo han administrado por vía oral con buenos resultados en metrorragias lo cual es una manera de aplicarlo, además se absorbe sin dificultad por tracto gastro intestinal (21).

Se aplicó en tres niños recién nacidos con problema hemorrágico por fibrinólisis activa, los cuales detuvieron la hemorragia al recibir la droga por vía venosa.

En sangrías postoperativas lo aplicamos en 8 pacientes que sangraron fuertemente a través de la insición quirúrgica. En cuatro de ellos no encontramos fibrinólisis circulante y hubo un caso en el cual el cirujano creyó se trataba de un vaso roto, lo cual se comprobó en la reintervención. En estos casos se le dio importancia a la fibrinólisis

in situ y por tal motivo les aplicamos A.E.A.C. con excelentes resultados. Una a dos dosis fue suficiente para contener la hemorragia en dichos casos.

Se empleó en 8 casos hemorrágicos en distintas entidades clínicas: En dos epistaxis que no habían cedido al taponamiento y a otros medicamentos y que en su estudio no detectamos fibrinólisis circulante, lo aplicamos con el convencimiento de que se trataba de una fibrinólisis local y la hemorragia desapareció al administrarles el A.E.A.C. por vía venosa. También se empleó con bases en que se trataba de una fibrinólisis local en una leucemia monocítica aguda, con enterorragia, en una colitis ulcerativa con enterorragia, en una gingivorragia post-extracción dentaria y el tratamiento con el A.E.A.C. mejoró el problema hemorrágico. Por último se administró con buenos resultados en una parturienta que recibió una transfusión de sangre incompatible y desarrolló fibrinólisis con gran hemorragia vaginal y en dos pacientes críóticos quienes presentaron epistaxis y melenas.

El A.E.A.C. es una droga que no ofrece peligros tóxicos en su administración. De los 87 casos tratados solamente en tres pacientes se observó náuseas, vómito y diarrea moderada lo cual cesó al suprimir la droga.

El presente estudio demuestra que el A.E.A.C. puede ser usado como un poderoso agente antifibrinolítico, por lo cual es recomendable en fenómenos hemorrágicos que puedan presentarse en desórdenes obstétricos, cirugías mayores, estados hemorrágicos del recién nacido y en todos aquellos estados en que se compruebe activación del plasminógeno circulante o bien fibrinólisis in situ.

## RESUMEN

El Acido Epsilon Amino Caproico se administró como agente inhibidor del plasminógeno en 87 pacientes con desórdenes hemorrágicos en distintos estados clínicos con una variación en las dosis totales entre 2 y 18 gramos. Se pudo comprobar que su efecto terapéutico es bueno para contrarrestar la fibrinólisis. Se administró por vía venosa en la mayoría de los casos y en algunos se aplicó por vía oral notándose pronta mejoría al recibir la droga. En varios estados hemorrágicos tratados con A.E.A.C. no encontramos fibrinólisis en sangre circulante, lo cual nos hizo pensar en fibrinólisis local a nivel de la región traumática.

El A.E.A.C. es una droga fácil de administrar sin efectos tóxicos demostrables.

## SYNOPSIS

87 patients with active fibrinolysis associated to different hemorrhagic disorders (56 abruptio placentae) were treated with epsilon amino caproic acid, with good therapeutic effect inhibiting fibrinolysis and improving clotting.

In some hemorrhagic status it was not demonstrated fibrinolysis in blood but improved with the drug, it was thought these cases were examples of active fibrinolysis "in situ".

The drug was given intravenous and in some orally. The amount of each treatment was in a margin of 2 to 18 grams and it was not demonstrated any toxic effect.

## REFERENCIAS

- 1 - Shuman, S.; Alkjaersig, N. and Sherry, S. Physicochemical studies on human plasminogen, profibrinolysin and plasmin. *J. Biol. Chem.* 233: 91-97, 1958.
- 2 - Mulleertz, S. Mechanism of activation and effect of plasmin in blood. *Acta. Physiol. Scand.* 38: 130-138, 1956.
- 3 - Troll, W.; Sherry, S. and Wachman, J. Action of plasmin on synthetic substrates. *J. Biol. Chem.* 208: 85-89, 1954.
- 4 - Christensen, L. R. Action of proteolytic enzymes on casein proteins. *Arch. Biochem. Biophys.* 53: 128-133, 1954.
- 5 - Astrup, T. Fibrinokinase. *Acta. Physiol. Scand.* 24: 267, 1951.
- 6 - Bjerrehuus, I. Fibrinolytic activity of urine. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 4: 179, 1952.
- 7 - Albrechtsen, O. K. Fibrinolytic activity of human tissues. *Brit. J. Haemat.* 3: 284-289, 1957.
- 8 - Albrechtsen, O. K. and Trolle, D. A. Fibrinolytic activity in human amniotic fluid. *Acta. Haemat.* 14: 376, 1955.
- 9 - Albrechtsen, O. K. and Thraysen, J. H. Fibrinolytic activity in human saliva. *Acta. Physiol. Scand.* 35: 138-147, 1955.
- 10 - Olsen, E. Fibrinolytic activity produced in guinea pig serum by some human body fluids and by hyaluronic acid. *Scand. J. Clin. Invest.* 13: 37-45, 1961.
- 11 - Spink, W., and Vick, J. A. Endotoxin shock and the coagulation mechanism: modification of shock with epsilon aminocaproic acid. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* 106: 242-247, 1961.
- 12 - Sherry, S., Fletcher, A. P., Alkjaersig, N., and Sawyer, W. D. E. Aminocaproic acid. A potent inhibitor of plasminogen activation. *A. Am. physicians* 72: 62-68, 1959.



- 13 - Sherry, S., Fletcher, A. P. and Alkjaersig, N. Fibrinolysis and fibrinolytic activity in man. *Physiol. Rev.* 39: 343, 1959.
- 14 - Nilson, I. M., Sjoerdsma, A. and Waldenstrom, J. Antifibrinolytic activity and metabolism of E. aminocaproic acid. *Lancet* 1: 13-22, 1960.
- 15 - Mc Nicol, G. P., Fletcher, A. P. and Sherry, S. Failure of hemostasis in urinary tract: role of urokinase. *Feed. Proc.* 19: 57, 1960.
- 16 - Blix, S. Effect of fibrinogen, blood transfusion and epsilon aminocaproic acid in two patients with fibrinolytic activity. *Acta. Med. Scand.* 169: 71-78, 1961.
- 17 - Palacio, S. Efectos del Acido Epsilon Amino Caproico en dos pacientes con activa fibrinolisis secundaria a desprendimiento prematuro de la placenta. *Antioquia Médica.* 6: 357-365, 1962.
- 18 - I. M. Nilsson, S. E. Bjorkman and L. Anderson. Clinical experiences with E. aminocaproic acid as an antifibrinolytic agent. *Acta. Med. Scandinav.* 170: 487-509, 1961.
- 19 - A B E. T., Sato A., Kazam. and Matsremura T. 1 st. Department of Medicine, University of Tokyo, Japan. The therapeutic effect of E. aminocaproic acid in hemophiliae.  
IX Congreso Internacional de Hematología y Transfusión. México, 1962.
- 20 - Okamoto, Sato. S. S. Hatano H. and Okamoto U.; Kobe Medical College and Keio University-Japan. Some aspects of fibrinolytic System in animal experiments and about 3.000 clinical cases, some studies on the application of a new potent antifibrinolytic substance.  
IX Congreso Internacional de Hematología y Transfusión. México, 1962.
- 21 - Mc Nicol, G. P.; Fletcher, A. P. Alkjaersig, N. and Sherry. The Absorption, distribution, and excretion of E. aminocaproic acid following oral and intravenous administration to man. *The Journal of Laboratory and Clinical. Medicine* 59: 15 - 24, 1961.

## MALABSORCION INTESTINAL

### I - ESTUDIOS DE PACIENTES PARASITADOS CON CURVAS DE ABSORCION DE VITAMINA A, GLUCOSA Y EXCRECION DE D-XILOSA.

Hernán Vélez A. (1)

Arturo Orrego M. (2)

### INTRODUCCION:

La parasitosis intestinal ya sea única o múltiple, produce cuadros clínicos muy diferentes desde el punto de vista hematopoyético y del tracto gastrointestinal. La uncinariasis en particular, desarrolla un tipo de anemia microcítica hipocrómica cuya fisiopatología está bien establecida (1). La sintomatología gastrointestinal es más vaga y no bien comprendida. En los últimos años se ha comenzado a considerar la posibilidad del desarrollo de un síndrome de malabsorción, debido a la infestación masiva por uncinarias, (2 - 3), semejante al que se presenta con la presencia de *Strongyloides stercoralis* (4) y *Giardia lamblia* (5).

La relación existente entre parasitosis intestinal y desnutrición se ha tenido en cuenta. Autret y Behar (6) llamaron la atención sobre la relación existente entre el kwashiorkor y las diarreas debidas a la infección parasitaria. El por qué la parasitosis intestinal lleva a la des-

---

(1) - Jefe Sección de Nutrición, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

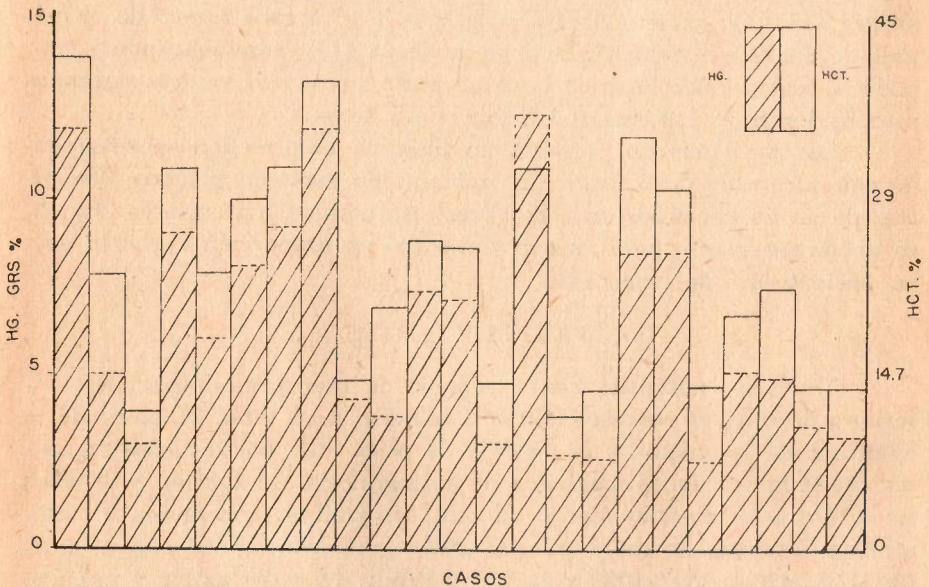
(2) - Residente de 3er. año, Medicina Interna, Sección de Nutrición, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

nutrición no está aún bien establecido. Se supone que el hiperperistaltismo resultante de las diarreas parasitarias causan la pérdida de nutrientes especialmente de vitaminas del complejo B, electrolitos y nitrógeno (6). La fiebre asociada comúnmente a la infestación agrava el cuadro clínico, aumentando el catabolismo celular. Estos fenómenos se agravan por la anorexia presente en los pacientes parasitados, por infecciones sobreagregadas a nivel intestinal, y en algunos casos por la hemorragia intestinal.

La infestación parasitaria produce irritación, ulceración y hemorragia de la mucosa intestinal por un mecanismo meramente exfoliatriz. Sobre esta mucosa traumatizada y en presencia de un contenido intestinal no aséptico se asienta una infección; estos hechos dificultarán la absorción de nutrientes desde el lecho intestinal.

La relación entre malnutrición y parasitismo ha sido mencionada desde tiempos inmemoriales. En el papiro de Ebers escrito en el año de 1955 A. C. se describe la desnutrición asociada a gusanos intestinales. Sambon (7) en 1908 menciona la relación estrecha entre parasitismo y desnutrición y entre nosotros el Dr. Andrés Posada Arango

GRAFICO N° 1  
NIVELES DE HEMATOCRITO Y HEMOGLOBINA EN  
PACIENTES CON PARASITOSIS Y MALABSORCION



(8) en el año 1872 publicó un artículo intitulado "Tuntun" en el cual menciona la sintomatología asociada a la parasitosis intestinal.

Es el objeto de este trabajo presentar algunos hechos relacionados con la malabsorción intestinal presente en individuos parasitados y que contribuyen al desarrollo de la desnutrición.

## MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 24 pacientes que fueron admitidos al Hospital Universitario San Vicente de Paúl de Medellín, con el diagnóstico de parasitosis y de anemia. A todos los pacientes se les practicó copograma, hematocrito (9), hemoglobina (10) y a la mayoría colesterol total y ésteres (11), pruebas hepáticas: Hanger, timol, tiempo de protrombina, bromosulfaleína; vitamina C (12), caroteno (13), glicemia (14), examen de médula ósea y examen físico completo. Con alguna frecuencia se practicó electrocardiograma. Fuera de estos exámenes realizados en el momento de la admisión, a todos los pacientes se les practicó además curva de absorción de grasas con vitamina A, usando 300.000 unidades de vitamina A liposoluble por vía oral y dosificando los niveles de esta vitamina a las 0 - 4 - 8 - 12 horas. Se consideró normal cuando una de las muestras fue superior a 200 mcgs.% (15). Curva de glicemia usando el método de 100 gms. por vía oral sin tener en cuenta el peso. Se usó el método de Somogi y Nelson para la determinación de la glucosa en la sangre (14). La excreción de D-xilosa se llevó a cabo siguiendo el método de Santini, Sheehy y Martínez de Jesús (16), administrando 5 gms. por vía oral y coleccionando la orina por 5 horas; los valores normales se consideran de 1.2 gms. a 1.8 gms. en 5 horas.

Los pacientes no presentaban ninguna enfermedad sobreagregada con excepción de 3 casos que habían sido gastrectomizados. Veintitres de los 24 pacientes eran hombres, campesinos, agricultores. La raza era la mezcla de indio, negro y español en proporción variable; solo un paciente era de raza negra.

## RESULTADOS

Todos los pacientes con excepción de uno, presentaban peso inferior a lo que les correspondía con relación a su talla. A pesar de lo avanzado de la anemia y la pérdida de peso, muy pocos de los pacientes presentaban signos marcados de avitaminosis, así solo en 8 de ellos se encontraron algunos signos clínicos compatibles con carencias vitamínicas. Uno presentaba queilosis; uno, signos francos de pelagra; existían alteraciones del cabello en 4, y pérdida del vello axilar y pubiano

GRAFICO N° 2

EXCRECION DE D-XILOSA EN PACIENTES (24)

ANEMICOS Y PARASITADOS

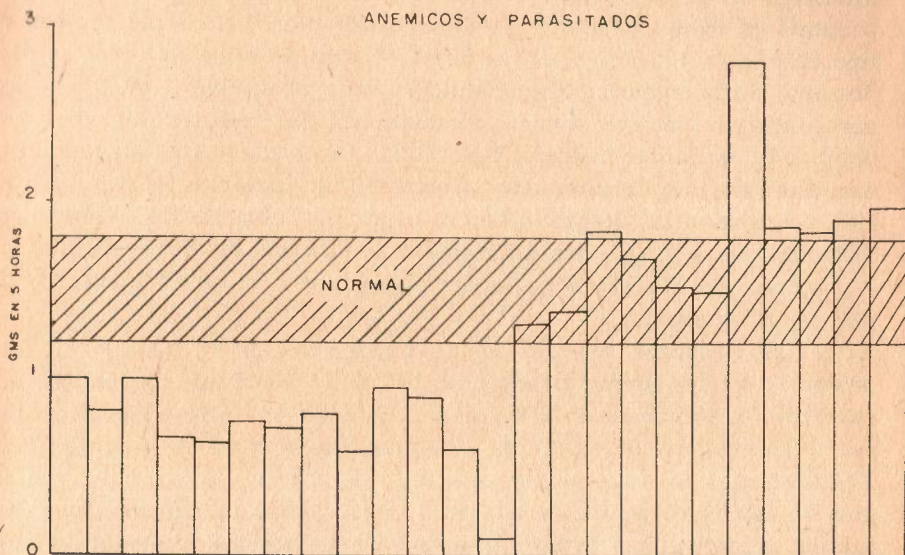
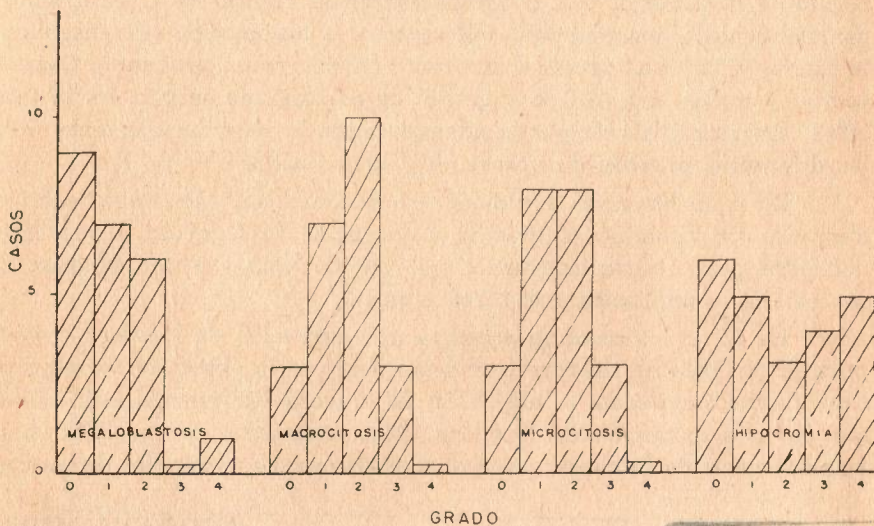


GRAFICO N° 3

PARASITOSIS Y MALABSORCION -  
MORFOLOGIA E HIPOCROMIA DE LOS  
GLOBULOS ROJOS



en 4 pacientes. En 9 pacientes se encontró edema blando de miembros inferiores en grado variable. La diarrea fue el hallazgo más común. Se presentó en forma constante en 14 y ocasional en 10. La diarrea era de tipo entérico y en ocasiones lientérica. Fuera de estos síntomas se hizo presente en la mayoría, sintomatología vaga atribuible a la infestación parasitaria, tal como: dolor abdominal difuso, retortijones, anorexia, debilidad, adinamia, astenia, etc. Todos los pacientes estudiados, con excepción de uno, presentaban al examen de materias fecales infestación por uncinarias de grado severo o grave (Tabla 3). Se encontró infestación por strongiloides en 2 pacientes, áscaris en 8, tricocéfalos en 5 y amibas en 3. Solo 6 pacientes presentaban únicamente infestación única con uncinarias.

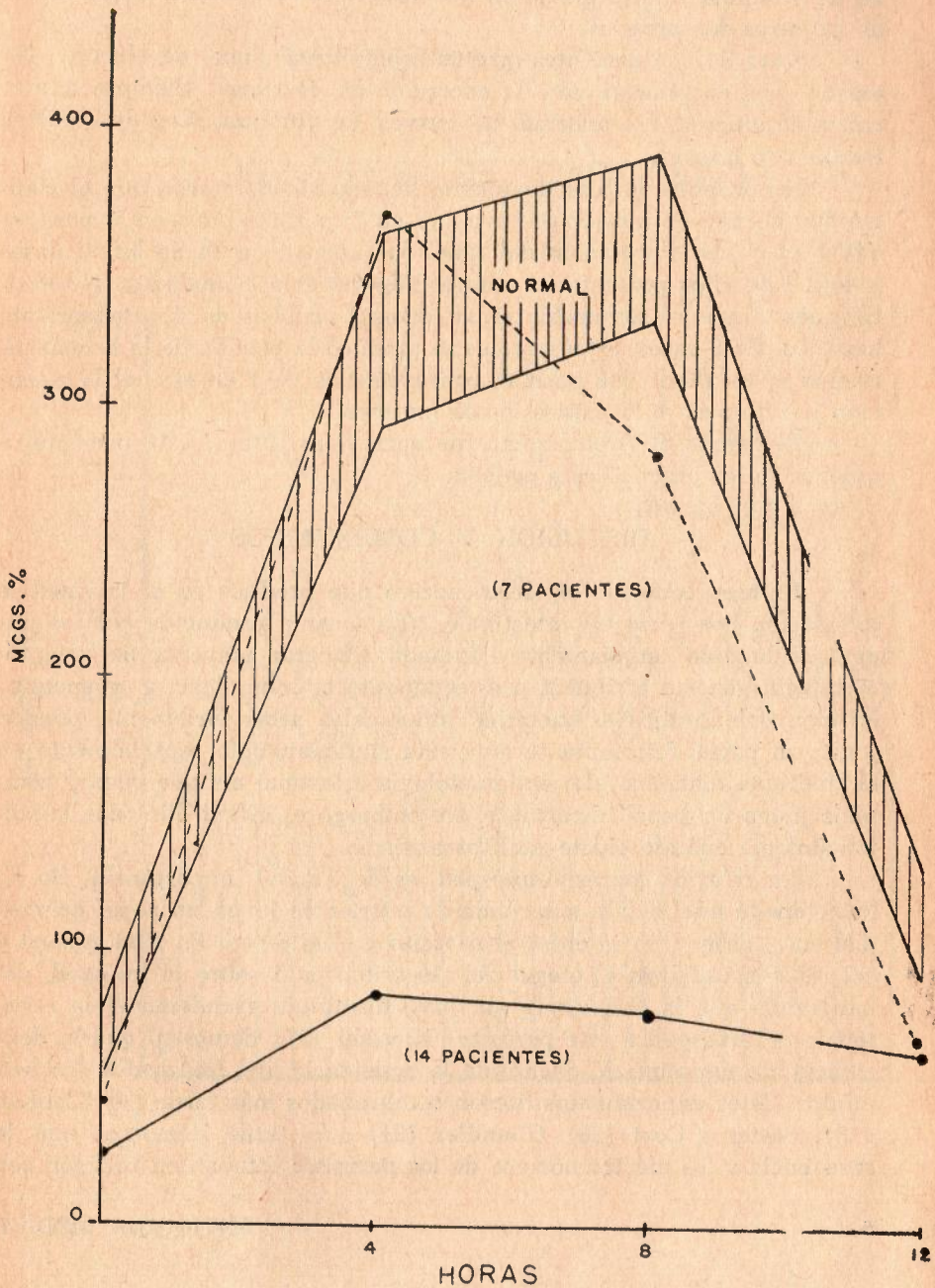
Los hallazgos bioquímicos se pueden ver en la tabla N° 1. Las proteínas totales fueron practicadas en 24 de los casos, habiéndose encontrado un promedio de 6.6 gms.%. La relación entre edemas, proteínas totales y relación albúmina globulina puede verse en la tabla N° 2. El colesterol total tuvo valores máximos de 222 mgs.% y mínimos de 80 gms.%, con valor promedio de 149%. Los valores de caroteno y de vitamina A en ayunas fueron francamente anormales; pudo observarse una desproporción entre los valores de vitamina A y caroteno, siendo mayores los de la primera, en términos generales. Los valores de caroteno comparados con los encontrados en personas normales se pueden ver en la figura N° 5.

Las cifras de hematocrito y de hemoglobina revelan una profunda anemia en la mayoría de los casos estudiados. Los valores en el momento de la admisión los podemos ver en la figura N° 1. El grado de megaloblastosis, macrocitosis, microcitosis e hipocromía se presenta en la figura N° 3. Las pruebas de absorción de grasas, glucosa y D-xilosa correlacionadas con el tipo y grado de parasitismo se ven en la tabla N° 3. En esta tabla se puede además notar la relación existente entre las diferentes pruebas de absorción y la parasitosis.

En 4 de los casos estudiados se encontraron cifras anormales de absorción de vitamina A, glucosa y excreción de D-xilosa. Todos estos pacientes presentaban infestación por uncinarias, y en uno de estos casos existía la asociación con otros parásitos.

En 13 de los casos se presentó una excreción de D-xilosa baja, figura N° 2. Esta no siempre corrió paralela con la absorción de glucosa. Con alguna frecuencia la absorción de glucosa fue normal ante hallazgos de baja excreción de D-xilosa. Mas raramente se encontraron cifras normales de D-xilosa acompañadas de curvas anormales de glucosa.

GRAFICO Nº 4  
CURVA DE VITAMINA. "A" EN -  
PACIENTES PARASITADOS



En 14 de los casos la curva de absorción de vitamina A fue plana (ver fig. N° 4). Este hallazgo estaba asociado o no, a cifras anormales de excreción de D-xilosa y glucosa. Así mismo en 4 pacientes la curva de vitamina A fue plana sin que estuviera asociada a anormalidad de las otras dos pruebas.

Siete de los pacientes presentaron curva plana de glucosa. No existió una correlación con la excreción de D-xilosa. Siempre que la curva de glucosa fue anormal las curvas de vitamina A y de D-xilosa también lo fueron.

Las pruebas de funcionamiento hepático demostraron que el Hanger fue normal en 1 caso, positivo (†) en 7; positivo (††) en 5; positivo (†††) en 9. La floculación del timol fue normal en 14 de los 21 casos y solo 2 de ellos presentaron valores superiores a 2 unidades. No existió pues ninguna correlación entre estas 2 pruebas de funcionamiento hepático. En 9 casos, en los cuales se practicó la prueba de la bromosulfaleína el resultado fue normal, con excepción de 1 en el cual la retención fue de más de 5 mgs. a los 45 minutos.

El tiempo de protrombina fue normal en 10 de los 12 pacientes a quienes se les practicó esta prueba.

## DISCUSION Y COMENTARIOS

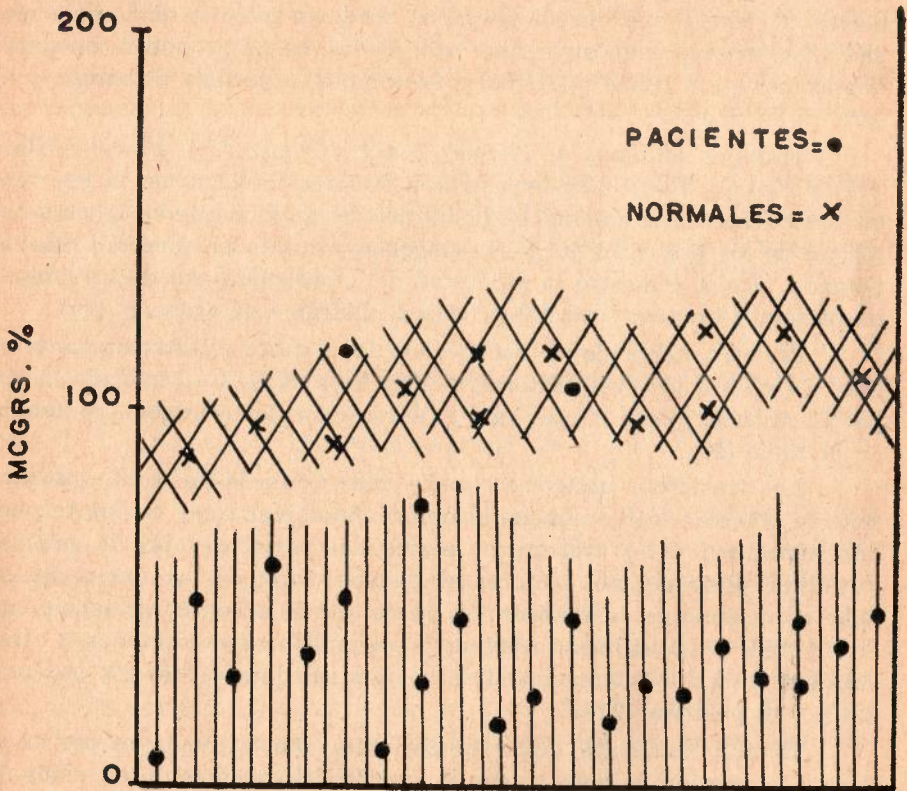
Es bien conocido el efecto nocivo que produce en el huésped la infestación por parásitos intestinales. La anemia producida por las uncinarias ha sido ampliamente estudiada. La gran mayoría de la sintomatología general atribuida a este parásito es secundaria a la anemia. Es bien sabido que las bacterias intestinales secundariamente pueden jugar un papel determinante en cierta sintomatología especialmente en el síndrome diarréico. La sintomatología intestinal aunque vaga y compleja juega un papel importante, sin embargo es difícil dilucidar la sintomatología cuando existe multiparasitismo.

La relación parásito-huésped es de capital importancia. Se ha mencionado que la falta adecuada de nutrientes juega un papel primordial en el desequilibrio entre el parásito y el huésped. En 1921 Ackert y col. (17) estudiaron el efecto del *Ascaridia galli* sobre el huésped, demostrando que la deficiencia nutritiva disminuía grandemente la resistencia del huésped a este parásito. Hiraishi (18) demostró que la deficiencia de vitamina A disminuía la resistencia del huésped a los helmintos. Estos experimentos fueron comprobados más tarde por Claphan (19), Foster y Cort (20). Chandler (21) más tarde demostró que la resistencia a los efectos nocivos de los parásitos estaban en relación con



# GRAFICO N°5

## VALORES DE CAROTENO



la raza, edad, infecciones intercurrentes y otros factores suponiendo así mismo, que la inmunidad o resistencia del huésped a los parásitos era un fenómeno local y de naturaleza nutricional. Shwartz, Alicata y Luker (22) en estudios sobre efectos de varios nutrientes en la resistencia del huésped a helmintos, sugiere que en los animales normales existe un factor inhibitorio del desarrollo parasitario, considerando la inmunidad o resistencia al parásito como fenómeno local. Rhoad (1) y sus colaboradores en 1934 en Puerto Rico supusieron que la anemia hipocrómica por uncinarias era debido a la pérdida continua de sangre por el tracto gastrointestinal, dieta deficiente y cambios gastrointestinales debidos a deficiencia alimenticia. Ellos encontraron que la remoción de los parásitos sin otra terapia aditiva producía muy poco efecto sobre la anemia y la mejoría del paciente; en cambio la sola administración de hierro sin tratamiento de los parásitos producía mejoría de la enfermedad. Esto parece demostrar que estos parásitos no producen un papel importante en el tracto intestinal a no ser por la pérdida de sangre y el daño de la mucosa.

Trabajos similares de Hepner, Kagy y Faust (23), Faust y Kagy (24) y Kagy y Faust (25) demostraron factores similares en la resistencia del huésped a la entamoeba histolítica. Se supone que en la sintomatología de los protozoos juega un papel importante la infección sobregregada. Faust demostró la dificultad del enquistamiento de las amibas en pacientes que se alimentaban solo de hidratos de carbono (24).

Es bien conocido el hecho de que el tracto gastrointestinal es muy sensible a los desequilibrios metabólicos (25). La hiperinfestación por uncinarias puede causar una malabsorción del nitrógeno contenido en la dieta (26).

Los trastornos gastrointestinales tales como la anorexia, las náuseas, la diarrea, la flatulencia, el dolor abdominal vago, en parte pueden atribuirse a los trastornos locales del parásito sobre la mucosa intestinal. Para algunos autores, el efecto nocivo de las uncinarias se debe esencialmente a la absorción por el parásito, en competencia con el huésped, de vitaminas, proteínas y probablemente hormonas u otras substancias de la mucosa intestinal y no a substancias tóxicas producidas por el parásito (21).

Es muy frecuente entre los pacientes muy parasitados por uncinarias, la pérdida de peso y aún el retardo del crecimiento en niños, lo que en parte podría explicarse por malnutrición secundaria a los síntomas de la enfermedad.

Rotter (2) ante los hallazgos histológicos de la mucosa intestinal

en uncinariásicos, supuso la presencia de síndrome de malabsorción causado por este parásito. Sheehy y col. (3) comprobaron ampliamente la hipótesis. Posteriormente Lerysse (27) en Venezuela obtuvo hallazgos semejantes. Sheehy y col. (3) en 14 pacientes en quienes no había una desnutrición pronunciada pero estaban parasitados en forma masiva por uncinarias, encontraron signos dicientes de malabsorción intestinal. La curva de vitamina A fue anormal en 8 casos, la excreción de D-xilosa fue anormal en 10 y en todos se presentó la esteatorrea. Los hallazgos radiológicos fueron anormales en todos y la biopsia intestinal fue compatible con el diagnóstico de malabsorción. Posterior al tratamiento parasitario la histología de la mucosa intestinal regresó a lo normal. En 6 pacientes controles, los estudios anteriores fueron completamente normales. En este estudio se observó el alto porcentaje de pacientes con sintomatología y pruebas compatibles con un grado de malabsorción, no se hizo diferenciación del grado y clase de parasitosis y solo se estudiaron pacientes que presentaban sintomatología marcada de parasitosis y anemia y pérdida de peso.

Si la malabsorción presente se debe a la parasitosis o a otros factores no lo sabemos. Se necesitan más estudios para dilucidar este problema. Sin embargo los hallazgos son sugestivos de que la parasitosis juega un papel importante.

Las pruebas de absorción intestinal son indicadoras del estado absorbivo de estos pacientes. Así fue posible observar que en 4 de los 24 casos existía una malabsorción múltiple comprobada por curvas de vitamina A, glucosa y D-xilosa. Además todos los pacientes con excepción de 1 presentaban absorción alterada de 1 o 2 de las sustancias usadas como prueba de absorción.

Catorce pacientes presentaron alteración de la absorción de grasas demostrada por la curva de vitamina A. Es de notar que en todos los pacientes en los que se observó pobre absorción de vitamina A existía una infestación por uncinarias muy marcada.

La malabsorción de grasas ha sido descrita especialmente en strongyloidiasis y giardiasis. En esta serie solo 3 pacientes presentaban infestación por strongyloides y solo en 1 de ellos fue posible demostrar la malabsorción de grasas. Los dos restantes además presentaban uncinarias en las materias fecales.

El hecho de existir una excreción de D-xilosa baja en 13 de los 24 pacientes, la mayoría de las veces asociada a curvas planas de vitamina A y/o glucosa es muy diciente de la pobre absorción presente en estos pacientes.

La sintomatología de diarreas lientéricas, dolores abdominales, flatulencias, pérdida de peso, anorexia, astenia, descritos en el sprue tropical fueron hallazgos comunes en nuestros pacientes.

Los valores de caroteno han sido considerados como un índice indirecto de estado absortivo. Adlesberg (28) encontró en pacientes con sprue no tropical y tropical cifras inferiores a 100 mcgs.%. En la figura 5 podemos ver las cifras de caroteno halladas en los pacientes estudiados; se encontró un valor promedio de caroteno de 22 mcgs. con un valor máximo de 126 y un mínimo de 9.

Como era de esperar en la mayoría de los casos el colesterol total fue muy bajo, muy de acuerdo con la desnutrición de los pacientes en estudio. La malabsorción de grasas pudo haber jugado algún papel en la producción de esta anormalidad.

Con frecuencia se anota presencia de edemas en pacientes cuando las proteínas totales descienden por debajo de 4.5 gms.%. En los casos estudiados los edemas se presentaron en 9 pacientes; en algunos de ellos con proteínas tan altas como de 7.1 gms.%; aunque es bien conocido que los edemas de los desnutridos no necesariamente van acompañados de proteínas bajas, sino que pueden estar en los límites de la normalidad. Sin embargo hay que tener en cuenta que en la mayoría de los casos existían otros factores coadyuvantes.

La anemia de la uncinariasis generalmente se ha considerado microcítica e hipocrómica (29 - 30 - 31). La medula generalmente muestra hiperplasia de la serie roja con aumento de los eritroblastos basófilos, y en proporción variable micronormoblastos, (20 - 32). Daftary y Bhende (31) en 74 pacientes encontraron 22 con cambios megaloblásticos en medula lo que atribuyen a la deficiencia nutricional y no al anquilostoma. En trabajos llevados a cabo entre nosotros se encontró megaloblastosis de tipo intermedio en la mayoría de los pacientes (33). La megaloblastosis tan frecuente en estos casos la atribuimos a la deficiente ingesta de ácido fólico y / o vitamina B-12, o a la asociación de ambas, así como también a la malabsorción de factores hematopoyéticos, lo que consideramos muy factible, debido a la positividad de las pruebas bioquímicas de absorción.

Aparte de la frecuencia de la megaloblastosis los hallazgos hematológicos tanto en el extendido de sangre periférica como en medula son muy similares a los descritos por otros autores.

## RESUMEN

Se estudian 24 pacientes anémicos y parasitados desde el punto de vista de absorción intestinal. No se tuvo en cuenta ni el grado ni la variedad de parásitos, únicamente la sintomatología de anemia y los trastornos gastrointestinales. Se utilizaron como pruebas de absorción la curva de vitamina A, la curva de tolerancia a la glucosa y la excreción de D-xilosa. En 21 de los 24 pacientes se observó malabsorción para una o varias de las sustancias usadas para el diagnóstico de la malabsorción. En 4 de ellos la malabsorción fue total para las 3 sustancias usadas. En 13 de los casos estaba alterada la excreción de D-xilosa y en 7 la curva de tolerancia a la glucosa fue plana. Los valores de caroteno fueron muy bajos, hecho que está de acuerdo con la malabsorción intestinal.

El alto porcentaje de pacientes con megaloblastosis y macrocitos están hablando de un defecto en la absorción de vitamina B-12 o ácido fólico o a la pobre utilización de estos factores madurantes.

La hipocromía fue hallazgo corriente muy de acuerdo con la infestación parasitaria que presentaban. La infestación por uncinarias debe considerarse como una causa de malabsorción intestinal. Sin embargo otros estudios se necesitan para comprobar esta aseveración. El presente estudio es sugestivo pero no concluyente de que la parasitosis intestinal produzca un tipo de malabsorción.

No existió ninguna correlación entre el grado de infestación intestinal, los niveles de proteínas totales en el plasma y la relación albúmina globulina con el edema que presentaron estos pacientes. Los niveles de colesterol fueron bajos debido o bien a la pobre ingesta de grasa o a la malabsorción intestinal para grasas.

TABLA N° 1

Hallazgos bioquímicos en 24 pacientes con parásitos intestinales y anemia

Determinación	Nº Casos	Valor Máx.	Valor Mín.	Promedio	Método usado
Proteínas totales (gms.%)	24	7.30	5.30	6.6	Microbiuret
Relación A/G	23	2	.6	1.5	"
Colesterol total (mgs.%)	18	222	80	149	Shoenheimer
Caroteno (mcgs.%)	23	126	9	22	Carr Price
Vitamina A (mcgs.%)	23	53	4	31	" "
Vitamina C (mgs.%)	20	2.2	.9	1.4	Roe Kuether
Glucosa (mgs.%)	18	119	80	92	Nelson-Samogyi
Hemoglobina (gms.%)	24	14	3	6.8	Drabkin
Hematocrito %	24	41	8	21	Wintrobe

TABLA N° 2

Presencia de edemas en relación con proteínas totales, relación albúmina globulina, hematocrito y hemoglobina en pacientes parasitados y anémicos sin enfermedades sobreagregadas.

Caso	Edema Grado	Proteínas Tot.	Relación	Hcto.	Hb.
1	2	5.70	1	25	7.2
2	2	6.80	1.2	13	3
3	3	5.80	1.9	10.5	3
4	2	6.10	1.8	12	3.5
5	1	7.1	1.2	23	5
6	3	5.7	1.9	11	4
7	2	5.7	.6	29	8.2
8	1	7.1	.6	31	8.8
9	2	5.40	1.6	25	7

TABLA Nº 3

Relación entre malabsorción de vitamina A, D-xilosa, glucosa y parasitosis intestinal. Estudio de 24 casos.

I - Curvas planas de vitamina A, glucosa y excreción baja de D-xilosa. (Menor de 1.2 gms. en 5 horas).

Ca- D-xil. sos	Vit. A	Glucosa	Uncinar.	Parasitosis				
				Strong.	Ascar.	Tric.	Amib.	
1	.64	Plana	Plana	††				
2	.68	Plana	Plana	†	†		†	††
3	.77	Plana	Plana	†††				
4	.55	Plana	Plana	††††				

II - Excreción baja de D-xilosa asociada a curva plana de glucosa y/o vitamina A.

1	1.0	Plana	Normal	††				†
2	.81	Plana	Normal	††	†			
3	1.04	Plana	Normal	††				
4	.64	Normal	Plana		††			
5	.95	Plana	Normal	††	†			

III - Curva de vitamina A plana asociada a excreción baja de D-xilosa y curva de glucosa normal.

1	1.0	Plana	Normal	††				
2	.81	Plana	Normal	††	†			
3	.95	Plana	Normal	††	†			

IV - Curva de vitamina A NO asociada con alteración de D-xilosa y/o glucosa.

1	1.24	Plana	Normal	†			†	
2	1.82	Plana	Normal	††				
3	1.69	Plana	Normal	†††				
4	1.8	Plana	Normal	†††			†	

V - Curva plana de vitamina A asociada o no con alteración de D-xilosa y glucosa.

1	1.00	Plana	Normal	††				†
2	1.24	Plana	Normal	†			†	
3	1.82	Plana	Normal	††		†		

TABLA N° 3

(Continuación)

ca- sos	D-xil.	Vit. A	Glucosa	Parasitosis				
				Uncinar.	Strong	Ascar	Tric.	Ambi.
4	.81	Plana	Normal	††				
5	.0	Plana	Normal	††				
6	1.69	Plana	Normal	†††				
7	.95	Plana	Normal	††		††		
8	1.88	Plana	Normal	†††	†	†		
9	1.8	Plana	Normal	†††				†

### SYNOPSIS

The intestinal parasites and the malnutrition in colombian population is a common finding. The gastrointestinal disturbances associated with parasites is a rule and the malabsorption of nutrientes is suspected in a great number of cases. Strongyloides and Giardia has been considered as a case of malabsorption and recently the anquilostoma has been mentioned as a cause.

24 pacientes admitted to the University Hospital San Vicente de Paul, Medellín, with the diagnosis of anemia and parasitism were studied. Vitamin A Tolerance Curve, D-Xylose excretion test and glucose tolerance test were done in the pacientes for the study of the absorption status.

21 of the pacientes had alteration of one or other of the test used.

4 had malabsorption of the 3 substances; in 13 the D-xilose excretion test and in 7 the G.T.T. were altered.

In a great majority of the pacientes megaloblastosis and macrocitosis were found. The hypochromic anemia was the regular finding. There was not a correlation between the intestinal parasites, the protein level the albumin globulin ratio and the edema.

NOTA - Agradecimientos a las Srtas. técnicas Consuelo Bustamante, Amparo Garcés y Ofir Fernández por la ayuda técnica prestada para la realización de este trabajo.



## REFERENCIAS

- 1) - Rhoads, C. B., Castle, W. B., Payne, G. G., Lawson, H. A., Hookworm anemia: ethiology and treatment with special reference to iron. *Am. J. Hyg.*, 20: 291, 1934.
- 2) - Rotter, W. Weber die histogischen Veränderungen des Dundarms bei Ankylostomiasis. *Virchow. Arch. Path. Anat.*, 280: 287, 1962.
- 3) - Sheehy, T. W. Meroney, W. H., Cox R. S. and Soler, J. E. Hookworm disease and malabsorption. *Gastroenterology*, 42: 148, 1962.
- 4) - Arantes, Pereira, Strongiloidose, estudio clínico, terapéutico, radiológico, biópico e anatomo patológico. *O Hospital* 61: 245, 1961.
- 5) - Badenoch, J. Steatorrea in the adults. *British Med. J.* 24: 879, 1960.
- 6) - Autret and Behar citado por Freye W. W. Nutrition and intestinal parasitism. *New York Acad. Sciences*, 63: 175, 1955.
- 7) - Sambon, citado por Freye W. W. Nutrition and intestinal parasitism. *New York Acad. Sciences.*, 63: 175, 1955.
- 8) - Posada, Arango A. El tuntun. *Antioquia Médica* 12: 617, 1962.
- 9) - Wintrobe, M. M. The Direct calculation of the volumen and hemoglobin etc. *Am. J. Clin. Path.* 1: 147, 1931.
- 10) - Drabkin, D. L. Standardization of hemoglobin measurement. *Am. J. Med. Sciences.* 215: 110, 1948.
- 11) - Shoenheimer, R., Sperry, W. W. A micromethod for the determination of free and combined cholesterol. *J. Biol. Chem.* 106: 145, 1934.
- 12) - Roe, J. H. Keuther, C. A. Tre Determination of Ascorbic acid in whole blood and urine Through the 2, 4 Dinitrophenylhydrazine Derivative of Dehydroascorbic acid. *J. Biol. Chem.* 147: 399, 1943.
- 13) - Gyorgy, P. *Vitamin Methods Vol. I*, Academic Press Inc., 1950.
- 14) - Nelson, N. A.: Fothometric adaptation of Somogyi Method For the determination of glucose. *J. Biol. Chem.* 153: 375, 1944.
- 15) - Adlesberg, D., Wang, C. I., Bossa, K. E. I. Disturbances in protein and lipid metabolism in malabsorption syndrome *J. Mt. Sinai Hosp.* 24: 206, 1957.
- 16) - Santini, R. Jr., Sheehy, T. W., Martínez de Jesús, E. The D-xylose tolerance test with five grams doses. *Gastroenterology* 40: 772, 1961.
- 17) - Ackert, J.: Natural resistance to helminthic infection. *J. Parasitology* 28: 1, 1942.
- 18) - Hiraishi, I. Experimentalli infection junger Lechweine mit *As cariden* mit besonderen Bezicungen zur avitaminose. In Hata S. Neure Arbutan uebber Parasitologie in Japan. *Arch Schiffß u Tropen Hyg.* 32: 519, 1928.

- 19) - Claphan, A.: On the prophylactic action of vitamin A in helminthiasis. *J. of Helminthiasis. J. of Helminthology*, 11: 9, 1933.
- 20) - Foster, A. O. Cort, W. W. The effect of diet on hookworm infestation in dogs. *Science* 73: 681, 1931.
- 21) - Chandler, A. C. Susceptibility and resistance to helminthic infections. *J. Parasitology* 32: 135, 1932.
- 22) - Swartz B. J. E., Alicata, Lucker T. J. Resistance of rats to superinfections with a nematode, *Nippostrangylus muris*, and an apparently similar resistance of horses to superinfection with nematodes. *J. Wash. Acad. Sci.* 21: 255, 1931.
- 23) - Henger, R. W.: The relations between carnivorous diet and mammalian infections with intestinal protozoa. *Am. J. Hyg.* 4: 393, 1924.
- 24) - Faust, E. C.; Kagy, E. Studies on the effect of feeding ventriculen liver extract and raw live to dogs experimentally infected with *Endamoeba histolytica*. *Am. J. Trop. Med.* 14: 235, 1934.
- 25) - Vitale, J. J., Hegasted, P. M., Zamcheek, N. Some Nutrition effects on the Metabolism of the Gastrointestinal mucosa. *Am. Journal of Clinical Nutrition* 8: 156, 1960.
- 26) - Nutrition Reviews 8: 168, 1960.
- 27) - Layrisse, M.: Metabolismo de la vit. B-12 y el ácido fólico en pacientes con necátor americano. *Rev. Venez. de Sanidad y Asistencia Social* 25: 2-3 pp. 244, 1960.
- 28) - Adlersberg, D.: The malabsorption syndrome in man. *Am. Clinical Nutrition* 8: 173, 1960.
- 29) - Suárez, R. M., Morales Otero, P., Rodríguez Molina R. Estudio de 2 casos de anemia. *Bol. Asoc. Med. Puerto Rico*, 99: 5, 1959.
- 30) - Cruz, W. O., On bonemarrow in hookworm disease. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 27: 454, 1933.
- 31) - Daftary, W. G.; Bhende, Y. M. Anemia in ankylostomyiasis. *J. post-grad med.* 2: 44, 1956.
- 32) - Larizza, P. and Ventura, S. T. Recientes adquisiciones en el Ital. 7: 319, 1959.
- 33) - Borrero, J., Restrepo, A., Botero D., Latorre, G., Clinical and laboratory studies in hookworm disease in Colombia. *Am. J. Trop. Med. and Hyg.* 10: 735, 1961.
- 34) - Cooke, W. T.; Malabsorption syndrome: Pathogenesis. *The Am. Journal of Clinical Nutrition.* 8: 167, 1960.
- 35) - Frye, W. W.: Nutrition and Intestinal parasitism. *Annals of New York Academic of Sciences*, 63: 175, 1955.

## PURPURA TROMBOCITOPENICO IDIOPATICO

\* *Dr. Alberto Restrepo Mesa*

\*\* *Dr. Bernardo Posada Sierra*

### INTRODUCCION

Los diferentes autores han clasificado los púrpuras trombocitopénicos en diversas variedades y categorías que hacen el tema confuso. De acuerdo a la etiología, los púrpuras trombocitopénicos se pueden dividir en dos tipos: De causa conocida (ver Tablas Nos. 1 y 2) y de causa desconocida o púrpura trombocitopénico idiopático (P. T. I.). En esta última entidad las plaquetas sanguíneas están significativamente disminuidas en número, los megacariocitos de la médula ósea están en cantidad normal o aumentados y el estudio clínico y de laboratorio adecuados, así como su evolución, no evidencian causa desencadenante.

Uno de los hechos llamativos en esta entidad, es que en algunos pacientes existe un factor trombocitopénico demostrable en el suero. Harrington y asociados (1) encontraron que la transfusión de 500 cc. de sangre o de 250 cc. de suero de ciertos pacientes con P. T. I. a una persona normal, desencadenaba trombocitopenia en el receptor, con una acción máxima a las tres horas y una duración de 4 a 6 días y que concomitantemente aparecían los signos de púrpura, con el consiguiente aumento del tiempo de sangría y defecto en la retracción del coágulo. El factor trombocitopénico es una globulina relativamente estable. A su vez

---

\* De la Sección de Hematología, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina. U. de A. Medellín, Colombia.

\*\* Departamento de Medicina Interna U. de A.

ha sido demostrado in vitro, en muchos casos de P. T. I. anticuerpos aglutinantes de las plaquetas, las tromboaglutininas (2).

El objeto de la presente publicación es llamar la atención sobre esta entidad y describir su diagnóstico, tratamiento y evolución en 6 casos. Todos se trataron inicialmente con esteroides y en 5 de ellos el tratamiento fué la esplenectomía, en una etapa posterior. A pesar del reducido número de pacientes no se encontraron diferencias apreciables con trabajos que abarcan un número mayor de pacientes.

#### Tabla N° 1

### CAUSAS CONOCIDAS DE PURPURA TROMBOCITOPENICO

#### A — DAÑO DE LA MEDULA OSEA

- 1 — Agentes químicos y alquilantes: mostaza nitrogenada, T.E.M., myleran, antimetabolitos, benzol, uretano.
- 2 — Leucemias: agudas y estados finales de las crónicas.
- 3 — Aplasia medular idiopática y secundaria a agentes químicos.
- 4 — Invasión de medula ósea: carcinomas, linfomas, sarcomas, osteoesclerosis, etc.
- 5 — Anemia perniciosa.
- 6 — Rayos X, radiación ionizada.

#### Tabla N° 1

#### B — EXCESO DE DESTRUCCION EN LA CIRCULACION O EN EL BAZO

- 1 — Drogas: Sedormid, Barbitúricos, derivados de la Pirazolona, Quinidina, Metilparafenol, Sulfas, Arsenicales, P. A. S., Digigtoxina, Clorotrimeton, Antazoline, Benadril, D. D.T. Crisarrobina.
- 2 — Agentes animales: venenos de serpiente, vacuna pertusis, picaduras de insectos.
- 3 — Agentes físicos: insolación, quemaduras extensas.
- 4 — Procesos infecciosos o inflamatorios: septicemia, endocarditis bacteriana, tifo, sarampión, mononucleosis infecciosa, lupus eritematoso diseminado, sarco'dosis, etc.
- 5 — Transtornos esplénicos: esplenomegalía congestiva, enfermedad de Gaucher, síndrome de Felty, enfermedad de Hodgkin.

- 6 — Púrpura trombótico trombocitopénico.
- 7 — Otras: hemangiendotelioma - transfusiones sanguíneas masivas.

## MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 6 pacientes, 3 hombres y 3 mujeres. Las edades correspondieron a una mujer de 30 años, otra de 16 y 4 niños entre 8 y 12 años. Todos fueron hospitalizados en el Hospital Infantil Arzobispo Caceredo o en el Hospital Universitario San Vicente de Paul, Medellín, donde se hizo examen clínico completo, con énfasis en la ingestión de drogas y la exposición a sustancias tóxicas, metales pesados, irradiaciones, etc. El examen hematológico de recuento de eritrocitos, hemoglobina, hematocrito, reticulocitos, leucograma, recuento directo de plaquetas, tiempo de sangría, de Ivy, prueba del torniquete, tiempo de coagulación (Lee - White), retracción del coágulo, se hizo de acuerdo a las técnicas de Dacie. (10).

El examen de punción de medula ósea se hizo de preferencia en la cresta iliaca posterior y las partículas de medula ósea fueron extendidas en laminillas coloreadas con Wright y montadas en láminas. Preparaciones para células L. E. por el método de la heparina y en 5 de los casos se buscaron las tromboaglutininas (2).

Los pacientes fueron tratados con Prednisona o su equivalente en Parametasona\* a razón de un miligramo por kg. de peso, por día, durante dos o tres semanas. En quienes no hubo respuesta clínica o plaquetaria, la dosis fué aumentada. Con la normalización de las plaquetas, la dosis de esteroides fué disminuída progresivamente hasta la supresión. Si el púrpura y la trombocitopenia reaparecían la droga se administraba nuevamente hasta que una nueva mejoría permitía llevar a cabo la esplenectomía. Cada 2 ó 3 días se hizo recuento de plaquetas y determinación de hemoglobina. Después de la esplenectomía los pacientes fueron estudiados periódicamente por un período mínimo de 6 meses. Se hicieron estudios repetidos de medula ósea en aquellos que presentaron respuesta irregular al tratamiento. Los 5 pacientes esplenectomizados tuvieron estudio anatomopatológico del bazo.

---

(\*) Acetato de parametasona. Haldrona (R) gentilmente suministrado por la Casa Lilly.

## RESULTADOS

La sintomatología inicial fué similar en todos. Los síntomas más aparentes fueron las manifestaciones hemorrágicas. Las 2 mujeres en edad menstrual tuvieron metrorragias, 3 pacientes presentaron epistaxis y 2 de ellos hemorragia gingival. Melenas y hematemesis se observaron en 2 y en uno, hematuria macroscópica. El examen físico reveló en todos petequias y equimosis. Un paciente presentó bazo palpable.

Los exámenes de laboratorio mostraron anemia discreta por deficiencia de hierro en 5 de los casos. El recuento leucocitario y la fórmula diferencial no fueron sobresalientes en ninguno de los casos. Todos, en algún momento de su evolución y preferentemente cuando recaían a causa de discontinuar la terapia o en la iniciación de la enfermedad, tenían trombocitopenia inferior a  $50.000 \times \text{mm}^3$  y manifestaciones clínicas de púrpura. Además, tiempo de sangría prolongado, prueba del torniquete positiva y retracción del coágulo ausente en una hora. La médula ósea fué normo o hiper celular con aumento en los megacariocitos que mostraban formas jóvenes, citoplasma granular, contorno nítido y escasa producción de plaquetas. En ésta también se observó discreta eosinofilia. La prueba de las tromboaglutininas hecha en 5 de los casos fué positiva en dos.

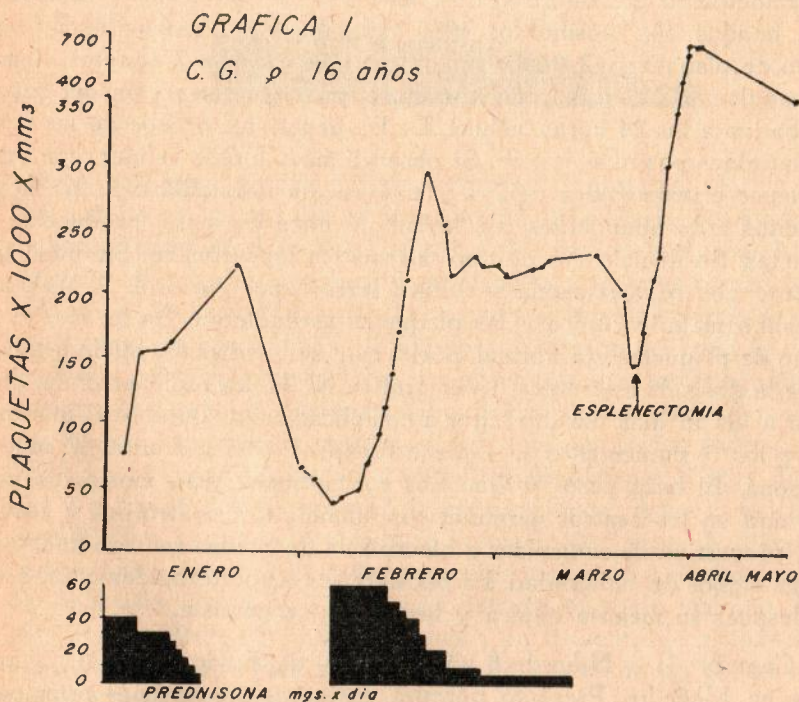
En los 5 pacientes esplenectomizados no se presentaron complicaciones hemorrágicas y el post-operatorio fué normal. En 4 de ellos, la mejoría clínica y hematológica fué completa. En el otro la trombocitopenia persistió.

## CASOS CLINICOS

Caso N° 1. — C. G., mujer de 16 años, campesina de San Vicente (Antioquia). Fué hospitalizado por epistaxis, astenia, malestar general y fiebre subjetiva de 8 días de evolución. Posteriormente presentó hematemesis, melena, hematuria macroscópica y metrorragia, además, fueron aparentes las petequias y las equimosis. No había historia de hemorragias anteriores, ni de ingestión de drogas o exposición a tóxicos. La historia familiar fué negativa para trastornos hematológicos o hemorrágicos.

Al examen se encontró una paciente pálida, consciente, con buen desarrollo físico. Presión arterial de 105/65 mm. Hg., pulso regular de 120/m. Respiración 22/m. Se observaron algunos coágulos en la nariz, y abundantes petequias y equimosis en las extremidades y el tronco. No se apreció esplenomegalia. Su hemoglobina fué de 7.2 mg%, hematocrito de 24 mm%, leucocitos  $10.400 \times \text{mm}^3$ , neutrófilos 70%, linfocitos

30%, recuento de plaquetas  $76.000 \times \text{mm}^3$ . Tiempo de sangría de 15 minutos, tiempo de coagulación, 10 minutos, retracción del coágulo negativa en una hora, preparación para células L. E. negativa. Medula ósea hiper celular con abundantes megacariocitos y escasa producción de plaquetas. Se inició tratamiento con 40 mg. de Prednisona por día y se administraron 2 transfusiones de 500 cc. de sangre total. Las plaquetas ascendieron progresivamente y fué manifiesta su mejoría clínica. Los esteroides se fueron disminuyendo progresivamente hasta suprimirse a los 15 días. Hubo recaída clínica y hematológica 3 semanas después. Permaneció en el Hospital sin tratamiento durante 8 días, ya que presentaba numerosas picaduras de mosquito en las extremidades y se quiso observar algún componente alérgico en su púrpura. Durante este tiempo se observaron hematuria y melenas. Las plaquetas descendieron a  $35.000 \times \text{mm}^3$ , el tiempo de sangría se prolongó, la retracción del coágulo se hizo ausente en una hora y la prueba del torniquete positiva. Se reinició tratamiento con Prednisona a una dosis de 60 mg. diarios con lo cual el aumento de plaquetas fué notable a los 15 días. (Ver gráfica N° 1). La



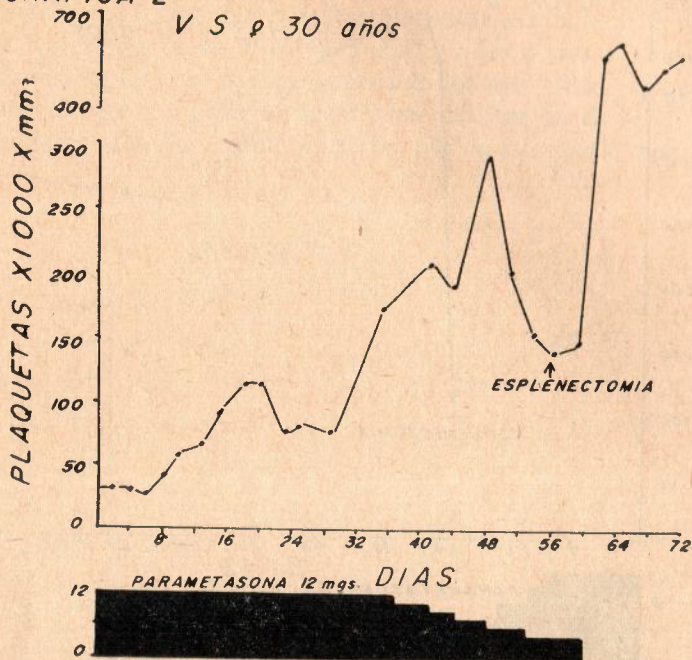
dosis se disminuyó progresivamente hasta llegar a 5 mg. diarios. Posteriormente se observaron algunos signos de hipercortisonismo como acné, hirsutismo y cara de luna. La droga fué descontinuada y se practicó la esplenectomía sin complicaciones. La respuesta plaquetaria se inició a las 24 horas y su máximo valor fué de 660.000  $\text{mm}^3$  8 días después. Posteriormente éstas bajaron a límites normales. La recuperación quirúrgica fué breve. El bazo pesó 90 grms. y el estudio histológico mostró hiperplasia linfoide y reticular, abundantes neutrófilos en los senos y ningún signo de malignidad o infiltración. La paciente ha sido controlada periódicamente y un año después permanece clínicamente normal, con recuento normal de plaquetas.

Caso N° 2. — V. S., mujer de 30 años, soltera, empleada en oficios domésticos. Su enfermedad se manifestó por metrorragias, petequias y equimosis. Durante varios meses fué tratada con 8 transfusiones de 500 cc. de sangre total cada una y variada medicación inespecífica. El examen ginecológico fué negativo. Al examen físico se observó palidez de la piel y las mucosas. En el tronco y las extremidades presentaba abundantes petequias y equimosis. No había visceromegalia ni adenopatías. Su hemoglobina era de 10  $\text{Gm}\%$ , leucocitos 9.850 x  $\text{mm}^3$ , neutrófilos 83%, bandas 3%, eosinófilos 1%, linfocitos 10%, monocitos 3%, recuento de plaquetas 42.000 x  $\text{mm}^3$ , tiempo de sangría 7 minutos, tiempo de coagulación 12, prueba del torniquete positiva, retracción del coágulo negativa a las 24 horas, células L. E. negativas, prueba de las tromboaglutininas positiva, ++++. Se observó medula ósea celular, con reacción leuco-eritropoyética de 2.1 y maduración normoblástica; los megacariocitos eran abundantes con formas jóvenes y escasa producción de plaquetas. Su anemia era de tipo microcítico hipocrómico. Se inició tratamiento con parametasona y sulfato ferroso por vía oral. A los pocos días hubo mejoría clínica y las plaquetas ascendieron. En un mes el recuento de plaquetas era normal, por lo cual se fué disminuyendo gradualmente la dosis de esteroides. (Ver gráfica N° 2). La esplenectomía, efectuada a los 56 días, no dió lugar a complicaciones. Durante el día anterior y los 3 siguientes a la esplenectomía se administraron 40 mg. de cortisona. El bazo pesó 70 Gm. Los cortes histológicos mostraron poca actividad en los centros germinativos, abundantes neutrófilos y eosinófilos, congestión de sinusoides e hiperplasia de células reticulo-endoteliales, sin signos de malignidad. La paciente se recuperó rápidamente: 8 meses después su mejoría clínica y hematológica persiste.

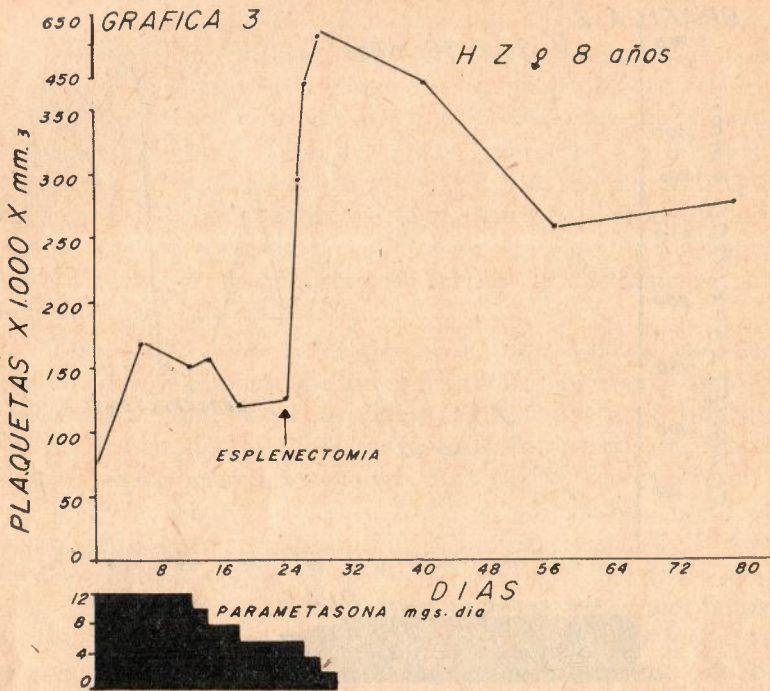
Caso N° 3. — Niño de 8 años, natural de Envigado (Ant.) y residente en Medellín. Presentó púrpura cuyas manifestaciones principales



GRAFICA 2



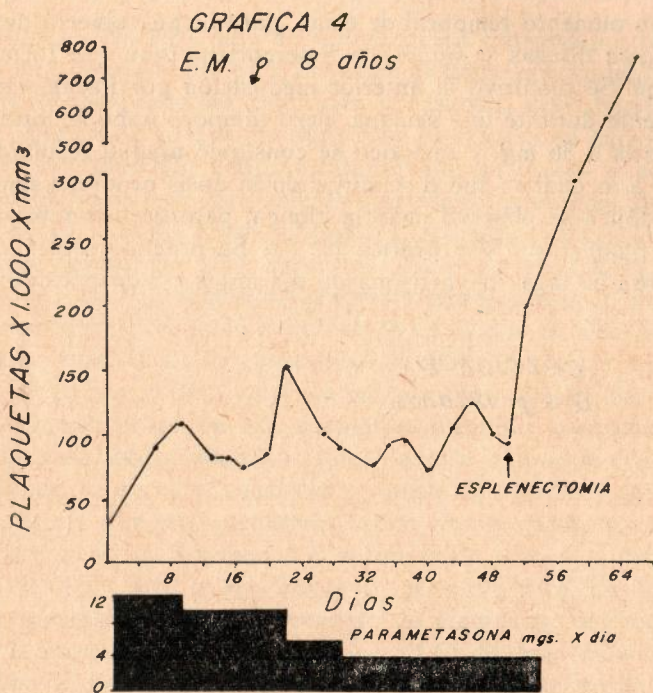
fueron petequias, equimosis, gingivorragia y epistaxis. Durante un año fué tratado en la consulta externa de Pediatría a base de esteroides. Sin embargo, presentó 4 recaídas al suspender este tratamiento. Al examen físico se observaron petequias generalizadas y algunas equimosis. Su recuento de plaquetas fué de 70.000 x mm<sup>3</sup>, tiempo de sangría de 15 minutos, tiempo de coagulación 10 minutos, retracción del coágulo deficiente y prueba del torniquete positiva. La prueba de las tromboaglutininas fué negativa. Se inició la administración de 12 mg. diarios de Parametasona, con lo cual hubo rápida mejoría clínica y hematológica (Ver gráfica N° 3). A los 12 días se empezó a disminuir gradualmente la dosis de esteroides y a los 24 días se practicó la esplenectomía. Además del bazo que pesó 60 Gm., se encontró otro bazo accesorio de 5 mms. de diámetro. En ambos, había folículos linfoides pequeños y escasos y dilatación y edema del endotelio. No había infiltración extraña ni tejido maligno. Presentó recuperación fácil, sin complicaciones y su recuento de plaquetas ascendió favorablemente. Este se ha mantenido dentro de los límites normales durante los 6 meses siguientes.



Caso N° 4.— E. M., niño de 8 años, quien desde la edad de 2 años antes de su hospitalización presentaba petequias y equimosis, así como epistaxis intensas que requerían taponamiento. Ha recibido varias transfusiones y varios cursos de administración de esteroides que han producido mejoría clínica temporal. En su última recaída los exámenes mostraban lo siguiente: hemoglobina 13.5 Gm%, reticulocitos 2.5%, leucocitos 9.650 x mm<sup>3</sup>, neutrófilos 55%, eosinófilos 7%, linfocitos 31%, monocitos 7%, tiempo de coagulación 8 minutos, tiempo de sangría 10, prueba del torniquete positiva, retracción del coágulo negativa en una hora, recuento de plaquetas 20.000 x mm<sup>3</sup>, prueba de las tromboaglutininas positiva. La médula ósea era normocelular, con discreta hiperplasia de la serie roja, eosinofilia discreta y abundantes megacariocitos con formas jóvenes.

Hubo desaparición de los fenómenos hemorrágicos y ascenso de las plaquetas con una dosis de 12 mg. diarios de Parametasona, la cual se fué disminuyendo progresivamente hasta llegar a 4 mg. diarios. Las plaquetas se mantuvieron a un nivel cercano a las 100.000 x mm<sup>3</sup> (Ver

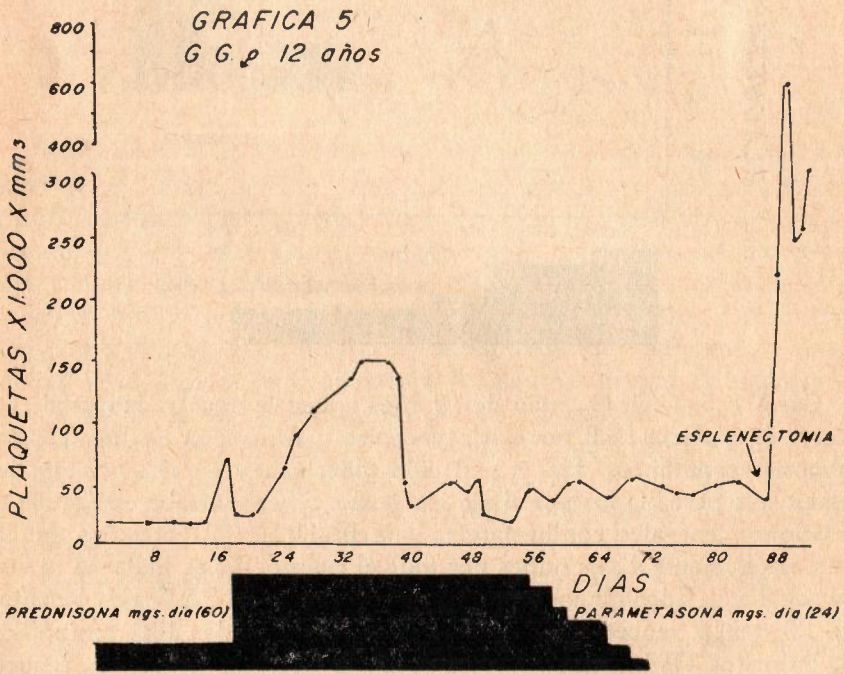
gráfica N° 4) A los 50 días se practicó la esplenectomía y los esteroides fueron suprimidos 6 días después. Las plaquetas ascendieron rápidamente a valores superiores de las 500.000 x mm<sup>3</sup> y a los 2 meses bajaron a límites normales, en los que se han mantenido los seis meses siguientes. Los cortes histológicos del bazo no mostraron infiltración de tejido anormal o malignidad y fueron compatibles con púrpura trombocitopénico idiopático.



Caso N° 5.— G. G., niño de 12 años, quien ingresó al Hospital con historia de sangría fácil por nariz y encías y formación de petequias y equimosis espontáneas. Había padecido glaucoma y en el momento del examen sólo percibía luz por el ojo izquierdo. Se encontraba en regulares condiciones generales, con hematoma palpebral bilateral, petequias y equimosis ampliamente diseminadas por todo el cuerpo. No se hallaron ni visceromegalia ni adenopatías. Su hemoglobina era de 11.5 Gm%, hematocrito 39 mm%, leucocitos 5.240, neutrófilos 73 bandas 1%, eosinófilos 2%, linfocitos 17%, monocitos 7%, recuento de reticulocitos 2%, tiempo de sangría 2 minutos, tiempo de coagulación 10, retracción del coágulo ne-

gativa en una hora, prueba del torniquete negativa, estudio para células L. E. negativo. Las preparaciones de partículas de medula ósea fueron normocelulares con megacariocitos en cantidad normal y escasa producción de plaquetas. El número de plaquetas periféricas fué de 20.000 y la prueba de las tromboaglutininas negativa.

Se inició la administración de 15 mg. de Prednisona diaria y aunque mejoró el síndrome purpúrico no se presentó aumento significativo de las plaquetas. Tres semanas después la dosis se aumentó a 60 mg. con lo cual hubo un aumento temporal de éstas, para luego volver a descender. Presentó algias difusas y signos de hipercortisonismo con facies cushinoide y acné. Se substituyó la anterior medicación por Parametasona, 12 mg. diaramente durante una semana, pero tampoco hubo mejoría. Se aumentó la dosis a 36 mg. y tampoco se consiguió ningún resultado benéfico debido a lo cual se fué disminuyendo la dosis progresivamente. En forma paradójica se observó mejoría clínica, pero nó aumento significativo de las plaquetas. (Ver gráfica N° 5). Se practicó esplenectomía y se le aplicaron 50 mgs. de cortisona un día antes y 3 después de la inter-



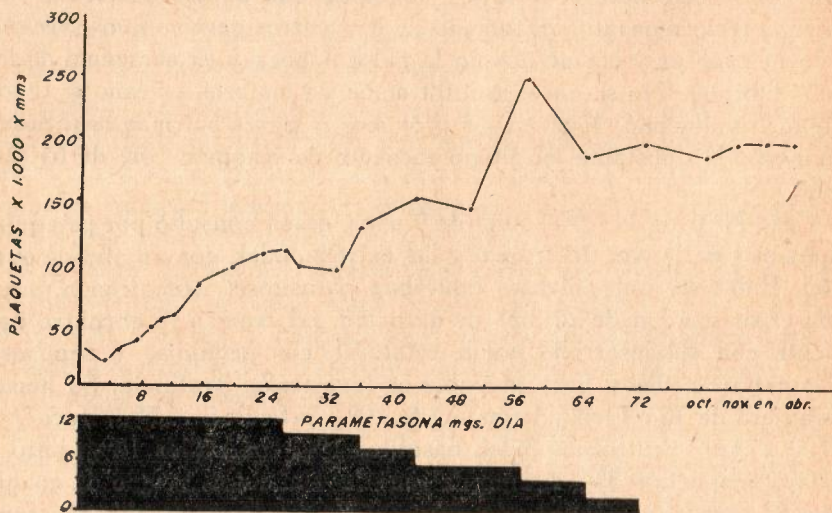
vención. No se presentaron complicaciones. El recuento de plaquetas subió por encima de 300.000 en los 7 días siguientes. Se obtuvo un bazo de 70 Gm. y otro accesorio de 0.5 cmts. de diámetro. Al corte histológico se apreció aumento del tamaño de los centros germinativos, presencia de neutrófilos y eosinófilos en la pulpa blanca y prominencia de las células litorales. No se observó infiltración de material extraño ni tejido maligno. Evolucionó bien en los próximos 6 meses sin manifestaciones purpúricas. No obstante, el último recuento de plaquetas fué de 63.000 x mm<sup>3</sup>.

Caso N° 6. — N. M., niña de 9 años, quien consultó por petequias y equimosis en la piel del tronco y las extremidades, con un año de evolución. Entre sus antecedentes figuraban parasitosis, desnutrición, asma y una crisis icterica de 20 días de duración. Al examen se encontró una paciente con subdesarrollo pondo-estatural, con petequias y equimosis en las extremidades y bazo palpable en inspiración profunda. Su hemoglobina era de 12.5 Gm%, hematocrito 40%, reticulocitos 5%, leucocitos 12.100 x mm<sup>3</sup>, neutrófilos 32%, basófilos 1%, eosinófilos 12%, linfocitos 52% monocitos 3%, tiempo de sangría 4 minutos, tiempo de coagulación 8, retracción del coágulo negativa en una hora, prueba del torniquete negativa, células L. E. negativas, tromboaglutininas negativas, recuento de plaquetas 32.000 mm<sup>3</sup>. La medula era normocelular con relación leuco-eritropoyética de 1:1, eosinofilia discreta, maduración normoblástica, megacariocitos abundantes pero escasa producción de plaquetas. Coprológico: áscaris, tricocéfalos y quiste de ameba histólica. Se trató la parasitosis y se inició tratamiento con Parametasona a una dosis de 12 mg. diarios. A las 3 semanas el recuento de plaquetas estaba por encima de 100.000 x mm<sup>3</sup> y era franca la mejoría clínica. La droga fué disminuída progresivamente y el recuento de plaquetas continuó su ascenso hasta la normalización. (Ver gráfica N° 6). Se suspendió toda medicación a los 72 días y un año después la paciente permanecía normal, tanto clínica como hematológicamente.

## COMENTARIO

Todo paciente con púrpura trombocitopénico requiere un estudio clínico cuidadoso. La diferenciación de la forma idiopática de la de causa conocida se basa en un interrogatorio exhaustivo, no sólo del paciente, sino de los familiares o personas que convivan con él. El interrogatorio sobre drogas y sustancias potencialmente alergénicas debe hacerse sistemáticamente. Pequeñas cantidades de ciertas sustancias al ser introducidas al organismo se unen a las plaquetas y forman compues-

GRAFICA 6  
 NM ♂ 9 años



tos que obran como anticuerpos. Ejemplo de esto, es la quinina, la cual en ínfimas cantidades puede desencadenar púrpura trombocitopénica en personas susceptibles (3). Deben considerarse también los estados infecciosos, la hipoplasia y la aplasia de la médula ósea. En estos últimos estados la trombocitopenia se asocia a menudo con leucopenia y anemia. El examen de la sangre periférica y también de la médula ósea debe hacerse sistemáticamente, como también investigación para células L. E. y la prueba de las tromboaglutininas. De ahí se deduce que el diagnóstico de P. T. I. es de exclusión.

El número de plaquetas circulantes en cualquier individuo es el resultado del balance existente entre la producción, la supervivencia y la destrucción de éstas. Poco se sabe sobre los factores que regulan la producción. Es conocido que la vitamina C, el ácido fólico y la vitamina B12 son necesarios para su formación. La acción de algunas hormonas puede ser de interés. La presencia en el plasma de un factor trombocitopoyético se ha postulado, pero aún no ha sido identificado. Se calcula que la supervivencia de las plaquetas es de 7 a 10 días. La destrucción de los elementos viejos o poco funcionantes se efectúa en los sinusoides esplénicos o en la circulación.

La disminución significativa de las plaquetas en menos de 50.000

x mm<sup>3</sup> se acompaña, a menudo de defecto en los mecanismos de la coagulación, de aumento de la fragilidad capilar y de insuficiente retracción del coágulo, que clínicamente se manifiesta por el cuadro de púrpura con predominio de las petequias.

La terapia empleada en el púrpura trombocitopénico debe ser racional, basada en los principios fisiológicos. Si bien no todos los mecanismos del púrpura son conocidos, no se debe hacer demasiado énfasis en las especulaciones o en las falsas creencias. Para el tratamiento del púrpura idiopático existen pocas medidas efectivas, pero el médico se ve tentado a emplear distintas sustancias que poseen dudosos o limitados efectos hemostáticos. Es por ejemplo condenable, por inútil, la administración de gluconato de calcio, de vitamina K ó de flavonoides. Cualquier valor que tuvieran los estrógenos aún no se ha establecido. La vitamina C ha demostrado su utilidad solamente en el escorbuto. Las transfusiones de sangre total, aplicadas cautelosamente, son necesarias para combatir la anemia aguda.

Algunos hechos fisiopatológicos encontrados en pacientes con P. T. I. son: 1) Cerca del 60% de los pacientes tienen en su sangre un factor que induce trombocitopenia cuando se inyecta a personas normales (1). 2) Se ha demostrado la presencia de tromboaglutininas, in vitro, en cerca de las tres cuartas partes de estos pacientes. (4). 3) La supervivencia de las plaquetas está disminuída, pero con la administración de esteroides o después de la esplenectomía, comunmente se normaliza. (5). 4) Algunos pacientes demuestran escasa producción, o excesiva destrucción de sus plaquetas al marcar éstas con Cr51 (5).

Las medidas terapéuticas útiles pueden simplificarse en dos: esplenectomía y esteroides. Se ha mencionado la posible utilidad de la transfusión de plaquetas o de plasma rico en plaquetas. Esta medida, de interés académico, no tiene aplicación práctica ya que éstos pacientes tienen en su mayoría anticuerpos contra las plaquetas.

La esplenectomía es el tratamiento más antiguo y actualmente es el mejor. Sus méritos se deben a que en primer lugar, el bazo es el sitio donde se remueven de la circulación las plaquetas viejas o nó funcionando; en segundo lugar, a que el bazo, como parte del sistema reticuloendotelial, es productor de anticuerpos y por último, a que este órgano posiblemente ejerce una acción frenadora de la liberación de las plaquetas en la medula ósea. Esta idea está apoyada en el hecho de que después de la esplenectomía, independientemente de la causa, ascienden exageradamente los conteos de plaquetas periféricas y los megariocitos en la medula ósea se ven más activos.

**ESTEROIDES.**- La cortisona o sus derivados producen efectos hematológicos similares. Los principales son: 1) Mejora la fragilidad capilar, independientemente del número de plaquetas y de la causa de la trombocitopenia. 2) Disminuye la producción de anticuerpos contra las plaquetas. 3) Estimula su producción en la médula ósea. De nuevo, el enfoque terapéutico debe basarse en un criterio clínico y fisiológico. En los niños la trombocitopenia se tolera mejor que en los adultos y se observa más a menudo la recuperación espontánea. Se ha observado que los niños esplenectomizados son más susceptibles a infecciones (6), por lo cual la terapia de escogencia sería la esteroide, a menos que las manifestaciones purpúricas hayan tenido una duración mayor de un año.

En cuanto a los adultos no hay criterio unánime. La división de los púrpuras en agudos y crónicos es bastante artificial, ya que los pacientes cuando son vistos por primera vez son agudos, pues el síndrome purpúrico es de carácter urgente. No es posible predecir su duración, aunque en la mayoría de los casos la entidad sigue un curso crónico y recurrente. La división de los púrpuras idiopáticos entre inmunológicos y no inmunológicos, según sea el resultado de la prueba de las tromboaglutininas, positivo o negativo (2), no ha tenido acogida unánime por las dificultades en igualar la técnica y los numerosos casos de falsos positivos que se presentan.

La pauta que hemos seguido en nuestro servicio, consiste en administrar prednisona o su equivalente a razón de 1 mm. x Kg. de peso por día, durante una a 3 semanas. Si no hay respuesta plaquetaria, la dosis se duplica o se triplica por una o 2 semanas y si aún no hay respuesta se practica la esplenectomía. Lo común es que el paciente responda al primer tratamiento, con lo cual se indica la disminución progresiva de la dosis hasta la supresión. Si hay recaída se reinicia la terapia de esteroides y luego se vuelve a disminuir la dosis, hasta llegar a la mínima de mantenimiento. Si las complicaciones del uso de los esteroides son de carácter menor, y el paciente puede adquirir la droga y muestra su interés en asistir a los controles periódicos, el tratamiento se continúa indefinidamente. De lo contrario, se hace la esplenectomía. Cuando aparecen síntomas de hemorragias viscerales, tales como hematuria, enterorragia, la esplenectomía debe efectuarse lo más pronto posible.

Se ha observado que los pacientes adultos, de menos de 45 años, con tromboaglutininas positivas, responden más satisfactoriamente a los esteroides y a la esplenectomía. (7). El beneficio permanente que produce la esplenectomía es de 85% (8), o de 83% (4).

Se ha llamado la atención de la frecuente aparición de lupus erite-



matoso diseminado en pacientes que inicialmente presentaban P.T.I. y fueron esplenectomizados. (9). Doan y asociados (8), sólo encuentran una frecuencia del 2%. Es probable que si se hace una eficiente evaluación clínica y exámenes de laboratorio adecuados, la frecuencia sea menor. Además, se ha descrito mejoría del cuadro purpúrico en pacientes esplenectomizados, con púrpura secundario a lupus eritematoso diseminado. (7).

En el estudio de estos 6 pacientes podemos observar que uno, el N° 6, mejoró completamente con el primer curso de esteroides. Los 5 restantes siguieron una evolución crónica, con remisiones y fueron esplenectomizados. Los 4 primeros sostuvieron su mejoría clínica y hematológica. El caso N° 5 es interesante ya que no presentó respuesta a las dosis usuales de esteroides y sólo parcialmente a dosis altas, con las que mostraba los defectos desagradables de este tipo de medicación, especialmente los relacionados con el hipercortisonismo. El efecto de la esplenectomía también fué pasajero.

Es conveniente llamar la atención sobre este tipo de pacientes que no responden ni a los esteroides ni a la esplenectomía, que por fortuna son escasos. No es conveniente ni aconsejable insistir en la administración de esteroides a dosis normales o altas, ya que ello conduce a la formación del síndrome de Cushing y porque la administración continua de dosis altas puede provocar daño a la médula ósea y así induce o perpetúa la trombocitopenia, como inicialmente lo anotaron Cohen y Gardner (5) y como se puede observar en el paciente N° 5. La esplenectomía deja en la mayoría de estos pacientes trombocitopenia no asociada a signos purpúricos y en caso de éstos presentarse responden a pequeñas dosis de esteroides.

Si bien el reducido número de casos no permite sacar conclusión alguna es de esperar que en los próximos años el número de éstos y un prolongado periodo de observación sean adecuados para valorar mejor éste enfoque clínico.

## RESUMEN

Se estudian 6 pacientes con púrpura trombocitopénico idiópático. Su tratamiento inicial fué de 1 mg. por Kg. diario de Prednisona o su equivalente (Parametasona) por una a 3 semanas para empezar a disminuir hasta la supresión en un periodo de 3 meses. Un paciente mejoró con este tratamiento y los 5 restantes después de una o varias recaídas, fueron esplenectomizados. Los primeros 4 sostuvieron su mejoría clínica y hematológica, pero el restante no respondió en definitiva a los esteroides.

La esplenectomía mejoró temporalmente su recuento de plaquetas periféricas, pero 6 meses más tarde se anotaba una trombocitopenia inferior a las 100.000 x mm<sup>3</sup>, aunque no presentaba púrpura.

Se hacen comentarios pertinentes sobre el diagnóstico y el tratamiento de esta entidad.

## SYNOPSIS

Six patients with idiopathic thrombocythopenic purpura have been studied. The initial treatment was Prednisone 1 mg./Kg. b. w. daily or it equivalent of Parametasona (Haldrone) during one or 3 weeks. Then the drug was decreased until suppression during a period of 2 or 3 months. One patients improved permanently and the other 5 after relapse were splenectomized. Four patients have complete clinical and hematological improvement and the last one did not respond to steroids or splenectomy. The diagnosis and treatment of I. T. P. are commented.

## REFERENCIAS

- 1 -- Harrington, W. J., Minnich, V., Hollingsworth, J. H., and Moore, C. V. Demonstration of a thrombocythopenic factor in the blood of patients with thrombocythopenic purpura. *J. Lab. Clin. Med.* 38:1, 1951.
- 2 -- Harrington, W. J., Minnich, V., and Arimura, G. The auto immune thrombocythopenias, progress in hematology. Grune And Stratton, 1956.
- 3 -- Steinkamp, R., Moore, C. V., and Dougek, W. G. Trombocythopenic purpura caused by hypersensitivity to quinine. *J. Lab. G., Clin. Med.* 45: 18,1955.
- 4 -- Harrington, W. J. Therapy of the purpuras. I. *Chronic Diseases.* 365: 382, 1957.
- 5 -- Cohen, P., Gardner, F. H., and Barnett, G. O. Reclassification of the Thrombocythopenia by the Cr. 51 Labelin method for measuring platelet life span. *New. Eng. J. Med.* 264: 1294: 1299: 1350: 1355. 1961.
- 6 -- Smith, C. H., Erlandson, Marion, Shulman, I., and Stern, G. Hazard of severe infección in splenectomized infants and children. Abstracts sixth inter-nant. *Con. Hemat.* 278, 1956.
- 7 -- Harrington, W. J., and Arimura G. Immune reactions of platelets, Blood platelets. Intern. Suposium Little Brown and Co. 1961.
- 8 -- Doan, C. A., Bouroncle, B. A., and Wiseman B. K. Idiopathic and secondary thrombocythopenic purpura. Clinical study and evaluation of 381 cases over period of 28 years. *Ann. Int. Med.* 53, 861: 867, 1960.
- 9 -- Dameshek, W., Reeves, W. H. Exacerbations of lupus Erythematosus following splenectomy in "idiopathic" thrombocythopenic purpura and Autoimmune hemolytic anemia. *Am. J. Med.* 21: 560: 566, 1956.
- 10 -- Dacie, J. V. *Practical Haematology.* Churchill. Ltd. London, 1956.

## ADENOCARCIONOMA PRIMARIO DEL APENDICE CECAL

### PRESENTACION DE DOS CASOS.

Dr. Daniel Ramelli \*

Dr. Francisco Arango L. \*\*

El adenocarcinoma del apéndice es una lesión muy infrecuente, por lo que son pocos los casos publicados. En general los pacientes que lo sufren son considerados enfermos de un proceso inflamatorio e intervenidos con el diagnóstico de apendicitis aguda. Menos frecuentemente la lesión alcanza características tumorales y la intervención se planea como para extirpar una neoplasia del cuadrante inferior derecho del abdomen. Finalmente, algunos casos son descubiertos en el transcurso de laparotomías exploradoras o al estudiar las piezas quirúrgicas. Colins (1) en una revisión de 50.000 apéndices, encontró 632 tumores malignos (1.26%), de los cuales sólo 41 (0.082%) correspondían a adenocarcinomas primarios. Tarasidis y colaboradores (2) estudiaron 12.947 apéndices y sólo encontraron 2 casos (0.016) de la entidad que nos ocupa; sostienen ellos que es prácticamente imposible hacer el diagnóstico clínico, por lo cual recomiendan efectuar estudio por congelación siempre que se encuentre masa tumoral en el órgano durante la intervención. El haber encontrado 2 casos de esta entidad entre los 2.020

---

\* Residente del Depto. de Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

\*\* Asociado al Depto. de Cirugía General, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

apéndices estudiados en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Universitario San Vicente de Paúl de Medellín, nos estimuló a hacer la presente publicación. La clasificación anatomopatológica de los 2.029 especímenes estudiados, es la siguiente:

	Casos
INFLAMACION AGUDA .....	692
APENDICITIS PERFORADA .....	39
APENDICITIS GANGRENOSA .....	64
APENDICITIS TUBERCULOSA .....	12
PERIAPENDICITIS .....	50
PARASITOSIS DEL APENDICE .....	75
EOSINOFILIA APENDICULAR .....	48
FIBROSIS Y OBLITERACION .....	102
MUCOCELE .....	11
CARCINOIDE .....	12
LINFOMA .....	1
ADENOCARCINOMA .....	2
NO CLASIFICADOS .....	27
APENDICES NORMALES .....	885
<hr/>	
TOTAL CASOS .....	2.020

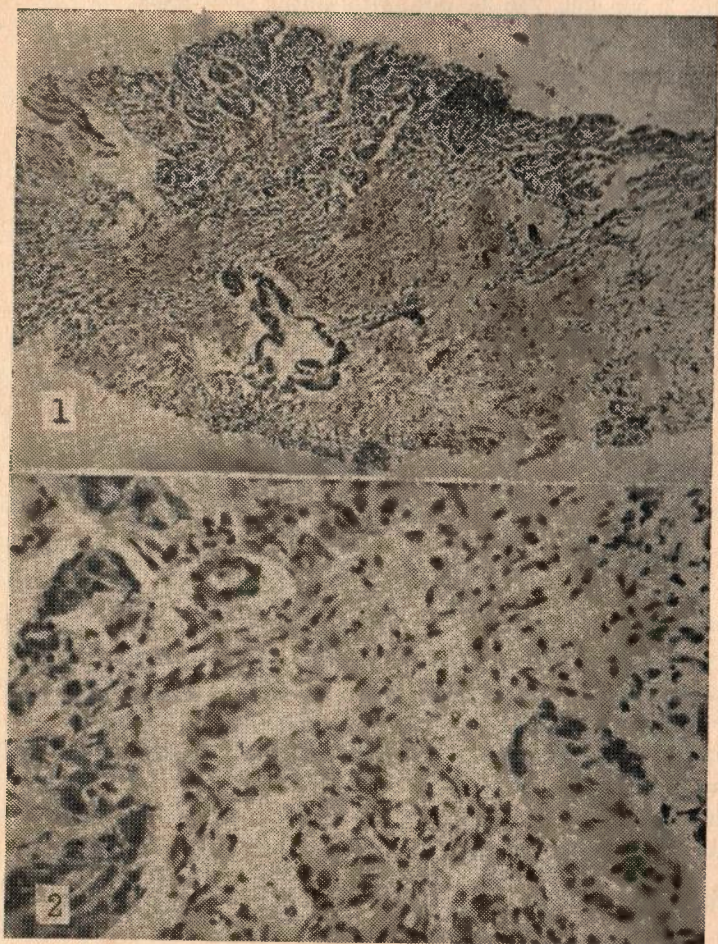
#### CASO N° 1.

M.J.P. de M.: Paciente de 52 años, procedente de Ebéjico, casada, 8 hijos, hospitalizada en Spbre. 21 de 1961.

Su enfermedad se inició hace un año con dolor en el flanco derecho irradiado a la fosa ilíaca del mismo lado, en los 2 últimos meses el dolor se intensificó y se irradió igualmente a la extremidad inferior derecha. Se acompañó de escalofrío, sudoración, y pérdida de peso.

Examen Físico: Paciente obesa. P.A. 140/70. Pulso 80/m., temperatura 37.4°C. Boca: prótesis dental total, corazón extrasístoles ocasionales. Abdomen: flácido, depresible, no hay visceromegalia. En la fosa ilíaca derecha se palpa una masa dura, lobulada, de 10 ctms. de diámetro mayor, adherida a los planos profundos. Se palpan también algunos ganglios pequeños en el cuadrante inferior derecho del abdomen y en ambas regiones inguinales. Se hicieron los siguientes diagnósticos: linfoma, neo de colon.

Exámenes Complementarios: Se practicó estudios radiológicos de colon por enema, de pelvis y de esófago, estómago y duodeno que fue-



Fot. 1 - Biopsia por punción. (M. 76996). Color. H.E. X 100. Obsérvese la presencia de elementos glandulares atípicos e invasores.

Fot. 2 - Biopsia por punción. X 400. Coloración H.E. Detalle de la fotografía anterior a mayor aumento.

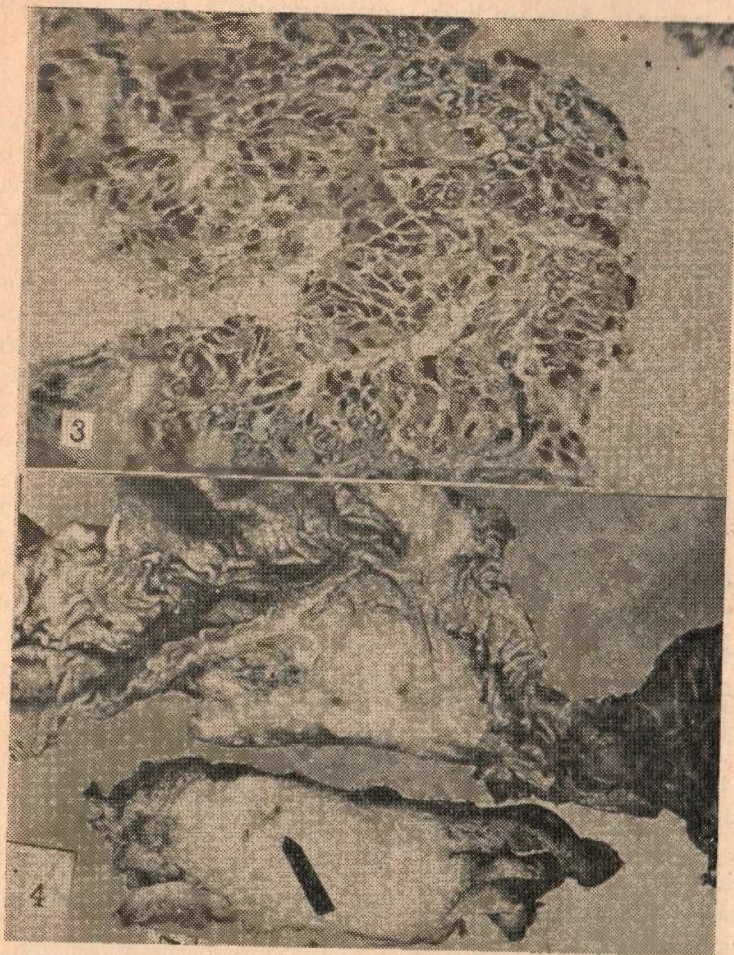
ron negativos. Urea 26 mgs%. Reserva alcalina 44%. Cloro total 100 mEq. Protrombina 100%. Proteínas totales 6.60. Glucosa 80 mgs%. Eritrocitos 3.500.000. Hb 11 grs., Hto. 40%. Leucocitos 15.700, N. 80%, E. 12%, Linfocitos 8%. Citoquímico de orina: normal. Coprológico: positivo para áscaris y tricocéfalos.

Evolución: Pequeñas alzas térmicas ocasionales entre 37.7 y 38° C. Se punciona la masa tumoral y se obtiene un material que al examen anatomopatológico (M76375) corresponde a un proceso inflamatorio crónico e inespecífico. Al examen bacteriológico directo es negativo para B.K. y el cultivo es negativo. Posteriormente se hace una nueva biopsia por punción y su resultado es: "Invasión de adenocarcinoma". (M76996) (fotografías 1 y 2).

El 26 de Oct. se somete a intervención quirúrgica. Se encuentra tumoración dura, en su mayor parte retroperitoneal, adherida al hueso ilíaco y al ciego. Una biopsia para estudio por congelación, tomada de la región retrocecal es informada como: "Adenocarcinoma" (M 77210) (fotografía 3). Se hace una resección de la tumoración, junto con el colon ascendente, cuya liberación ofrece alguna dificultad.

Estudio Anatomopatológico: (77208). El espécimen está formado por el ciego con el colon ascendente en una extensión de 20 cms. y en su extremo proximal una porción igual de íleon terminal. No se visualiza el apéndice cecal y en su lugar se aprecia una formación tumoral alargada y dura que mide 3 cms. de diámetro y 7 de longitud. Al corte se identifica en su parte central una luz estrecha. La coloración es blanquecina y se nota invasión a la pared del ciego sin comprometer la mucosa intestinal. La válvula ileocecal está ligeramente estenosada, (fotografía N° 4). Se aislan del espécimen quirúrgico algunos ganglios que macroscópicamente no revelan ninguna lesión.

Estudio microscópico: En los cortes de la porción tumoral, se encuentra la mucosa apendicular, que en un sitio determinado sufre una transformación de su epitelio hacia una estructura glandular, desorganizada, de tipo neoplásico (foto N° 5), que tiene un carácter invasor de profundidad hacia las capas musculares y subserosa (fotografía N° 6) formando lagos de mucina, otras veces adoptando una estructura algo papilar y más frecuentemente, reproduciendo glándulas. Tanto la mucosa del intestino delgado terminal como la del ciego está bien conservada. El tejido tumoral invade en forma extrínseca la pared de estas últimas estructuras anatómicas. En los cortes de ganglios linfáticos se ven grupos de células neoplásicas en los senos periféricos.



Fot. 3 - X 400. Coloración H.E. Detalle de la tumoración retrocecal. (M.77210). Obsérvense las características histológicas de neoplasia.

Fot. 4 - Pieza quirúrgica, que muestra la mucosa bien conservada. La flecha en el fragmento menor cortado transversalmente, deja ver la luz obliterada del apéndice.

Diagnóstico: "Adenocarcinoma de apéndice cecal". Diseminación a los ganglios linfáticos regionales.

La paciente hace un buen postoperatorio y es dada de alta por mejoría 19 días después.

#### CASO Nº 2.

T.R.C.: 60 años, procedente de El Bagre Ant.; con una historia de seis meses de evolución, caracterizada por astenia, adinamia, anorexia, dolor abdominal con predominio hacia el epigastrio en forma continua con exacerbaciones. Al practicar una laparotomía exploradora con un posible diagnóstico de: Colecistopatía, se encuentra una masa tumoral dura en el epilón gastro hepático y numerosas masas más pequeñas nodulares en el hígado. Una biopsia por congelación demuestra una metástasis de adenocarcinoma (M87507). En el apéndice vermiforme se visualiza una tumoración en la parte media del órgano. Se hace una apendicectomía simple para estudio anatomopatológico. No se encontraron en el acto quirúrgico lesiones en ningún otro órgano intrabdominal.

Descripción Macroscópica: Apéndice cecal que mide 8.5 ctms. de longitud.

En el tercio proximal se encuentra aumento de 1 ctm. en su diámetro y la consistencia es más dura. Al abrirlo se nota una pequeña ulceración de la mucosa de 8 mm. sobre una zona más gruesa de la pared que al corte se ve de color blanco grisáceo más uniforme con aparente invasión al meso-apéndice.

Descripción Microscópica: Apéndice: La mucosa sana apendicular se transforma en una proliferación desorganizada glandular neoplásica que invade en profundidad la submucosa, las capas musculares y llega hasta la serosa. Se ven mitosis y pleomorfismo celular; hay disminución de la capacidad productora de mucus, y en algunos sitios se ven abundantes células en "anillo de sello". En el tercio distal del apéndice hay eosinofilia y edema.

Diagnóstico: Adenocarcinoma Primario del Apéndice Cecal.

#### COMENTARIO

Mc. Caliun (3) se refiere a un tipo de carcinoma pre-invasivo del apéndice que es generalmente un hallazgo incidental microscópico. Presenta 16 casos en pacientes cuya edad promedio es de 42½ años. Rivarola (4) presente 7 casos de adenocarcinoma del apéndice, todos ellos operados con diagnóstico incorrecto: apendicitis aguda 4 casos;





Fot. 5 - M.77208. X100. Apéndice vermiforme: adenocarcinoma iniciándose en la mucosa normal.

Fot. 6 - M.77208. X100. Invasión de la pared muscular del apéndice por el adenocarcinoma.

obstrucción intestinal, colecistitis crónica y quiste de ovario, un caso de cada uno respectivamente.

El carcinoma apendicular es susceptible de complicaciones, modificándose las manifestaciones clínicas de acuerdo con ellas. En un caso de Cook y Flannery (5) se produjo un absceso, el cual drenaba en la región inguinal, en el pus se encontraron células malignas, éste caso se presentó en una serie de 2.300 apendicectomías.

Algunas complicaciones pueden crear situaciones de emergencia, como en el caso de ruptura con peritonitis y formación de absceso, originándose en una apendicitis, complicación a la vez del tumor (6). Igualmente se ha publicado casos de obstrucción intestinal (7), en uno de ellos se encontró calcificaciones intratumorales. Con respecto a edad y sexo Mc. Gregor y col. (8) revisaron 63 casos de la literatura y encontraron edades correspondientes entre 22 y 79 años, 22 de los casos ocurrieron en hombres, y 36 en mujeres y en 5 no fue registrado el sexo, calculan una frecuencia mucho menor para el adenocarcinoma; aparecería una vez en cada 30.000 apendicectomías.

Con respecto a la clasificación anatomopatológica muchos autores prefieren la sugerida por Vihien y Mc. Donald en 1943 (9), basados en 144 casos recogidos durante 30 años de emergencia en la clínica Mayo, consideran 3 tipos:

1º) - Carcinoma de tipo carcinoide, o carcinoide maligno del cual encontraron 127 casos (88.2%). 2º) - Carcinoma tipo quístico cistoadenocarcinoma papilar que sería la variedad maligna del mucocele (12) casos (8.3%) y 3º) el carcinoma de tipo colónico que es adenocarcinoma 5 casos (3.5%, es el más raro. Cuando invade el ciego es prácticamente imposible decidir el punto de origen exacto, lo cual no tendría importancia práctica debido a que el tratamiento es igual. Hilsabeck (10) presenta 12 casos, de los cuales 9 fueron inequívocamente primarios del apéndice. En los casos diagnosticados por estudio histopatológico la gran mayoría se manifestaron como apendicitis o una de sus complicaciones. En una serie de 17 casos que presenta Lesnick y Miller (11) se encontró en 10 de ellos, otros 5 se descubrieron incidentalmente en laparotomías efectuadas para otras lesiones, en uno se operó con diagnóstico de: Carcinoma Uterino, y el último se descubrió a la autopsia. Otro tipo de complicación lo constituye la intususcepción de tipo cecocolica, como ocurrió en el caso publicado por Weiner (12).

El comportamiento de este adenocarcinoma es como el del colon, la metástasis se hace en la mitad de los casos a los ganglios, mesentéricos, y menos comúnmente, por medio de la vena porta, al hígado (13).

El pronóstico es pobre debido a que el diagnóstico precoz es muy difícil. Depende del grado de invasión a la pared, y naturalmente de la presencia o no de metástasis. En caso de pólipos adenomatosos con cambios malignos confinados a la mucosa, el pronóstico es excelente. Cuando el tallo está invadido se deben tratar radicalmente (10). Swrack y Tesluck (14) dicen que cuando el tumor invade la submucosa del apéndice pasa más rápido al peritoneo que cuando es del ciego, debido a lo diferente de la capa muscular en este órgano.

Con respecto al tratamiento, los autores que se han ocupado del problema recomiendan resecciones amplias, hemicolectomía derecha radical similar a la indicada para el adenocarcinoma del ciego con resección de la parte terminal del íleon y disección cuidadosa de los ganglios mesentéricos correspondientes, e ileocolostomía transversa.

Los tratamientos quirúrgicos menores permiten una alta proporción de recidivas. En mujeres se debe considerar seriamente la ooforectomía ya que en algunos casos había metástasis al ovario (10).

Niceberg y col. (15) en una revisión de 49 casos tratados por métodos diferentes encontraron a los 3 años una mortalidad del 26.9% cuando se practicaba apendicectomía simple y del 8.% cuando se efectuaba hemicolectomía derecha, procedimiento operatorio que se considera el tratamiento ideal.

La apendicectomía simple tendrá indicación solamente cuando se trata de tumoraciones benignas, pólipos adenomatosos con zonas histológicas carcinomatosas con invasión al pedículo (16), que son carcinomas in situ imposibles de diagnosticar en el acto quirúrgico.

## RESUMEN

La literatura médica relativa a adenocarcinoma primario del apéndice ha sido revisada. Se destaca la infrecuencia de la enfermedad que, según algunos autores, tiene una insidencia de 1 caso por cada 30.000 apéndices estudiados. Como el cuadro clínico es inespecífico el diagnóstico preoperatorio nunca es correcto; el patólogo es el único que puede formular el diagnóstico exacto, por lo cual debe examinarse cuidadosamente todo apéndice extirpado como único método de hacer un diagnóstico precoz y un tratamiento efectivo, la hemicolectomía derecha.

Se presentan 2 casos comprobados anatomopatológicamente, hallados entre 2.020 apéndices estudiadas en el Departamento de Patología del Hospital Universitario San Vicente de Paúl de Medellín, Colombia.

## SYNOPSIS

The medical literature concerning primary adenocarcinoma of the appendix is reviewed. Its incidence is 1 case for each 30.000 appendix studied. Since the clinical picture is inespecific, the correct diagnosis is never done preoperatively.

Every appendix removed should be carefully studied by the pathologist as the only way to get a precocious diagnosis and to have the opportunity of an effective therapy, the right sided hemicolectomy.

Two proved cases of this entity found among 2.020 specimens studied at the Pathology Department of the University Hospital Sn. Vicente de Paul in Medellín, Colombia, are presented.

## REFERENCIAS

- 1) - Collins D. C. A Study of 50.000 specimens of the human vermiform appendix. *Surg. Gyn. Obst.* 101: 437, 1955.
- 2) - Tarasidis G. C., Goodall H. M., Farringer J. L. Adenocarcinoma of the vermiform appendix. *Surg. Gyn. Obst.* 115: 287, 1962.
- 3) - Callun W., Pund E. R. Preinvasive adenocarcinoma of the appendix. *Cáncer* 4: 261, 1951.
- 4) - Rivarola C. H. Carcinoma of the appendix *The Am. Surg.* 25: 211, 1959.
- 5) - Cook G. H., Flanney B. P. Adenocarcinoma of the appendix, (a report of two cases). *The Brit Jour of Surg.* 47: 621, 1960.
- 6) - Cruze K. Dubrow A. A., Hill J. T. Perforated adenocarcinoma of the appendix, (a report of two cases). *The Am. Jour of Surg.* 100: 630, 1960.
- 7) - Dalton M. L. Primary adenocarcinoma of the appendix. *Arch. of Surg.* 84: 66, 1962.
- 8) - Mc. Gregor J. K., Mc. Gregor D. D. Adenocarcinoma of the appendix. *Surgery* 48: 925, 1960.
- 9) - Uihlen A., Mc. Donald J.R. Primary carcinoma of the appendix resembling carcinoma of the colon. *Surg. Gyn. Obst.* 76: 711, 1943.
- 10) - Hilsabeck S. R. Carcinoma of the appendix: Analysis of a series cases. *Proc. Staff. Meet. Mayo Clin.* 28: 11, 1953.
- 11) - Lesnick G., Miller D. Adenocarcinoma of the appendix. *Cancer* 2: 18, 1949.
- 12) - Weiner J. J., Sala A. M. Intussusception of the appendix due to carcinoma *The Am. Jour. of Surg.* 94: 820, 1957.
- 13) - Sheridan Q., Pass H. Primary adenocarcinoma of the appendix. *A.M.A. Arch. Surg.* 81: 1018, 1960.
- 14) - Sieracki J., Tesluck H. Primary adenocarcinoma of the vermiform appendix. *Cancer* 9: 997, 1956.
- 15) - Niceberg D. M. Feldman, S. Mandelberg A. Adenocarcinoma of the vermiform appendix. *Surgery* 40: 560, 1956.
- 16) - Woolner L. W. Carcinoma of the appendix: comments on Pathology. *Proc. Staf. Meet. Mayo Clin.* 28: 17, 1953.

## NOTICIAS

### CURSOS DE POST-GRADUADOS EN LA UNIVERSIDAD DE MIAMI

La Escuela de Medicina de la Universidad de Miami ofrece Cursos de Post-Graduado para los médicos de América Latina.

PROGRAMA QUE SE DESARROLLA EN UNA DE LAS DOCE SEMANAS DEL CURSO:

Lunes:	Ciencias Básicas	2½ horas
	Cardiología	2 horas
Martes:	Obstetricia	2½ horas
	Clases del Idioma	
	Inglés	3 horas
Miércoles:	Hematología	2½ horas
	Historias Clínicas	3 horas
Jueves:	Cirugía	2½ horas
	Clases del Idioma	3 horas
	Inglés	
Viernes:	Pediatría	2½ horas
	Gastroenterología	2 horas
Sábado:	Clases del Idioma	
	Inglés	3 horas

Total: 28½ horas de clases a la semana.

EL CALENDARIO PARA EL PROXIMO CURSO ES EL SIGUIENTE:

Ultimo día de inscripción	31 Dic.	1963
Primer día de clases	2 Enero	1964
Ultimo día de clases	20 Mar.	1964
Acto de entrega de diplomas	21 Mar.	1964
Examen Oficial del ECFMG	25 Mar.	1964

PARA INFORMACION ADICIONAL:

Emil P. Taxay, M.D.  
Postgraduate Program for  
Latin American Physicians  
University of Miami  
School of Medicine  
Miami 36, Florida  
U.S.A.

CARACTERISTICAS DE LOS CURSOS QUE SE OFRECEN PARA LOS  
MEDICOS DE AMERICA LATINA:

- \* Cada curso se ofrece en el término de doce semanas consecutivas, con más de veinticinco horas de clases por semana.
- \* Las conferencias son ofrecidas por los Profesores de la Escuela de Medicina de la Universidad de Miami.
- \* Más de 1,300 médicos de América Latina han participado en los mismos.
- \* Se ofrecen clases del idioma inglés orientadas específicamente hacia la terminología médica.
- \* Todo el programa se desarrolla en inglés y en español.
- \* Estos cursos están aprobados por el Educational Council for Foreign Medical Graduates (ECFMG).
- \* Equipos y libros del texto se facilitan sin costo alguno.
- \* De acuerdo con el resultado de los exámenes que se realizan al iniciarse el curso, se determina el grado de conocimiento de cada una de las distintas materias, que posee cada médico examinado. Esto permite orientarlo debidamente hacia los temas que requieren su mayor dedicación.
- \* Especial entrenamiento en el tipo de examen de selección múltiple (Multiple Choice Examination).
- \* Las clases se ofrecen a pequeños grupos, en aulas con aire acondicionado.
- \* Al terminar cada curso la Universidad de Miami expide certificados acreditativos a todos aquéllos que hayan cumplido con los requisitos que se exigen.

BOLETIN  
DE LAS ACTIVIDADES DE LA FACULTAD DE MEDICINA

OCTUBRE DE 1963

El Consejo Académico de la Facultad acordó las recomendaciones que aparecen a continuación para los ascensos futuros en el escalafón. La Secretaría adelanta una revisión completa de la posición académica que ocupa cada uno de los profesores de la Facultad, y en el próximo boletín publicaremos la lista completa del profesorado.

NORMAS PARA EL ASCENSO EN EL ESCALAFON DE LA  
FACULTAD DE MEDICINA.

Los Consejos Normativos, o los Jefes de los Departamentos en donde ellos existan, presentarán anualmente los candidatos para ascender en el escalafón de la Facultad, después de estudiar cuidadosamente la hoja de vida de cada candidato, revisando especialmente la labor desarrollada por el docente, el cumplimiento de horario en su trabajo, su capacidad de enseñanza, su habilidad, los trabajos científicos publicados o presentados en congresos médicos, etc.

La lista de candidatos elaborada por los Consejos Normativos, o los Jefes de los Departamentos, pasará al Consejo Académico de la Facultad para que éste a su vez estudie las condiciones de los candidatos seleccionados en los Consejos Normativos y los pase al Honorable Consejo Directivo de la Universidad para el ascenso definitivo.

La lista de aspirantes a ascenso deberá ser presentada al Consejo Académico de la Facultad antes del 1º de Abril para las Ciencias Básicas y del 1º de Septiembre para las Ciencias Clínicas. Debe acompañarse de los trabajos correspondientes a que se hará mención a continuación. No se recibirán solicitudes o trabajos en épocas diferentes.

REQUISITOS PARA ASCENDER EN EL ESCALAFON

1º - Haber cumplido los tiempos mínimos requeridos por los Reglamentos de la Facultad.

Nota: El tiempo mínimo no obliga a la Universidad a ascender al aspirante si el Consejo Académico considera que aquél no lo merece por incumplimiento de sus deberes, falta de iniciativa, estancamiento científico, deficiente labor docente, etc.

2º - Presentar por triplicado un trabajo científico original e inédito,

elaborado dentro de las normas establecidas por la Revista Antioquia Médica.

- 3º - El Decano de la Facultad nombrará una comisión de tres miembros para que estudie cada trabajo y rinda un informe por escrito dos semanas después de recibido.
- 4º - Una vez que se haya calificado el trabajo y que se tenga el informe del Comité de Escalafón, la solicitud de ascenso pasará al Honorable Consejo Académico para que se decida en forma definitiva el ascenso del aspirante y proceda, en caso de haber sido aprobado, a recomendar su nombre ante el Honorable Consejo Directivo de la Universidad.
- 5º - Quienes deseen ingresar al escalafón, necesitarán igualmente, la presentación de un trabajo. Puede considerarse para estos casos el que sea presentado como requisito para aceptación de residencia. Los aspirantes que hayan completado su entrenamiento en el exterior o en otra Facultad deberá igualmente presentar un trabajo que hayan efectuado durante su residencia o entrenamiento de graduado. Quienes no tengan ninguno para llenar este requisito, pero llenan las demás exigencias serán nombrados como Adjuntos y no pasarán a Instructores hasta tanto no elaboren el trabajo requerido y hayan demostrado cabal cumplimiento de las actividades asignadas.
- 6º - A quienes efectúen en el extranjero cursos de especialización debidamente certificados y en entidades aceptadas por el Honorable Consejo Académico, se les podrá reconocer el tiempo completo empleado en ello en la siguiente forma:

Los años de residencia cursados en hospitales extranjeros serán reconocidos y aceptados con valor igual al de residencia en nuestro Hospital Universitario. Si el residente hizo residencia durante el número de años requeridos en nuestro medio, ingresará como Instructor.

- 7º - En cátedras teóricas puede existir profesores de 5 - 10 horas semanales. Pero desde luego el ascenso en estos casos es proporcionalmente más lento.
- 8º - Debe continuar el sistema piramidal del profesorado. La Universidad y los Jefes de servicio deben tener en cuenta al nombrar nuevo personal que esté distribuido de tal manera en cuanto a edad, experiencia y capacidad, que permita una representación adecuada en todos los niveles, la continuación y buen funcionamiento futuros del Departamento.



- 9º - Las etapas hasta profesor auxiliar son consideradas como un período de prueba para el profesorado (competencia, preparación teórica, dotes de transmisión de conocimientos, cumplimiento, habilidad).
- 10º - Una vez el profesor haya llegado a la etapa de profesor agregado debe considerarse idóneo para la enseñanza y no podrá ser retirado sino por causas graves ventiladas ante el Consejo Directivo de la Universidad.
- 11º - Con el fin de establecer tiempos mínimos justos para el ascenso de acuerdo con el número de horas trabajado por el personal docente,
- |    |                   |   |   |
|----|-------------------|---|---|
|    | 5 horas semanales |   |   |
| 19 | "                 | " | El doble del tiempo mínimo actual         |
| 20 | "                 | " |   |
| 31 | "                 | " | Una vez y media del tiempo mínimo actual. |
| 32 | "                 | " |   |
| 44 | "                 | " | El tiempo mínimo actual.                  |

#### COMITE DE INVESTIGACIONES

Presentamos las normas bajo las cuales funcionará el Comité de Investigaciones, que se encargará de estimular la elaboración de trabajos de investigaciones en Ciencias Básicas y en Clínicas.

Es preocupación especial de las Directivas de la Facultad el estimular a todos los niveles, estudios de investigación sobre los principales problemas médicos que afectan a la población con miras a dar a los estudiantes un mejor conocimiento de nuestra patología y buscar y proponer soluciones a los problemas.

Son muchos los trabajos de investigaciones clínicas que podríamos adelantar con poco costo, si nos preocupáramos por analizar las historias clínicas de grupos de pacientes con afecciones similares.

#### COMITE DE INVESTIGACIONES

##### 1 - *Objetivos*

Este Comité tiene por objeto:

- a) Coordinar y fomentar las actividades investigativas dentro de la Facultad de Medicina.
- b) Buscar fuentes de financiación para proyectos de investigación.

- c) Revisar los proyectos que se presenten y discutirlos en sesiones conjuntas con el personal docente.
- d) Recomendar a las autoridades competentes de la Facultad sobre continuación o suspensión de los proyectos presentados.

## 2 - Organización del Comité

Estará constituido por cinco miembros que serán nombrados por el Decano de la Facultad por periodos de dos años. Tendrá un Presidente y un Secretario que hará las veces de Presidente cuando éste esté ausente. Estos serán elegidos por los mismos miembros del Comité.

Las reuniones del Comité tendrán una frecuencia de una vez por mes o más de acuerdo con las circunstancias, previa cita hecha por el Presidente o el Secretario.

## 3 - Funcionamiento

Toda investigación que se inicie en la Facultad de Medicina y que necesite asistencia económica especial debe seguir el siguiente derrotero:

I - Elaboración escrita de un proyecto en el cual se especifique los siguientes puntos:

- a) Título del proyecto
- b) Persona o personas responsables
- c) Antecedentes sobre el tema (revisión de la literatura)
- d) Objetivos: en forma concisa y clara debe especificarse qué es lo que se trata de demostrar, o buscar.
- e) Importancia del trabajo: definir el significado y utilidad de demostrar lo propuesto en el proyecto.
- f) Métodos que se van a emplear en la investigación, describiéndolos detalladamente

g) Tiempo de realización del proyecto.

II - Registro del proyecto en el Comité de Investigaciones.

III - Estudio del proyecto en dos etapas:

- a) En el seno del Comité. Este podrá asesorarse de las personas que considere oportuno.
- b) En sesión conjunta con los interesados en la investigación. El proyecto podrá presentarse en reunión conjunta del personal académico, cuando el Comité lo considere oportuno.

- IV - El investigador debe pasar informes periódicos al Comité sobre la marcha del proyecto que le fue aprobado.
- V - Los resultados de toda investigación financiada o no, solo podrán ser presentados en un Congreso o publicados haciendo uso del nombre de la Facultad, después de recibir la aceptación del Comité.
- VI - Los pedidos de equipo, reactivos o animales deberán llevar el número que al proyecto le sea asignado por el Comité al registrarlos.

### CONDOLENCIAS

Hacemos llegar nuestro sentido pésame al Sr. José Luis Ramírez, estudiante de 4º año, por la muerte de su señora madre doña Alicia Castro de Ramírez.

Igualmente nuestra condolencia al Dr. Guillermo Valencia B., por su reciente duelo ocasionado por la muerte de su señor padre Don Jorge Valencia.

Nuestras manifestaciones de pesar al señor Gabriel Uribe Espitia, estudiante de 2º año, por la muerte de su señora madre doña Blanca Espitia de Uribe.

### VISITAS RECIENTES A NUESTRA FACULTAD

En el presente mes nos han visitado las siguientes comisiones de Médicos:

Del Hospital Universitario del Valle comisión encabezada por los Doctores Jaime Guzmán y Eduardo Gutiérrez, acompañados por cuatro profesionales más, quienes vinieron a estudiar los diferentes aspectos de organización de nuestro Hospital Universitario y sus conexiones con la Facultad de Medicina, consideradas en el país como las más adecuadas.

De la Facultad de Medicina de la Universidad y del Hospital Universitario de Manizales nos visitó con fines similares una comisión de distinguidos profesionales encabezados por los Doctores Ernesto Gutiérrez, Decano de la Facultad y Mario Orozco, Director del Hospital acompañados por los Doctores Josué Estrada y Carlos Naranjo.

De Venezuela vinieron los Doctores Ovidio Beltrán Reyes, Jefe del Departamento de Medicina Preventiva de la Facultad de Medicina de la Universidad de Carabobo y Romer Angel Arape G., Profesor de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Facultad de Medicina de la Universidad de Zulia, quienes durante 10 días visitaron las diferentes dependencias de nuestra Facultad.