

# ANTIOQUIA MEDICA

VOL 13, Nº 10 — ANTIOQUIA MEDICA — MEDELLIN, NOV. 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. Nº 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

Los exalumnos y la Universidad.—A. R. C. .... 687

### MEMORIAS CIENTIFICAS ORIGINALES

Estudio de anemia dimorfa en pacientes parasitados. Efectos de dosis mínima de hierro y ácido fólico.—Dr. Hernán Vélez A., Dr. Alberto Restrepo M., Dr. William Rojas M. .... 689

Septicemia por estafilococo. Estudio clínico de 50 casos.—Dr. Jaime Borrero R., Dr. Iván Duque V. .... 718

### REVISION DE TEMAS

Progresos en neurofisiología clínica.—Dr. Iván Jiménez R., Dr. Ignacio Escobar M. .... 734

La incidencia del cáncer en la ciudad de Medellín.—Dr. Alberto Robledo Clavijo .... 745

### SECCION DERMATOLOGICA

Tratamiento de la leishmaniasis americana con Anfotericina-B.—Dr. Iván Rendón P., Dr. Mario Henao .... 748

### NOTICIAS

Personería Jurídica para la Asociación Colombiana de Clínico-Patólogos. 764

Boletín de la Facultad para el mes de noviembre ..... 766

INDICE DEL VOLUMEN 13, 1963.

Indice de Autores ..... 771  
Indice de Materias ..... 778

## LOS EXALUMNOS DE LA UNIVERSIDAD

En numerosas Universidades de todos los Continentes los ex-alumnos permanecen en contacto con su Alma Mater y no importa el tiempo transcurrido desde su egreso de los claustros, espiritual y materialmente están cerca de ella en reconocimiento perenne, pues su valer ante la sociedad a la Universidad se lo deben.

Entre nosotros con escasas excepciones, los egresados marchan por el mundo sin importarles poco ni nada su Universidad donde bebieron el saber y formaron su personalidad; donde se les armó y orientó para la lucha por la vida. Desonocen la suerte de los claustros venerables y permanecen completamente ajenos a su desarrollo y progreso.

Las causas de este alejamiento pueden ser múltiples y en la mayoría de los casos pueden atribuirse a las mismas directivas universitarias que no inculcaron a los alumnos la mística y el amor suficientes por el Alma Mater. Además que permiten ese desprendimiento de los egresados al no estimularlos a colaborar en sus obras e incitarlos a intervenir en su gobierno.

En el status actual no puede decirse que ocurre ni lo uno, ni lo otro en la Universidad de Antioquia, pues las directivas se han preocupado de alguna manera por acercar a sus ex-alumnos y éstos legalmente tienen participación en la dirección de la Universidad.

Pero es necesario que los egresados comprendan que la Universidad continúa siendo de ellos, que su suerte les está unida y que la acción de ellos sobre el pueblo es vivo reflejo de las enseñanzas obtenidas en las aulas y que por consiguiente, su vida es una proyección de la misma Universidad que hundiendo sus raíces en la nacionalidad, se proyecta por medio de sus ex-alumnos hacia la comunidad.

Parte muy importante de esa unión que debe existir, es la colaboración económica. Los ex-alumnos deben reconocer que además de

una deuda espiritual, tienen una económica con el claustro, pues el valor de sus pensiones nunca, ni con las tarifas más altas, alcanza a compensar las fuertes erogaciones que exige la enseñanza universitaria.

Un Alma Mater con sus múltiples laboratorios y medios de investigación, profesorado eminentemente especializado, etc., exige grandes cantidades de dinero que el Estado con gusto invierte en sus hijos porque lo necesitan, pero que éstos en buena ley debían compensar de algún modo.

Con decepción se contempla a menudo cómo aquellos que han alcanzado mayores éxitos económicos en la práctica de la profesión, son los que permanecen más ajenos a los claustros que los pusieron en camino de hacer fortuna y desconocen la obligación que tienen con sus conciudadanos de retribuir el esfuerzo que ellos hicieron, procurando que otros reciban los mismos beneficios.

Cada día se hace más estrecha y difícil la situación económica en las Universidades que se ven supeditadas a vivir de auxilios y de concesiones nacionales y extranjeras, y nos preguntamos entonces, si no sería el momento de pensar en fijar una cuota única, suficientemente retributiva, como pensión a sus alumnos, que ellos abonarían según sus capacidades económicas, durante el período de los estudios o después de su egreso.

Si en otras entidades universitarias extranjeras ello ha sido posible y la contribución de sus ex-alumnos constituye una de sus mayores fuentes de ingresos, no sería factible en la Universidad de Antioquia, contando con el espíritu universitario, agradecido y amante del bien común, de sus ex-alumnos?

No pretendo que esta sea una idea original, pues otros distinguidos universitarios en ocasiones no muy lejanas ya la habían agitado, pero considero que una medida de esta naturaleza sería altamente benéfica no solo, como es obvio, para la misma Universidad, sino para sus egresados que aprenderían a valorar mejor los esfuerzos que se hacen en su educación y que también repercutiría sobre el mismo pueblo, que vería mayores campos para la preparación de todos sus hijos.

**Tienen la palabra las Directivas del Alma Mater.**

**ESTUDIO DE ANEMIA DIMORFA EN PACIENTES PARASITADOS +  
EFECTO DE DOSIS MINIMAS DE HIERRO Y ACIDO FOLICO \***

Por: **Hernán Vélez A.** (1)  
**Alberto Restrepo** (2)  
**William Rojas M.** (3)

**INTRODUCCION**

Las anemias megaloblásticas de tipo nutricional han sido un hallazgo frecuente en aquellas partes del mundo en donde las deficiencias nutritivas son comunes (1, 2, 3, 4). Girdowood es específico en mencionar que las anemias macrocíticas nutricionales varían de causa no solamente de país a país, sino de región a región dentro de los mismos países (5).

La deficiencia de Vitamina B<sub>12</sub> (cianocobalamina) es evidente cuando los pacientes presentan daño neurológico, degeneración combinada de la medula o falla en la secreción del factor intrínseco demostrada por la insuficiente absorción de la cianocobalamina radioactiva y aclorhidria o aquilia gástrica (6). La deficiencia de ácido fólico es más difícil de comprobar; han sido útiles la dosificación en sangre y las pruebas de sobrecarga que dan una idea relativa de la deficiencia de este factor (5). En ambos casos deficiencia en ácido

\* Trabajo leído en los 7os. Congresos internacionales de Medicina Tropical y Malaria. Río de Janeiro y presentado a la Academia de Medicina de Medellín.

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

fólico o vitamina B<sub>12</sub> existen cambios megaloblásticos en medula ósea (1, 7, 8, 9, 10). La deficiencia de proteínas se ha catalogado como una de las posibles causas del desarrollo de la megaloblastosis pero sin que hasta el presente se haya comprobado totalmente (2, 11).

El término de anemia dimórfica fue introducido por la literatura Hindú (10, 12) para significar la presencia en el mismo paciente de deficiencia de hierro y factores hemáticos madurantes (vitamina B<sub>12</sub>, ácido fólico y posiblemente proteínas).

Entre nosotros la anemia de tipo microcítico hipocrómico por pérdida continua de sangre es un hecho bien conocido (13, 14, 15). La uncinariasis es la responsable de esta pérdida continua de sangre en la mayoría de los pacientes del sexo masculino y en la mujer las metrorragias y los embarazos a repetición. Los cambios megaloblásticos en medula son un hallazgo corriente en el estudio de pacientes con deficiencia de hierro, al menos en esta región de Colombia. Esto ha sido comprobado previamente por uno de nosotros (14).

La asociación de síndrome de mala absorción con anemia de tipo megaloblástico es un hecho conocido (5, 7, 8, 16). El desarrollo de síndrome de mala absorción debido a parasitosis intestinal ha sido considerado como raro, sin embargo en los últimos años, varios investigadores han podido relacionar hallazgos bioquímicos, radiológicos, y patológicos muy sugestivos de síndrome de mala absorción en pacientes con parasitosis intestinal especialmente del tipo estroñyloides (17) y giardiasis (18). Sheehy (19) demostró la presencia de cambios morfológicos de la mucosa intestinal en individuos parasitados por anquilostoma así como alteración de las pruebas bioquímicas de vitamina A, caroteno, D-xilosa, glucosa y cambios en los estudios radiológicos de tránsito intestinal. Larisse (20) en Venezuela ha demostrado cambios semejantes.

Nosotros hemos podido observar alteraciones bioquímicas muy compatibles con un síndrome de mala absorción en pacientes parasitados (21).

La terapia aconsejada para el tratamiento de las anemias de tipo microcítico es la administración de hierro por vía oral (22). Las farmacopeas aceptan como dosis de tratamiento las de 600 a 1.000 mgms. por día de sulfato ferroso (7 moléculas de agua). En la práctica general es muy frecuente el hallazgo de intolerancia gástrica e intestinal en pacientes sometidos al tratamiento con sulfato ferroso por vía oral. Para evitar este problema, se ha recurrido al revestimiento entérico, disminuyendo de esta manera la intolerancia gástrica, pero persistiendo en muchos casos, la intolerancia intestinal. La frecuente

observación de pastillas y grageas sin disolver en el colon es un hecho comprobado frecuentemente. La predisposición a las diarreas intermitentes de los pacientes parasitados hace que el hallazgo sea aún más frecuente. Por otra parte es muy común la observancia clínica de la deficiencia o lenta respuesta al tratamiento con hierro en enfermos con anemia hipocrómica que reciben tratamiento ferroso por vía oral.

Los requerimientos para ácido fólico aún no son conocidos. Varios estudios han demostrado que valores tan bajos como de 5-20 microgramos son suficientes para mejorar la megaloblastosis.

Es el objeto de esta publicación describir 20 pacientes uncinariásicos con anemia dimorfa admitidos al Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín; describir los hallazgos hematológicos, bioquímicos, de absorción intestinal, radiográficos, electrocardiográficos y parasitarios; así mismo se resaltan los cambios megaloblásticos encontrados en las preparaciones de medula ósea y la respuesta terapéutica a dosis mínimas de hierro y ácido fólico.

## MATERIAL Y METODOS

Para el presente estudio se eligieron pacientes anémicos hospitalizados en las salas médicas del Hospital Universitario San Vicente de Paúl (Medellín). El criterio de admisión fue el de presentar hemoglobina menor de 10 gms. % y cambios de la morfología de los glóbulos rojos consistentes en anisocitosis con microcitosis y macrocitosis, poikilocitosis e hipocromía y en el examen de medula ósea cambios megaloblásticos que para facilidad del estudio se catalogaron en grados (1-2-3) según las siguientes consideraciones:

- Grado I: Megaloblastos intermedios escasos, Metamielocitos o bandas gigantes o ambos.
- Grado II: Megaloblastos intermedios en cantidad moderada, más de 10%, Metamielocitos o bandas gigantes frecuentes.
- Grado III: Cuadro similar a la anemia perniciosa. Bandas y Metamielocitos gigantes en cantidad abundante.

En todos los pacientes en quienes se llevó a cabo el estudio se practicó un examen hematológico inicial con recuento de glóbulos rojos con dos pipetas, recuento directo al microscopio, hemoglobina (23), hematocrito (24), recuento de glóbulos blancos, el cual se llevó a cabo usando pipetas certificadas; recuento de plaquetas por método directo (25) reticulocitosis (26) y fórmula diferencial en preparacio-

nes tomadas del dedo entre dos laminillas. Preparaciones y morfología de la medula ósea hechas por punción en el esternón o en la cresta ilíaca posterior tomando las partículas, las cuales se extendieron sobre laminillas y luego de colorearlas con Wright fueron montadas sobre láminas con bálsamo.

Se practicaron controles sanguíneos cada dos días que consistieron en recuento de glóbulos rojos, hemoglobina, hematocrito y reticulocitosis. Los controles de medula ósea se efectuaron cada 10 días haciendo tinción para hierro medular en las preparaciones obtenidas.

A todos los pacientes se les practicó un acidograma con estimulación histamínica y pruebas de absorción intestinal que consistieron en: curva de tolerancia a la glucosa (27), curva de absorción de vitamina A (16), excreción de D-xilosa (28), carotinemia (29). Además, se dosificó en todos ellos vitamina C (30). Se practicaron pruebas hepáticas a saber: Hanger, Timol, dosificación de bilirrubina total, bromosulfophenoltaleína, ácido úrico, determinación de proteínas totales, albúmina y globulina, calcio y fósforo, colesterol y glicemia. A la mayoría de los pacientes se les practicó electrocardiograma y radiografía de estómago y duodeno, ocasionalmente se hizo estudio radiológico completo de tránsito intestinal.

**Tratamiento:** este consistió en sulfato ferroso anhidro (3 moléculas de agua) en la cantidad de 10 mgs. dos veces al día durante todo el período del estudio. En los primeros 10 días este fue el único tratamiento agregándose luego ácido fólico 500 mcgs. diarios por vía oral. La parasitosis intestinal se trató por los métodos usuales de tetracloroetileno, piperazina o ditiazanina. Los pacientes fueron controlados por un período de 30 a 45 días.

## RESULTADOS

**Hallazgos clínicos:** Se estudiaron un total de 20 pacientes de los cuales únicamente uno era del sexo femenino. La distribución racial fue de dos blancos, un negro y 17 mulatos y mestizos; la edad de los pacientes osciló entre 12 y 80 años; el grupo predominante estuvo entre la cuarta y sexta década de la vida. El salario semanal promedio fue de \$ 40.00 (salario mínimo \$ 8.00 diarios durante el estudio). De este salario se dedicó a la alimentación el 80%. Respecto a la condición social de los pacientes 18 eran campesinos y trabajaban la agricultura, uno procedía de Medellín, uno del Departamento de Caldas y el resto de diferentes partes del Departamento de Antioquia.

Solo un paciente tenía antecedentes quirúrgicos habiendo sido gastrectomizado dos veces. No se encontró antecedentes alcohólicos en ninguno de los pacientes; 6 tomaban en los fines de semana "aguardiente" en cantidad moderada y 4 regularmente tomaban "maltica". Respecto a los antecedentes terapéuticos, 15 de los pacientes habían tomado multivitamínicos, uno recibió vitamina B<sub>12</sub> y uno había tomado barbitúricos. Entre los síntomas relatados en la revisión de sistemas se encontraron como más frecuentes el de diarrea en 13, con pujo y tenesmo en 10, pérdida de peso en 20 o sea en el 100%; 17 pacientes acusaban disnea y palpitaciones y 4 edema de miembros inferiores.

El estudio de las encuestas nutricionales sobre ingesta proteica y calórica hecha por el método del cuestionario dio como promedio diario: 35 gms. de proteínas, 12 gms. de grasas, 290 gms. de carbohidratos y 1.512 calorías totales. Estos datos están muy de acuerdo con los encontrados en las encuestas generales de la población colombiana (31). Llama la atención la ingesta de hidratos de carbono que aun cuando relativamente alta no llena los requerimientos sugeridos.

La sintomatología de debilidad, disnea, pérdida de peso e irritabilidad, tontina y entumecimiento, fueron los más frecuentes; como signos predominantes se encontraron al examen físico: atrofia de encías, atrofia papilar, hiperqueratosis y glositis. Es llamativo el hecho de que la mayoría de estos pacientes no presentaban signos clínicos de avitaminosis avanzada a pesar del estado precario de la ingesta nutricional.

### HALLAZGOS PARASITARIOS

Tipo de Parasitosis	Nº de pacientes
Necator americano	2
" " y tricocéfalos	9
" " " " y áscaris	2
" " " " y amibas	1
" " y Strongyloides	1
" " y áscaris	1
" " Strongyloides y áscaris	1
" " tricocéfalos y strongyloides	2
" " " "	
" " y áscaris	1

En 12 de los 20 pacientes a quienes se hizo recuento directo de huevos, éste fue mayor de 10.000 huevos por gramo de fecales, indicando una severa infestación por parásitos (necator americano).

### HALLAZGOS HEMATOLOGICOS: EXAMEN INICIAL

Los 20 pacientes estudiados muestran un promedio de hemoglobina de 5.2 gms. % con un valor mínimo de 2.7 gms. % y un valor máximo de 12 gms. %. El tipo de anemia clasificada por las constantes de Wintrobe fue de microcítica hipocrómica en 10, normocítica hipocrómica en 4, normocítica normocrómica en 1, macrocítica normocrómica en 2. (Tabla 1). La morfología de la sangre en el examen inicial indicó la presencia de anisocitosis con macro-ovalocitos, normocitosis y microcitosis en el 100% de los pacientes; la poikilocitosis discreta y la presencia de células alargadas y de dianocitos fueron hallazgos muy frecuentes. En el 90% de los casos se encontró hipocromía intensa grado III y presencia de anulocitos en el total de los casos. El estudio morfológico de los leucocitos en sangre periférica mostró neutrófilos polisegmentados (macropolicitosis) con un porcentaje de más de 6% en el 100% de los casos (Tabla II). En 14 de los pacientes se encontró recuento de leucocitos dentro de lo normal (5.000 a 10.000 por  $\text{mm}^3$ ). Se presentó leucocitosis en uno de los pacientes y leucopenia en 5 pacientes. La eosinofilia estuvo presente en el 17% de los pacientes. En la fórmula diferencial inicial el valor promedio de eosinofilia fue de 15.5% con valores de un mínimo de 5% y un máximo de 29%. Las plaquetas que por nuestro método tienen un valor normal de 150.000 a 350.000 por  $\text{mm}^3$  fueron normales en 12 pacientes; existió trombocitosis hasta un máximo de 600.000 plaquetas por  $\text{mm}^3$  en 5 y trombocitopenia en 5 de los casos. La reticulocitosis en el examen inicial expresado en valores absolutos fue normal en 10 y discretamente aumentados en 10 (Tabla I). Hay que anotar el hecho de que antes de entrar al Hospital algunos habían recibido parcialmente terapia con hierro oral.

Los hallazgos de médula ósea en el examen inicial fueron constantes en todos los pacientes; en el 100% de ellos se encontró freno de la maduración y megaloblastosis en grado de I o II excepto en 2 en quienes se encontró grado III. En el total de los pacientes el hierro teñible de la médula ósea (hemosiderina) fue negativa. En el 100% de los pacientes la relación leuco-eritropoyética fue de uno a uno. La eosinofilia en la médula ósea tuvo como promedio 12.5%. A pesar de la presencia de megaloblastosis, la cantidad de megacarioci-

TABLA I

ANEMIA DIMORFA

HALLAZGOS HEMATOLOGICOS INICIALES

	HG	HCT	LEUC	EOS	PVC	C HG C	PC HG C	RETIC
MAX.	10	31	13.250	29	103	24.5	28	11
MIN.	2.8	12	4.800	0	71	11.8	22	3
PROM.	5.2	20		13.8	78	20	25.2	4.7

TABLA 2

ANEMIA DIMORFA

SANGRE PERIFERICA

	Anisoci- tosis	Macro- ovaloci- fosis	Micro- citosi- s	Poikilo- citosi- s	Anisoci- tosis	Neurofi- los polise- gmentados	Policroma- tosis	Hipocro- mia
Nº PTS +	0	0	2	1	12	0	11	0
Nº PTS ++	17	18	13	16	8	14	7	0
Nº PTS +++	3	2	5	3	0	6	2	20

tos fue normal o aumentada en contraposición con la anemia perniciosa en la cual la cantidad de megacariocitos en la medula ósea está disminuída. (Tabla III).

### HALLAZGOS DE ABSORCION:

Las curvas de absorción intestinal practicadas en estos pacientes a saber: la curva de glucosa, vitamina A y excreción de D-xilosa mostraron los siguientes resultados: la curva de absorción de vitamina A fue anormal (plana) en 10 de los pacientes estudiados (Gráfica N° 1). En el resto los niveles estaban dentro de los límites normales. La excreción de D-xilosa fue normal en 10 pacientes (con valores por debajo de 1.2 mgs. en 5 horas de colección de orina), en 3 casos estos valores estaban en el límite de la normalidad, es decir de 1.2 mgs. En el resto de los pacientes, 7, fue normal (Gráfica N° 2). La curva de glucosa fue anormal (plana) en 4 de los casos. Solamente existió una correlación de mala absorción entre 3 pruebas en 4 de los pacientes, en 6 de los casos existió una mala absorción de vitamina A y baja excreción de D-xilosa combinadas (Tabla IV).

El examen de jugo gástrico se llevó a cabo en los 20 pacientes, encontrándose que en 3 de ellos hubo aclorhidria resistente a la histamina (Gráfica N° 3).

### OTROS HALLAZGOS DE LABORATORIO

Los hallazgos bioquímicos los podemos ver en la tabla N° V. Llama la atención en esta tabla la alta incidencia de pruebas de Hanger positivas, con unos valores de Timol dentro de los límites normales, cosa ya observada en trabajos anteriores (21). Las proteínas totales nunca fueron inferiores a 5.8 gms. % y la albúmina estuvo siempre dentro de límites de 3.7 a 4.7, la R A/G fue en promedio de uno. Los valores de bromosulfaleína practicada en 12 pacientes estaban dentro de los límites normales.

La bilirrubina total fue inferior a 8 gms. en todos los pacientes excepto en 2. Los valores de ácido úrico fueron normales a excepción de uno que presentaba un valor de 7 mgs. %.

El calcio fue ligeramente bajo en la mayoría de los pacientes con un promedio de 4.5% mgs. y el fósforo estuvo dentro de los límites normales, así como la glicemia y la azohemia. El colesterol varió entre 80 como mínimo y 314 como máximo estando la mayoría de ellos en los límites bajos. La vitamina C dosificada en todos los pacientes mostró valores considerados como normales.

TABLA III

**ANEMIA DIMORFA**

MEDULA OSEA INICIAL

	Freno maduración	Megalo- blastosis	Metamielo- citos gigantes	Hierro Teñible	Hiper celu- laridad
Nº Ptes.	20	20	17	0	20

## RESULTADO DE LA TERAPIA CON DOSIS MINIMAS DE HIERRO Y ACIDO FOLICO

20 pacientes recibieron hierro inicial en un promedio de días de 11.2. La regeneración de hemoglobina con este tratamiento fue en promedio de 0.21 gms. de hemoglobina por día, paciente. Con valores altos de hemoglobina inicial la regeneración fue de 0.1 gms. de hemoglobina por día. En cambio con valores bajos de Hg. (menos de 5 gms. %) la regeneración de hemoglobina fue de 0.4 gms. por día. (Tabla VI).

La respuesta reticulocitaria con la medicación ferrosa se inició en promedio en el 5º día, fluctuando entre el segundo y décimo días, el máximo de respuesta reticulocitaria fue en promedio de 18.4% con valores extremos de 33 y 8, ocurriendo la máxima respuesta reticulocitaria en el 10º día y fluctuando entre el 5º y el 15º día (Tabla VI). La reticulocitosis regresó a lo normal a los 19.6 días en promedio, siendo los valores extremos de 14 y 26%.

Los cambios en la medula ósea con la medicación ferrosa fueron los siguientes: aumento de la megaloblastosis en 6 de los pacientes, 30%, no hubo cambios significativos en la megaloblastosis en 9, 45% y hubo disminución de la megaloblastosis en 5 de los pacientes, 25%.

6 pacientes presentaron una segunda respuesta reticulocitaria con el ácido fólico. El promedio de respuesta reticulocitaria fue de 8.80% en el 11º día después del ácido fólico. El promedio de regeneración de Hg. en los 18 pacientes tratados conjuntamente con hierro y ácido fólico fue de .2 mgs. por día (Tabla VI).

Los cambios de medula ósea durante el tratamiento con ácido fólico fueron así: hubo negativización de la megaloblastosis en 10 días en 12 de los pacientes, negativización de la megaloblastosis en 20 días en 5, desapareció en más de 30 días en 2 y no hubo cambios durante el tratamiento en uno.

## RESULTADO DEL TRATAMIENTO PARASITARIO:

El tratamiento de las uncinarias en los pacientes que las presentaban se efectuó de la siguiente manera: 16 pacientes se trataron con tetracloroetileno en dosis de 20 cms. de solución de tetracloroetileno (9 cms. y 51 de jarabe). Esta dosis se dio en ayunas seguido 2 horas después de laxantes: sulfato de magnesio 20 mgs. Los restantes pacientes se trataron con perlas de tetracloretileno 3 cada 8 horas por 3 días. La respuesta al tratamiento fue relativamente satisfac-

toría puesto que el control practicado una semana después del tratamiento mostró una disminución de los parásitos. Sin embargo, en solo 3 hubo negativización de los huevos de necator después del tratamiento con tetracloroetileno a las dosis mencionadas.

TABLA N° 4

Estim. con Histamina	C. T. G.	Curv. Vit. A Mcgs. %	Carot. Mcgs.	Excreción D-xilosa	Vit. C
1 Resp.	Normal	19-55-74-88	67	1.85	1
2 "	"	31-77-85-37	30	.9	.9
3 -	"	42-71-190-12	78	1.2	.88
4 Resp.	Plana	30-163-71-49	56	1.8	1
5 "	Diabét.	36-355-172-122	126	0	2
6 "	Normal	31-54-196-119	21	.56	2.4
7 "	"	16-103-41-32	16	1.24	1.2
8 No resp.	"	24-30-38-38	27	0.65	.8
9 " "	"	13-104-381-240	32	1.65	1.1
10 Resp.	"	27-94-86-29	19	.68	.92
11 "	"	20-94-89-57	43	.7	.92
12 No resp.	"	22-92-100-57	60	1.55	—
13 Resp.	—	35-375-346-169	82	.74	—
14 "	Plana	45-72-83-123	19	.95	1.2
15 "	"	46-184-150-89	42	1.5	.8
16 "	Normal	51-281-76-47	31	2.8	2
17 "	"	52-410-237-122	43	1.8	—
18 -	Plana	54-54-250-92	93	1.2	1.2
19 Resp.	Normal	20-516-150-139	72	—	1.4
20 -	—	—	—	—	—

Este cuadro muestra la respuesta a la Histamina, la curva de tolerancia a la Glucosa, la curva de Vitamina A, Caroteno, Excreción de D-xilosa, y Vitamina C, en 20 pacientes con anemia megaloblástica.

TABLA N° 5

HALLAZGOS BIOQUIMICOS

Hanger	Timol	Bilir. T.	Bromosulf.	Acido Urico	Calcio	Fósforo	Glicemia	Colesterol	Azohemia	P   T.	Alb.	Glob.	R. A/G	Vit. C.	
1	+++	1	2	3.5	2.3	4.2	5.0	80	140	35	6.8	3.8	3	1.2	2.2
2	+++	.9	.4	0	2.4	4.6	3.1	115	214	32	7.3	3.8	3.5	1.08	1.4
3	+++	.8	—	—	3.4	—	3.5	156	160	41	5.8	—	—	—	.8
4	+++	.4	1.2	—	2.4	5.7	3.3	96	142	29	6.6	3.6	3.0	1.2	1.0
5	+++	1.1	1.0	—	3.2	5.0	3.6	221	214	38	7.1	4.8	2.3	2.08	2.8
6	++	.6	.2	—	6.0	4.1	2.4	115	187	47	5.8	3.4	2.0	1.7	2.4
7	+++	1.7	.4	—	2.8	4.2	3.4	115	125	54	7	4.4	2.7	1.6	1.2
8	++	2.1	.7	4	7.0	4.2	3.3	99	80	22	7.1	4	3.1	1.2	.8
9	++	3.5	.2	1	2.1	4.6	3.2	115	145	29	6.1	4	2.1	1.9	1.1
10	—	—	.4	—	3.2	4.9	3.3	85	175	18	7.3	4.6	2.7	1.7	.9
11	++	1.6	.4	3	4.0	5.3	3.9	102	120	22	7	4.2	2.8	1.5	.9
12	++	3.1	.6	1.7	2.8	3.3	3.3	108	174	26	6.2	4.2	2	2.1	—
13	+++	2.4	.6	3.9	3.2	4.4	3.5	130	160	24	6	3.8	2.2	1.7	—
14	+	1.9	.2	—	2.8	4.6	4.4	108	172	37	6.2	4	2.2	1.9	1.2
15	+	.1	.4	1	3.1	4.6	4.3	123	222	20	7.9	4.3	2.2	1.9	.8
16	+	.9	.6	1.5	3.4	4.4	4.1	95	134	19	5.8	3.7	2.2	1.6	2.0
17	+	1.1	.6	1.5	3.1	4.0	3.9	80	130	42	6.1	4.1	2	2.0	—
18	+	3.4	.3	—	1.9	5.0	4.5	95	142	32	6.6	4.5	2.1	2.1	—
19	+++	2.1	.4	1.2	2.3	4.4	3.6	99	144	29	6.1	4.1	2.0	2.0	1.2
20	+++	1.6	.4	—	2.6	4.2	3.5	80	160	26	6.5	4.5	2	2.2	1.4
		1.5	.7	2.02	3.2	4.5	3.6	110	152	30	6.4	3.9	2.5	1.5	1.7

## COMENTARIOS

La anemia de tipo megaloblástico está asociada a deficiencia nutricional, ya sea debido a un problema destructor o atrófico, posiblemente genético de la mucosa gástrica como es la falta de factor intrínseco que da como resultado la que se conoce con el nombre de anemia perniciosa, o a la falta de factores madurantes del eritrocito como la vitamina B<sub>12</sub> el ácido fólico o las proteínas. La presencia de anemia megaloblástica en deficiencias nutricionales por deficiencia de factores madurantes, es un hecho frecuentemente mencionado en la literatura (1, 2, 5, 8, 10, 11, 20). Estudios llevados a cabo en el lejano oriente y en el Africa (1, 2, 10, 12) han demostrado que la ingesta proteica pobre conduce al desarrollo de anemias de tipo megaloblástico; sin embargo, hasta el presente no se ha demostrado plenamente si es, la deficiencia de ácido fólico, o la carencia proteica, o la combinación de ambas la causa de este desorden; muchos hechos hacen pensar que la deficiencia de ácido fólico sea la principal causa del trastorno megaloblástico. La deficiencia proteica debe jugar un papel en el desarrollo de la megaloblastosis, pero hasta el momento no es aún un hecho bien dilucidado (2, 11).

La anemia megaloblástica que se presenta en las deficiencias nutricionales puras no adissonianas, es un poco diferente de la encontrada en la anemia perniciosa. Muchos estudios se han hecho a este respecto (14, 32, 33) y parece que la conclusión final sea la de que si bien existe un freno en la maduración y se desarrolla la megaloblastosis, esta no es tan severa como la que se observa en la anemia de tipo pernicioso. Aun cuando el verdadero megaloblasto descrito por Erhlich se puede encontrar en los casos de deficiencia nutricional pura y es morfológicamente indistinguible del que se encuentra en la anemia perniciosa, la mayoría de los autores están de acuerdo en que su hallazgo es raro (1, 10); es pues la presencia del megaloblasto "intermedio" o "transicional" el hecho clave para el diagnóstico de la megaloblastosis, debida a deficiencia nutricional (33).

Esta célula es morfológicamente intermedia entre el verdadero megaloblasto y el normoblasto y ha sido bien descrito por Trowell (1); algunos autores (10, 33) están de acuerdo en mencionar la presencia del megaloblasto intermedio en las anemias por deficiencia de hierro; el concepto de estos autores se basa en el hecho de que la respuesta a dosis de vitamina B<sub>12</sub> fue deficiente en pacientes en los cuales el tratamiento con hierro mejoró el estado de megaloblastosis. Así mismo, creen que la presencia de callados gigantes no son

TABLA 6

ANEMIA DIMORFA

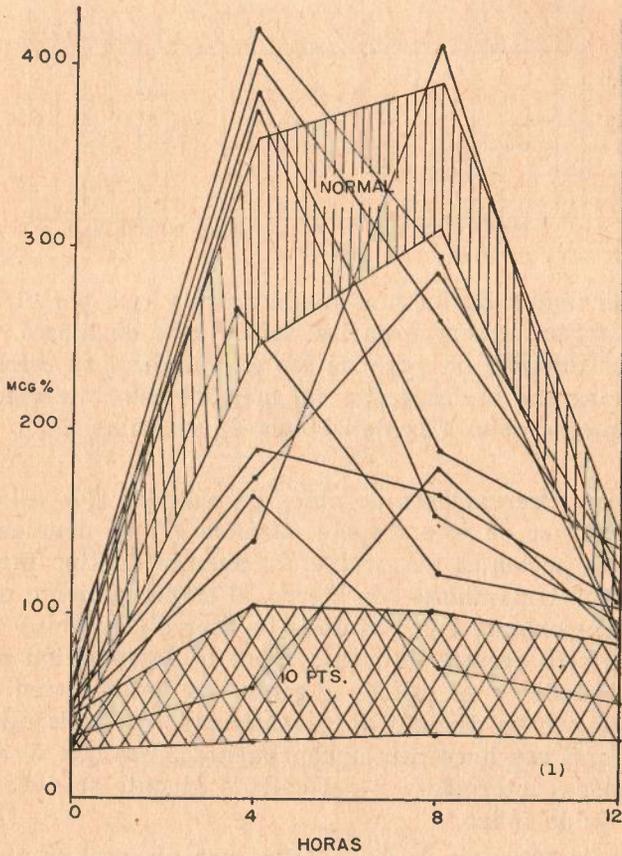
RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON HIERRO

Días Prom. Trat.	Regeneración HG. GMS/DIA			Respuesta reticuloc. inicial			Máxima respuesta reticulocitaria						Regreso de la reticulosis a lo normal		
	MX	% MN.	Prom.	MX.	MN.	Prom.	MX.	% MN.	Prom.	DIA			MX.	MN.	Prom.
										MX.	MN.	Prom.			
11.2	.4	.1	.21	2	10	5	33	8	18	15	5	10	26	14	19

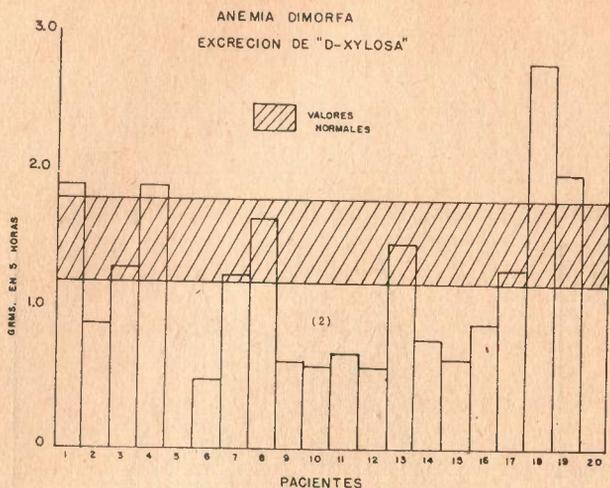
ANEMIA DIMORFA

RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON HIERRO Y ACIDO FOLICO

Días	2ª Respuesta reticulocitaria				Regeneración HG. GMS/DIA			Megaloblastosis presente
	MX.	MN.	Prom.	Día	MX.	MN.	Prom.	
21	17	4	8.8%	11	.4	.06	.2	5 Pts.



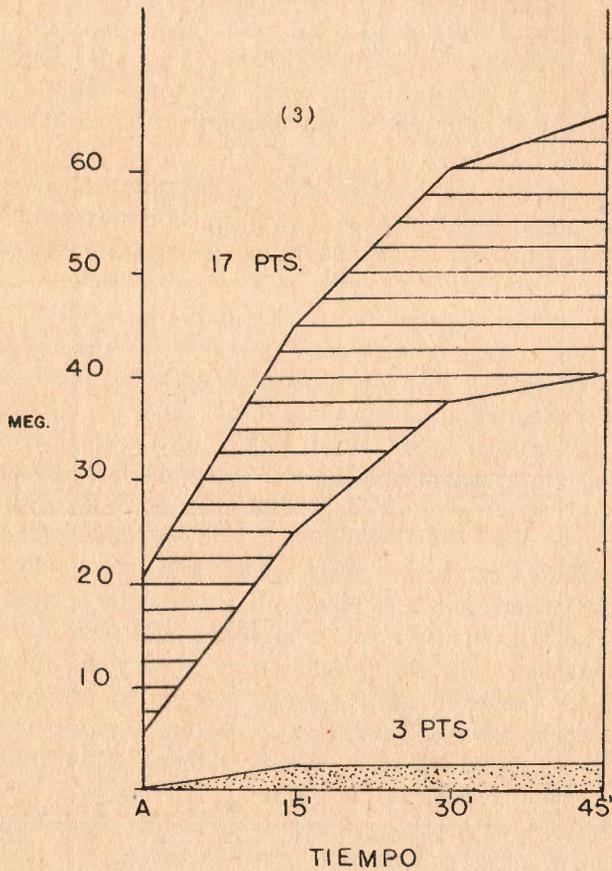
Gráfica Nº 1—Anemia Dimorfa. Curva de absorción de Vitamina "A".



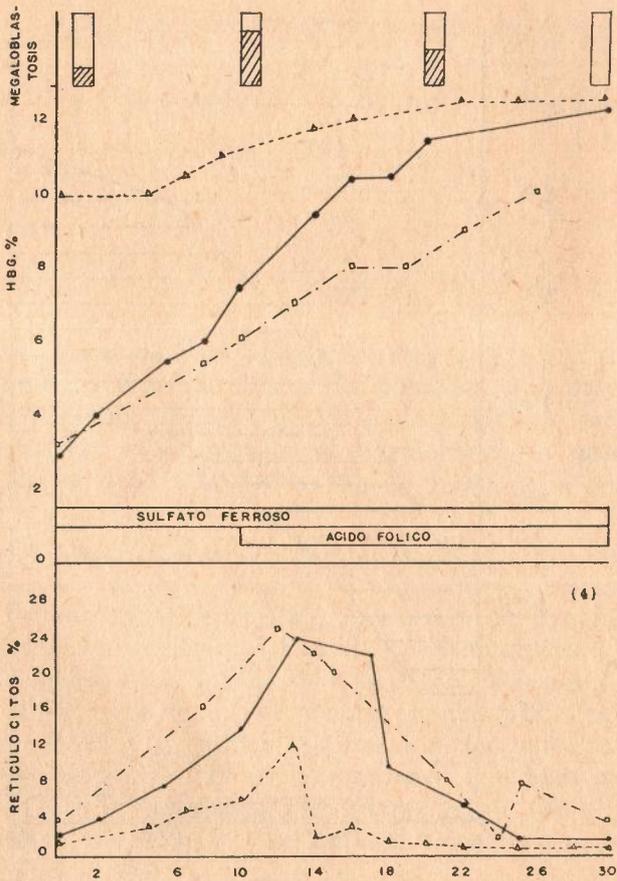
peculiares del déficit de factores madurantes y que por el contrario se pueden también observar en las deficiencias de hierro. Nuestras observaciones difieren un poco de las expresadas por estos autores ya que creemos que el desarrollo del megaloblasto intermedio y del callado gigante se debe a la deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> o de ácido fólico.

En previas observaciones de niños desnutridos (34), así como las que se pueden ver en este trabajo (Gráfica N° 4), demuestran que muchos de los pacientes desarrollan la anemia de tipo megaloblástico después del tratamiento con hierro, el empeoramiento de la anemia o la no mejoría de ella con dosis de hierro (200 gms.) es diciente del nulo efecto de este nutriente sobre la desaparición del megaloblasto intermedio y el callado gigante. La desaparición completa de la megaloblastosis después del tratamiento con dosis mínimas de ácido fólico oral nos hace pensar con buenas bases que el desarrollo del megaloblasto intermedio y del callado gigante se debe a la deficiencia de ácido fólico.

La dosis de 500 mcg. de ácido fólico por vía oral es una prueba directa de que la anemia megaloblástica de estos pacientes se debe a la deficiencia de este factor (35, 36, 37, 38). Soportan este concepto la respuesta de los pacientes estudiados y la no respuesta del paciente gastrectomizado N° 2, y varias observaciones personales en pacientes con anemia perniciosa tratados con ácido fólico durante 20 días a esta dosis. Estudios de Marshall y Jandle (35) han demostra-



Gráfica Nº 3—Anemia dimorfa. Respuesta a la Histamina.



Gráfica Nº 4—Anemia dimorfa. Resultado del tratamiento con hierro y ácido fólico.

do que la administración de 400 mcg. de ácido fólico por vía parenteral en individuos con anemias por deficiencia de vitamina B<sub>12</sub>, no produce ninguna remisión de su estado megaloblástico, cosa que sí sucede en individuos con deficiencia de ácido fólico; si esta dosis es capaz de convertir una medula megaloblástica en normoblástica es prueba de que la deficiencia se debe a este factor y no a otros. En el presente trabajo usamos la dosis de 500 mcg. por vía oral obteniéndose resultados similares; esto nos sugiere que no hay defecto notorio de absorción de ácido fólico en estos pacientes. La deficiencia proteica indudablemente puede jugar un papel muy importante en el desarrollo de la megaloblastosis y ser uno de los factores madurantes.

Los resultados obtenidos en la presente serie no nos ayudan a hacer una aseveración positiva, ya que todos ellos, con excepción de uno, presentaron megaloblastosis o aumento de ella a pesar de estar recibiendo ingestas proteicas normales durante su estadía en el Hospital y solamente hubo desaparición de la megaloblastosis cuando se añadió ácido fólico a la terapia.

La deficiencia primaria de ácido fólico en la dieta o la mala absorción intestinal de ácido fólico, debida a la parasitosis o causada por la deficiencia de ácido fólico, serían las causantes del desarrollo de la anemia megaloblástica en los pacientes estudiados, siendo comparable al desarrollo de anemia megaloblástica del sprue tropical.

La mala absorción demostrada por pruebas bioquímicas se puso de presente en la mayoría de los casos. (Gráfica 1-2). Solo dos pacientes mostraron mala absorción a las tres sustancias usadas como pruebas de absorción. La mayoría, 14, no absorbían vitamina A y la carotinemía fue muy baja, índice indirecto de esteatorrea (16). La curva de absorción de glucosa como prueba de absorción no es concluyente en la presente serie ya que la mayoría de los pacientes presentaban enfermedad hepática debido a la desnutrición.

Un hecho indirecto de la mala absorción intestinal existente, fue la sintomatología digestiva de diarreas. Esta fue descrita por los pacientes como de tipo disentérico con pujo, sangre, moco y tenesmo. En solo un caso se logró demostrar la presencia de amibiasis a pesar de la búsqueda de parásitos en las materias fecales en repetidas ocasiones. En ninguno de los pacientes se encontró diarrea de tipo del clásicamente descrito en el sprue tropical con deposiciones abundantes, fétidas, grasosas; este hallazgo no está en contra de la suposición de que los pacientes tuvieran un síndrome de mala absorción intestinal siempre y cuando como ha sido observado por varios

autores, la sintomatología del sprue tropical puede variar de lugar a lugar dependiendo de factores ambientales, culturales, alimenticios y climáticos (5). Durante la estadía hospitalaria fue frecuente el hallazgo de diarrea de tipo lientérico.

Los valores de calcio en los límites bajos de la normalidad son una prueba indirecta de la mala absorción intestinal.

Si la mala absorción intestinal observada en estos casos se debió a la parasitosis intestinal o a la pobre ingesta de ácido fólico no lo sabemos. Los estudios del grupo de Puerto Rico (19) sobre la infestación por uncinarias, así como los bien conocidos de Badenoch (18) y Ferreira (17) sobre la giardiasis y stroglyloidiasis son muy sugestivos del efecto que la parasitosis intestinal juega para producir una manifestación clínica y de laboratorio de mala absorción. Todos los pacientes en esta serie presentaron algún tipo de parasitosis, comunmente múltiple. La ingesta proteica puede jugar un papel importante en el desarrollo del síndrome de mala absorción. Sea la deficiencia primaria de ácido fólico, comunmente aceptada, la deficiencia proteica o la parasitosis intestinal la causa de la mala absorción, el hecho es que ésta estuvo presente y que la megaloblastosis fue un hallazgo constante.

La anemia clasificada de acuerdo a las constantes de Wintrobe demostró ser en el 50% microcítica y en el restante 50% normocítica normocrómica, normocítica hipocrómica o macrocítica hipocrómica; estos datos contrastan con los de extendido de sangre periférica en los cuales se demuestra en el 100% de los casos la presencia de anisocitosis, macrocitosis, poikilocitosis y neutrófilos polisegmentados (macropolicitos); estos hallazgos sugieren el diagnóstico de una anemia de tipo dimórfico, es decir, el extendido de sangre periférica es más fiel para el diagnóstico de esta anemia que el de las constantes de Wintrobe. Sin embargo, solo el estudio de la medula ósea es concluyente para el diagnóstico de la deficiencia de factores madurantes.

El desarrollo de la anemia de tipo dimórfico tendría las siguientes etapas: hemorragia crónica por parasitosis intestinal con disminución de las reservas del hierro y caída del hierro sérico manifestada por una anemia de tipo normocítico normocrómica, normocítico hipocrómica y por fin, microcítica hipocrómica. Si a este hecho se suma la mala absorción intestinal, la sangre periférica mostrará anisocitosis, macrocitosis y polisegmentación de los neutrófilos con una medula ósea de tipo megaloblástico. La administración única de hierro produce una relativa remisión de la anemia sin que llegue a los

TABLA N° 7

**POSIBLES ETAPAS EN EL DESARROLLO DE LA ANEMIA DIMORFA**

Parasitosis Intestinal + Pobre Ingesta (Uncinariasis) (Mala absorción)  
Déficit de Hierro y Acido Fólico. Caída de Fe. y A. F. Circulante

Tejidos (Medula)	Sangre periférica	Constantes de Wintrobe
Bandas, Metamielocitos Gigantes	Anemia Normocítica Normocrómica	Anisocitosis, polisegmentados.
	Anemia Macroscítica Normocrómica	Plaquetas aumentad. + Macro-ovalocitosis
Bandas, Metamielocitos Gigantes	Anemia Macroscítica Hipocrómica	Anisocitosis Macro-ovalocitosis
Megaloblastos Intermedios	Anemia Macroscítica Hipocrómica	Poikilocitosis Pollisegmentación
Megaloblastos ocasionales	Anemia Normocítica Hipocrómica	Plaquetas normales
Megaloblastos escasos		
Megaloblastos frecuentes	Anemia Microscítica Hipocrómica	Anisocitosis
Megaloblastos abundantes		Macro-ovalocitosis
Megacarocitos escasos		Poikilocitosis Plaquetas normales

valores normales, siendo factible además, el empeoramiento de la megaloblastosis al producirse el desequilibrio de los factores hemáticos. Las posibles etapas del desarrollo de esta anemia se describen en la Tabla VII.

El tratamiento con dosis de sulfato ferroso consideradas como mínimas fue altamente eficiente obteniéndose un promedio de regeneración de hemoglobina de .21 gms. por día. Solo 4 de los pacientes presentaron un segundo tipo de reticulocitosis después de la iniciación del ácido fólico. Este hecho se debe a que la reticulocitosis producida por la administración de hierro apenas se estaba efectuando. Se ha descrito además el hecho de que dosis mínimas de ácido fólico son incapaces de producir la reticulocitosis aun cuando sí mejoran la megaloblastosis (34).

En el desarrollo de este tipo de anemia no parece jugar papel importante la raza; se encontró en blancos, mestizos, mulatos y negros en proporción similar a la distribución de razas de Colombia. En cuanto al sexo, sí se presentan hechos bastante dicentes. El sexo masculino fue el más comprometido. A pesar de que la anemia de tipo microcítico hipocrómico es igualmente predominante en mujeres que en hombres, en ellas es debido a los trastornos menstruales y multiparidad y en ellos a la sangría crónica por parásitos; la incidencia mayor de anemia dimórfica fue encontrada en hombres; se explicaría esto por el hecho de que la infestación parasitaria más común en hombres produce la mala absorción intestinal para el ácido fólico con desarrollo interior de la megaloblastosis. Acorde con esta asunción estará el hecho de que la mayoría de los pacientes eran agricultores, en donde el parasitismo intestinal alcanza proporciones alarmantes. La ingesta de nutrientes no será el factor primordial según este hallazgo si tenemos en cuenta que la ingesta es igualmente pobre en ambos sexos.

Un hecho digno de hacer resaltar es el uso indiscriminado de preparaciones multivitamínicas auto recetadas o prescritas por médicos para mejorar una sintomatología debida a la anemia presente. El 75% de los pacientes había recibido terapia vitamínica, previa hospitalización.

La sintomatología cardiorrespiratoria de disnea de pequeños esfuerzos y palpitations, edema de miembros, inferiores, encontrados en algunos de los pacientes, es un hecho clínico fácilmente asociable al estado de anemia que presentaban.

La sintomatología relacionada con el sistema nervioso de calambres, tinitus, entumecimientos, temblor etc., fue muy variable y aun

cuando la mayoría de los pacientes presentaban esta sintomatología, ninguna presentó degeneración combinada de la medula o hallazgos físicos menores de daño medular. La debilidad, la irritabilidad y la cefalalgia en forma de "tun-tun" fue un hecho común pudiéndose decir que la sintomatología presente es vaga y variable muy de acuerdo con el estado de anemia en que se encuentra el paciente.

Los hallazgos bioquímicos descritos en la Tabla V demuestran la poca correlación que existe entre las pruebas de función hepática. La mayoría de los pacientes tenían un Hanger considerado como anormal, un Timol considerado normal, bilibirrina total normal. Esto ha sido demostrado previamente y posiblemente se deba a la desproporción entre albúmina y las diferentes globulinas que fueron hallazgo constante.

En estos pacientes se demostró que todos, con excepción de 4, presentaban alguna alteración electrocardiográfica. Sin embargo, es difícil interpretar estos hallazgos como causados únicamente por el estado anémico. Lo más llamativo es el voltaje de T en estos pacientes que siempre fue alto en los precordiales. La hipertrofia del ventrículo izquierdo fue hallazgo muy frecuente y aun cuando pueda estar asociado con la anemia, no es un hecho característico; sin embargo, en los pacientes con edades por debajo de los 40 años y en los niños sí creemos que tenga algún valor.

Es sabido que el hierro se absorbe en la parte alta del tracto gastrointestinal. La absorción gástrica es prácticamente mínima pero es máxima en el duodeno, disminuye gradualmente en el recto del intestino delgado y a medida que se desciende hacia yeyuno. Las pastillas de preparado de hierro con recubrimiento entérico necesitan de un medio alcalino para su desintegración, pero esta desintegración no es inmediata al llegar la pastilla al duodeno, ya que el efecto acidificante del estómago impide la actuación inmediata del medio duodenal alcalino; esta desintegración toma generalmente más de media hora, tiempo suficiente para que el parasitismo intestinal haya hecho que la pastilla pase al duodeno y que únicamente se desintegre en el colon, región ésta en donde la absorción de hierro es desde luego muy inferior a lo normal o prácticamente nula.

Por otra parte in vivo, es bien conocido el hecho de que en casos de tránsito acelerado por parasitosis intestinal, o algún problema de mala absorción, las pastillas suelen descender aún hasta el colon sin su desintegración. Por lo tanto, aun cuando el aporte de sulfato ferroso parezca ser muy elevado, en la práctica el hierro disponible en la parte donde puede ser absorbido es mínima.

TABLA N° 8

T A B L E T A	DESINTEGRACION	DESINTEGRACION
1	Mayor de 4 horas	2.20 horas
2	50 minutos	
3	15 minutos	
4	Mayor de 4 horas	Mayor de 4 horas
5	Mayor de 4 horas	Mayor de 4 horas

Jugo gástrico artificial

Jugo pancreático artificial

Después de actuar el anterior

Observaciones in vitro sobre la desintegración de los distintos preparados comerciales a base de sulfato ferroso, pero con recubrimiento entérico nos pusieron en evidencia que esta desintegración tarda un tiempo considerable en comparación con las pastillas sin recubrimiento entérico como puede apreciarse en la Tabla VIII.

Hasta el presente no hay indicios de que alguna preparación de hierro sea más eficaz o mejor tolerada que el sulfato ferroso; a su vez las intolerancias que se le atribuyen se deben en su mayoría a la asociación con otras sustancias que en poco o nada ayudan a su absorción o a cantidades excesivas de la droga.

Las consideraciones anteriores nos llevan a emplear la dosis diaria de 200 mgs. de sulfato ferroso por vía oral sin recubrimiento entérico, de esta manera el contacto con la mucosa intestinal es rápido y la absorción mejor.

Los resultados obtenidos parecen confirmar esta suposición puesto que la regeneración promedio de hemoglobina de estos pacientes fue de 0.21 gms. por día, alcanzando cifras de 0,45 por día, iguales o superiores a las obtenidas con la administración parenteral del hierro.

La Tabla VI nos muestra la respuesta al hierro y al ácido fólico combinada con hierro en relación con la regeneración de la hemoglobina y la reticulocitosis. El aumento de la hemoglobina y la reticulocitosis obtenido, así como los cambios en medula ósea parecen ser concluyentes sobre la eficacia de pequeñas dosis de hierro y de ácido fólico en el tratamiento de estos tipos de anemias.

## RESUMEN

Se estudiaron 20 pacientes admitidos al Hospital Universitario de San Vicente de Paúl, Medellín.

Se tuvo como criterio de admisión al estudio, el de presentar anemia de tipo dimórfico comprobada por los extendidos de sangre periférica y de medula ósea.

Los pacientes fueron estudiados por un período que varió de 30 a 45 días. A todos los pacientes se les practicó estudio hematológico completo y chequeo de hematocrito, hemoglobina y reticulocitos cada 2 días. Cada 10 días se practicó una medula ósea. Se llevaron a cabo así mismo pruebas de absorción intestinal con curvas de absorción de grasas (vitamina A), curva de absorción de glucosa y excreción de D-xilosa. Acidograma con estimulación histamínica, dosificación de vitamina C en suero, pruebas de funcionamiento hepático, electrocardiograma y rayos X de tórax, estómago y duodeno y en ocasiones tránsito intestinal.

Se utilizó como tratamiento de su anemia dosis mínimas de hierro ( $\text{Fe S04 3 H}_2\text{O}$ ) 200 mgs. en pastillas sin recubrimiento entérico y dosis de ácido fólico de 500 mcgs. diarios.

Los hallazgos demuestran que la incidencia de anemia de tipo dimórfico es frecuente, al menos en esta región de Colombia. Que es más efectivo el examen de sangre periférica para su diagnóstico que las constantes de Wintrobe. Que la medula ósea es el único método indicador del trastorno megaloblástico. La mala absorción intestinal por carencia primaria de ácido fólico en la dieta, o inducida por la parasitosis intestinal sería la causante del efecto megaloblástico.

Dosis de 200 mgs. diarios de sulfato ferroso sin recubrimiento entérico son suficientes para mejorar la anemia hipocrómica obteniéndose en pacientes severamente anémicos regeneración de hemoglobina equiparables a las obtenidas con hierro parenteral.

El ácido fólico en las cantidades usadas probó ser suficiente para la conversión de la megaloblastosis en normoblastos, sirviendo además como pruebas diagnósticas para deficiencia de este factor. La sintomatología clínica es vaga y corresponde al estado de anemia y desnutrición.

## SUMMARY

We studied 20 adult patients with intestinal parasites and dimorphic anemia. The criteria for the admission to the study was Hgb.

below 10 gms. %, dinorphic changes and megaloblastic changes in the bone marrow. The initial hematological work up showed in the peripheral blood, anisocytosis, macroovalocytosis, target cells, poikilocytosis and hypochromia and polysegmented neutrofilys. The Wintrobe's constants, however, showed in 50% microcitic hypochromic anemia.

The bone marrow particles preparations in most of the patients showed red serie hyperplasia, megaloblastosis, giant stab and metamielocits and no stainable iron.

The food intake in these patients was low; the everage daily intake was protein 35 gms. per day, maily from cook vegetables, fat 12 gms., carbohydrate 290 gms. and total calories 1512.

All patients had *Necator americanus* in the feces, 18 of them also showed another type of intestinal parasites mainly stroglyoides and ascaris.

Malabsorption studies were done in 19 out of 20 patients. In 50% of the cases the D-xylose excretion test was below the normal ranges. In 50% of the tolerance curve was flat in 10 patients. The glucose tolerance test was abnormal only in 4 the patients. This finding is compatible with the poor nutritional status and the liver disease, since in 80% of the cases, the liver function tests showed marked impairment.

The group receive 200 mgs. of iron sulfate ( $\text{FeSo}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ) orally and daily. Hct. Hgb. and reticulocyte counts were performed every other day. At the 10 th. day a bone marrow was done and Folic Acid in the amount of 500 mcgms. was added to the therapy. A third bone marrow was done at the 20th. day of the study and if there was not any change in the megaloblastosis a study of a fourt bone marrow in 30th. day was performed.

The Hgb. regeneration during the iron therapy was in average, 21 gms. per day. In patients with low Hgb. close to 10 gms. %, the regeneration was, 41 gms. daily and in those with Hgb. close to 10 gms. % the regeneration was 1 gm. per day. On this therapy there was an increase in the megaloblastosis in 30% of the cases, no modification in 45% and a decrease in 25% After the establishment of the folic acid in the amount of 500 mcgs. (test dosis for folic acid deficiency between Vit.  $\text{B}_{12}$  and Folic acid) the megaloblastosis dispppear in all, but two, of the patients: a gastrectomized and 70 year old histamine achlorhydric patient. It was possible to see the changes in Hgb., degree of megaloblastosis and reticulocytosis in 3 of the patients. Only in 4 cases there was a second reticulocyt peak af-

ter the addition of folic acid. This, we believe, is due to the fact that the folic acid was added during the reticulocyt peak due to the iron therapy.

#### AGRADECIMIENTO:

Queremos expresar nuestros agradecimientos a las señoritas Técnicas de Laboratorio, Consuelo Bustamante, Amparo García y Ofir Fernández, por la ayuda técnica ofrecida durante este estudio.

#### REFERENCIAS

- 1 — Trowell, H. C.—Tropical macrocytic anemia and nutritional macrocytic anemia. *South African J. M. SC.* 12: 1947.
- 2 — Altmann, A. and Murray, J. F.—The anemia of malignant mal nutrition (infantile pellagra), Kwashiorkor, Protein deficiency as a possible aethiological factor. *S. Afr. J. Med. Sci.* 13: 91. 1948.
- 3 — Holmes, E. C., Darkes S. J.—Malnutrition in african adults. *Intestinal Absortion, Brit. J. Nutrition* 13: 267. 1959.
- 4 — Trowell, H. C.—Deficiency anaemias of malnutrition. *Lancet* 1: 43-46. 1943.
- 5 — Gird, R. H.—The megaloblastic anemias; their investigation and classification. *Quant. J. Med.* 25: 87. 1956.
- 6 — Castle, W. B., Trowsed, W. C., Heath, C. W., Strans, M. B.—Observations on the ethiology relationship of Achylia gastrica to pernicious anemia I-IV *Am. J. Med. Sci.* 178, 148, 1929. 1 *ibid.* 764, *ibid.* 180. 1930. 1 *bid.* 182, 741, 1931.
- 7 — Cox, E. V., Meynell, M. J., Cooke, W. T.—Folic acid deficiency. *Post. grad. Med. J.* 37: 252. 1961.
- 8 — Pérez Santiago, E. Sheehy, T. W., Rubini, M. E.—Primary folic acid deficiency in tropical sprue. *Clin. Res.* 8: 215. 1960.
- 9 — Foy, H., Kondi, A.—Response of nutritional macrocytic anemia to anhem. *Lancet* 2: 360. 1939.
- 10 — Rajasuriya, K., Somasunderan, M., Nagaratnam, N., Fernando C. F. O. Nutritional megaloblastic anemias of Ceylon. *J. Trop. Med. Hygiene.*
- 11 — Shahidi, N., Diamond, L. K., Shwachman, H.—Anemia associated with protein deficiency. *J. Pediatric.* 59: 533. 1961.
- 12 — Trowell, H. C.—Dimorphic Anemia. Deficiency of iron associated with nutritional macrocytic anemia. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.* 37: 19. 1943.
- 13 — Colombia, Nutrition Survey. A report by the Interdepartamental Committee on Nutrition for National Defense. Dec. 1961.
- 14 — Borrero, J., Restrepo, A., Botero, D., Latorre, G.—Clinical and Laboratory Studies in hookworm diseases in Colombia. *Am. J. Trop. Med. and Hyg.* 10: 735. 1961.
- 15 — Layrisse, M., Paz, A., Blumfield, N. B., and Roche, H.—Hookworm anemia: iron metabolism and erythrokinetics. *Blood.* 18: 11. 1961.
- 16 — Adlersberg, D., Wang, C. I., Bossa, K. E. I.—Disturbances in protein and lipid metabolism in malabsortion syndrome. *J. Med. Sinai Hosp.* 24: 205. 1957.
- 17 — Pereira, Strongyloidose. Estudio clínico, terapéutico, radiológico, biopsico y anatomopatológico. *Hospital* 61: 245. 1961.
- 18 — Badenoch, J. S.—Steatorrea in adults. *Brit. Med. J.* 2: 879. 1960.
- 19 — Sheehy, T. W., Meroney, W. H., Cox, R. S., Soler, J. E.—Hookworm disease and malabsorption. *Gastroenterology*, 42: 148. 1962.
- 20 — Layrisse, M.—El metabolismo de la vitamina B<sub>12</sub> y del ácido fólico en pacientes con necator americano. *Rev. Venez. San y Asist. Social.* 25: 2-3): 244. 1960.

- 21 — Vélez, H., Orrego, A.—Mala absorción Intestinal. Estudio de pacientes parasitados con curva de absorción de vitamina A, glucosa y excreción de D-xilosa, (en prensa).
- 22 — Roads, C. B., Castle, W. B., Paune, G. C. and Lawson, H. A.—Hook-worm anemia, ethiology and treatment with special referente to from. *Am. J. Hyg.* 20: 291. 1934.
- 23 — Drabkin, D. L.—Standarization of hemoglobin measurement. *Am. J. Med. Sci.* 215: 110. 1948.
- 24 — Wintrobe, M. M.—The direct calculation of volumen and hemoglobin et. *Am. J. Clin. Path.* 1: 147. 1931.
- 25 — Damashek, W.—A method for the simultanens enumeration of blood platelets and reticulocytes. *Arch. Int. Med.* 50: 579. 1932.
- 26 — Dacie, J. V.—Practical Hematology. J. and A. Churchill Stud. 23: 1956.
- 27 — Raijan, K. T., Rao, P. S. S., Ponnusamy, I. and Baker, S. S.—The oral glucose tolerance test in tropical malabsorption syndrome. *Brit. Med. J.* 1: 29. 1961.
- 28 — Santani, R. Jr., Shey, T. W., Martínez de Jesús, J.—The D-xilose tolerance test with five gram. dose. *Gastroenterology*, 40: 722. 1961.
- 29 — György, P.—Vitamin Methods. Vol. 1, Acad. Press Inc.
- 30 — Roe, J. H., Kuether, C. A.—The determination of Ascorbic acid in whole blood and urine through the 2, 4 dinitrophe nilhidrazine derivative of dehydroascorbic acid. *J. Biol. Chem.* 147: 399. 1934.
- 31 — Layrisse, M., Agüero, O., Blumfield, M., Wallis, H., Dugarte, I. and Ojeda, A.—Megaloblastic anemia in Pregnancy: characteristics of pure megaloblastic anemia associated with iron deficiency. *Blood* 15: 724. 1960.
- 32 — Fundemberg, H., Estnen, S.—Non-addisonian megaloblastic anemia; the differential diagnosis of pernicious and related anemias. *Am. J. Med.* 25: 198. 1958.
- 33 — Vélez, H., Ghithis, J., Pradilla, A., Vitale, J. J.—Megaloblastic anemia in kwasiorkor. *Am. J. Clin. Nutr.* 12: 54. 1963.
- 34 — Marshall, R. A., Jandle, J. H.—Responses to "physiologic" doses of folic acid in the megaloblastic anemias. *Arch. Int. Med.* 105. 1960.
- 35 — Crosby, W. H.—The daily dose of Folic Acid. *J. Chron. Dis.* 12: 583. 1960.
- 36 — Zalusky, R., Herbert, V.—Megaloblastic anemia in scurry with response to 50 mcgs. of folic acid daily. *New Engl. J. Med.* 265: 1033. 1961.
- 37 — Sheehy, T. W., Rubini, M. E., Pérez Santiago, E., Santini, R., Haddok, J.—The effect of "minute" and "titrated" amounts of folic acid on the megaloblastic anemias of tropical sprue. *Blood*, 18: 623-636, Dec. 1961.

## SEPTICEMIA POR ESTAFILOCOCO

*Estudio Clínico de 50 Casos*

\* *Dr. Jaime Borrero R.*

\*\* *Dr. Iván Duque V.*

**Señor Presidente y Honorables Académicos:**

Perdonaréis, que vivamente emocionado rinda un pequeño homenaje de gratitud a mis maestros en este recinto, cuna y sagrario de nuestras más altas Instituciones Médicas, y donde aún parecen palpitar los corazones de quienes hicieron de esta Facultad honra y gloria de la Medicina Colombiana, y señalaron el camino a las nuevas generaciones para plasmar así nuestra Nacionalidad.

En sus austeros rincones se respira el mismo aire que nutrió a Leeuwenhoeck para construir sus minúsculas lentes con las cuales fue el primero en observar protozoos y bacterias, sus "animalúnculos" y confirmar en animales vivientes la circulación de la sangre. El mismo hálito de inspiración que impulsó a Sydenham para hacer de la observación directa del enfermo una ciencia que rescató la Medicina del oscurantismo Medioeval, y que iluminó a Laennec quien supo extraer de su precaria salud los fundamentos de una nueva Medicina Física.

Hay tantos nombres que han dado lustre a nuestra profesión, pero quiero recordar entre nosotros a Braulio Mejía, Miguel María Calle, Gabriel Toro Villa, Eugenio Villa Haeusler, Gustavo González Ochoa, el nunca bien ponderado Mono Uribe Botero y David Velás-

---

\* Profesor de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

\*\* Instructor de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

quez, caballeros sin tacha, maestros de verdad y por sobre todo gentes generosas y hombres de bien.

En un mundo de rápidas mutaciones donde la vida del médico es cada vez más compleja debiéramos recordar con frecuencia el consejo de Sir William Osler a los estudiantes: "El arte de la abstracción, la virtud del método y el afán de la perfección os harán estudiantes en el verdadero sentido de la palabra, y médicos afortunados, pero a vuestro carácter puede todavía faltarle aquello que solo dará permanencia a las fuerzas humanas: la gracia de la humildad".

Se habla mucho de pugna de generaciones, de coalición de sistemas, cuando en realidad solo debe preocuparnos el engrandecimiento de nuestra Alma Mater.

"Digo que no debemos rechazar el arte antiguo como carente de fundamentos propios, por no haber sido exacto en todas las cosas, sino más bien recibirlo y admirar sus descubrimientos extraídos de la ignorancia y realizadas adecuada y correctamente y no por obra de la casualidad". Estas palabras pronunciadas por Hipócrates en el año 400 antes de Cristo en su tratado de Medicina Antigua tienen hoy la misma vigencia y fuerza de inspiración que tuvieron entonces.

Muchas gracias.

## INTRODUCCION

La septicemia estafilococcica ha sido un problema diagnóstico y terapéutico durante muchos años (1, 2, 3, 4). Al comienzo de la era antibiótica su incidencia pareció disminuir (5), pero con la aparición de nuevas cepas resistentes (6) se han hecho manifiestos nuevos problemas diagnósticos y de control y la prevalencia ha aumentado en medios hospitalarios.

Con el presente informe se pretende destacar su importancia y presentar la experiencia en un Hospital General.

## MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 50 casos ingresados al servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario San Vicente de Paul, Medellín, Colombia, durante los 5 años comprendidos entre enero de 1957 y diciembre de 1961. Todos los pacientes fueron examinados por uno de nosotros, y los criterios para admisión al estudio fueron uniformes. Se seleccionaron únicamente los pacientes que tenían dos ó más hemocultivos positivos y que tenían un cuadro clínico compatible con una bacteriemia; en la serie de pacientes estudiados no se incluyeron pacientes pediátricos.

CUADRO 1

SEPTICEMIA ESTAFILOCOCCICA

SEXO, EDAD Y MORTALIDAD

E D A D

	10 - 20	21 - 30	31 - 40	41 - 50	31 - 60
MASCULINO	13	2	10	1	3
FEMENINO	8	4	5	3	1
<b>SEXO</b>					
TOTAL	21	6	15	4	4
					50

Edad máxima — 57 Años  
 Edad mínima — 11 Años  
 Muertos — 9 (18%).

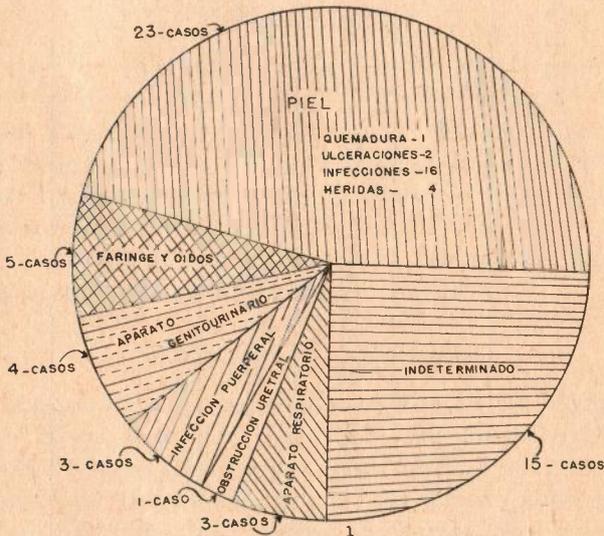
## RESULTADOS

Sexo.- 29 pacientes eran del sexo masculino y 21 del femenino. La edad máxima fué 57 años y la mínima 11. (Cuadro de edades). Murieron 9 pacientes y se obtuvieron autopsias en 6.

Punto de partida de la infección. 23 de los casos tuvieron su punto de partida en lesiones cutáneas, distribuidas así: infecciones superficiales (piodermitis, furunculosis) 16 casos; ulceraciones 2 casos, heridas 4 casos, quemaduras 1 caso, árbol respiratorio 3 casos, faringe y oídos 5 casos, aparato genitourinario 4 casos (infección puerperal 3, obstrucción uretral 1). El punto de partida no se pudo determinar en 15 pacientes.

### *Evolución Previa de la Septicemia antes del Diagnóstico Hospitalario*

En 37 casos fué menor de 20 días; de este grupo murieron 2 pacientes. En 13 casos fué mayor de 20 días; en este grupo murieron 5 pacientes. Como se ve hubo una diferencia significativa en la letalidad en los dos grupos.



Gráfica Nº 1—Septicemia por Estafilococo. Punto de partida.

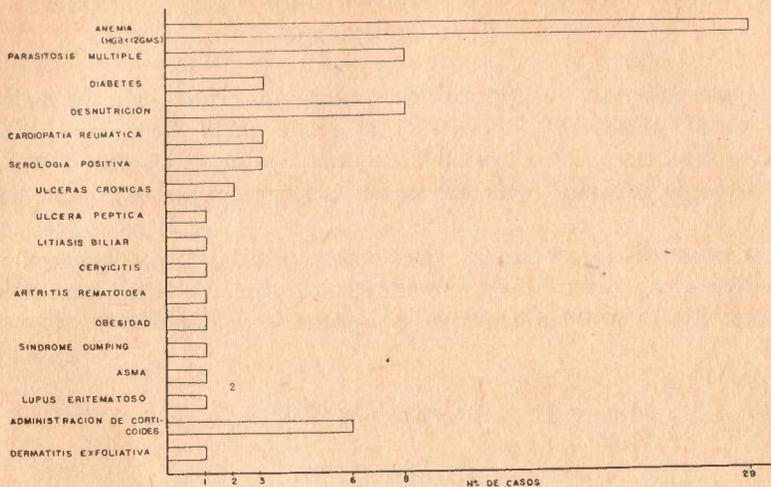
*Estados Patológicos Asociados ó Causas Predisponentes  
de la Bacteriemia*

Se encontraron en 36 pacientes. Anemia (Hgb. inferior a los 12 gms.) en 29 pacientes. Parasitosis múltiple en 9. Desnutrición en 8. Diabetes mellitus en 3. Cardiopatía reumática en 3. Serología positiva en 3. Úlceras cutáneas crónicas en 2. Las siguientes entidades se hallaron cada una en un paciente: úlcera péptica, litiasis biliar, cervicitis, artritis reumatoide, obesidad, síndrome dumping, asma bronquial, lupus eritematoso diseminado, dermatitis exfoliativa. Seis pacientes habían recibido esteroides antes de presentar la septicemia.

CUADRO CLINICO

(Cuadro N° 2)

Fiebre	49	pacientes
Dolores osteomusculares	47	"
Compromiso respiratorio	39	"
Abscesos	37	"
Manifestaciones renales	36	"
Escalofríos	31	"
Compromiso osteoarticular	30	"
Alteraciones de conciencia	27	"
Esplenomegalia	26	"
Manifestaciones cardiovasculares	25	"
Manifestaciones hemorrágicas	21	"
Compromiso hepático	15	"
Signos meníngeos ó neurológicos	14	"
Manifestaciones meníngeas	12	"
Manifestaciones cutáneas	12	"
Hepatomegalia	11	"
Ictericia	11	"
Abdomen agudo	5	"
Ileus	3	"
Shock tóxico	2	"
Retención de orina	2	"
Leucocitosis mayor de 10.000	32	"
Neutrofilia mayor de 70%	44	"
Sedimentación por encima de 30 mm.	44	"



Gráfica Nº 2—Estados patológicos asociados.  
(Encontrados en 36 pacientes).

### Análisis de las Manifestaciones Clínicas Observadas

Los signos de compromiso respiratorio que se observaron se discriminan así: 31 pacientes presentaron neumonía ó bronconeumonía generalmente de focos múltiples (en 26 pacientes); pleuresía asociada se presentó en 4 pacientes; 5 de los pacientes evolucionaron hacia la cavitación y formación de abscesos pulmonares y 3 pacientes presentaron empiema. Se practicaron radiografías pulmonares en 28 pacientes.

Las manifestaciones renales observadas fueron: albuminuria en 34 pacientes. Hematuria, cilindruria y células de pus en el examen de sedimento urinario se presentaron cada una en 13 pacientes.

Manifestaciones Cardiovasculares	(25 pacientes)
Flebitis	11
Soplos:	10
Sistólico mitral	4
"    pulmonar	2
"    mitral aórtico	2
"    aórtico	1
"    mitral y tricusp.	1
Ritmo de galope	7
Cardiomegalia	4
Insuficiencia cardíaca	2
Frote pericárdico	2
Embriocardia	1
Fibrilación auricular	1

Las manifestaciones hemorrágicas consistieron en: hemorragias cutáneas (petequias, equimosis, púrpura, etc.) en 10 pacientes, epistaxis en 5, hemorragias gastrointestinales en 4, púrpura trombocitopénico en 1 caso.

### *Compromiso Osteoarticular*

Osteomielitis y artritis sépticas:	18	casos
De varios huesos:	12	"
Coxofemoral	4	
Tibia y peroné	1	
Rodilla y esternoclavicular	1	
Sacro - ilíaca	1	
Fémur y tibia	1	
Tibia y falanges	1	
Peroné y húmero	1	
Tibias	1	
De un hueso:	6	casos
Tibia	1	
Fémur	2	
Pubis	1	
Columna dorsal	2	
Dolor, impotencia funcional ó signos inflamatorios sin lesiones radiológicas	12	casos

Cambios Electrocardiográficos. Se practicaron Electrocardiogramas en 11 pacientes.

### *Resultados:*

#### Trastornos del ritmo:

Ritmo sinusal	3	pacientes
Traquicardia sinusal	6	"
Fibrilación auricular	2	"

Uno de los pacientes con un ritmo sinusal presentaba períodos de bigeminismo y extrasístoles ventriculares.

### *Trastornos de Repolarización*

Isquemia subepicárdica	5	pacientes
Isquemia subendocárdica	4	"
Crecimiento ventricular derecho	2	"
Crecimiento ventrículo izquierdo	2	"
Crecimiento de aurícula derecha	3	"
Crecimiento de aurícula izquierda	1	"
Crecimiento de ambas aurículas	1	"
Cambios compatibles con infarto antero-lateral ó cor pulmonale agudo	1	"

### *Análisis de la mortalidad*

Las edades de los 9 pacientes muertos fueron: 11, 14, 14, 16, 20, 38, 40, 55, 57 años.

Se obtuvo autopsia en 6. En los 3 pacientes restantes la muerte se atribuyó en dos a una bronconeumonía difusa y en el otro a una meningitis purulenta.

### *Análisis de las Autopsias*

Historia N° 116.983, autopsia N° 1778, edad 14 años, sexo masculino. Evolución previa al diagnóstico 150 días; muere a los 3 días después de la hospitalización.

Hallazgos Anatómo-patológicos: desnutrición, ictericia, avitaminosis, petequias, manchas purpúricas generalizadas, edema en brazo derecho. Meningitis, pleuritis antigua derecha, infartos múltiples del pulmón, bronquitis catarral. Hidropericardio, miocarditis difusa.

Esplenomegalia y periesplenitis; ascitis, perinefritis, hemorragias y congestión duodenal. Peripancreatitis. Abscesos múltiples de los riñones. Tiroiditis aguda supurada. Atrofia de la corteza supra-renal.

Historia N° 90.881, autopsia N° 1786, edad 19 años, sexo femenino. Septicemia post-partum. Evolución previa al diagnóstico 45 días. La paciente murió 8 días después de la hospitalización.

Hallazgos Anatómo-patológicos: anasarca, anemia<sup>1</sup> pleuresía bilateral con derrame; mediastinitis anterior; traqueobronquitis, atelectasia pulmonar derecha. Infartos de ambos pulmones, bronconeumonía, hidropericardio, miocarditis, endocarditis parietal del ventrículo derecho. Trombosis de vena femoral derecha. Ulceración duodenal aguda,

ascaridiasis. Congestión aguda y degeneración grasa del hígado. Cervicitis. Degeneración turbia del riñón.

Historia N° 141.786, autopsia N° 2319, paciente de 11 años, sexo femenino. Evolución previa al diagnóstico 45 días.

Hallazgos anatómo-patológicos: lupus eritematoso diseminado con endocarditis parietal, endocarditis bacteriana sobreagregada; embolias múltiples en pulmón, bazo, miocardio, riñones. Pleuritis y pericarditis serofibrinosa. Glomérulos en asa de alambre. Ictericia hemolítica. Edema pulmonar, bronconeumonía. Atrofia de corteza supra-renal.

Historia N° 137.552, autopsia N° 2559, paciente de 40 años de edad, sexo masculino. Evolución previa al diagnóstico 160 días. Se administró esteroides durante un período de tiempo superior a 15 días a dosis superiores a 30 mgs. de Meticorten para una dermatitis exfoliativa.

Hallazgo Anatómo-patológicos: liquenificación generalizada de la piel post-dermatitis exfoliativa. Pleuresía bilateral. Edema pulmonar bilateral, bronconeumonía, antracosis. Ateromatosis aórtica ligera. Bazo agudo. Enteritis difteroides. Degeneración grasa y congestión pasiva hepáticas. Quistes de retención renales.

Historia N° 160.971, autopsia N° 2475, paciente de 55 años de edad, sexo femenino. Evolución previa al diagnóstico 120 días.

Hallazgos Anatómo-patológicos: septicemia por estafilococo áureus. Pericarditis aguda fibrino-purulenta. Colecistitis y colangitis ascendente aguda purulenta con litiasis de vesícula y hepáticos. Bronconeumonía aguda abscedada.

Escara sacra y trocantérica. T. B. C. pulmonar fibrocáseosa en vértice izquierdo. Úlcera péptica gástrica. Desnutrición, dermatitis carencial pigmentada (pelagra). Derrames pleurales, ascitis, edema periférico. Adherencias fibrosas de vesícula a duodeno. Hemangioma del tabique interauricular. Perforación incompleta del tabique ventricular en la pars-membranosa.

Historia N° 89.956, autopsia N° 1778, edad 57 años, sexo masculino. Evolución previa al diagnóstico 18 días.

Hallazgos Anatómo-patológicos: lesión infectada erisipelatosa del pie izquierdo. Tromboflebitis del muslo izquierdo. Endocarditis bacteriana aguda de las válvulas tricúspidea y aórtica; embolias sépticas a riñones, pulmones, cerebro, bazo y corazón; infartos renales por trombosis séptica. Aneurisma micótico meníngeo roto. Bazo agudo. Miocarditis.

## TRATAMIENTO

La droga usada con más frecuencia fué la Penicilina que se usó sola o combinada con otros antibióticos en un total de 20 pacientes. La forma de administración fué intrasmucular a intervalos de 4 horas o en algunos pacientes i. v. continua. Las dosis variaron desde 6 millones en 24 horas hasta 30 millones en el mismo período de tiempo.

### Drogas usadas

Penicilina sola o combinada a otras en	20	pacientes
Cloranfenicol	12	"
Tetraciclinas	13	"
Eritromicina	10	"
Sulfas	4	"
Albamicina	6	"
Catomicina y Romicil	1	"

### Combinaciones usadas con más frecuencia:

Penicilina - Tetraciclinas; Cloranfenicol - Tetraciclinas; Cloranfenicol - Eritromicina. Las dosis usadas de Cloranfenicol, Tetraciclinas y Eritromicinas variaron de 2 - 3 gms. diarios. La Estreptomina se administró a dosis de 1 a 2 gms./día. La duración mínima del tratamiento fué de 3 días (en 3 pacientes que murieron) y la máxima de 100 días. El promedio fué de 25.6 días por paciente.

## EVOLUCION

De los 41 pacientes que no murieron regresaron a control 21 (51.2%) y de ellos padecían secuelas del proceso septicémico: cuatro presentaban artritis coxofemoral (2 y 3 años después). Dos presentaban artritis sacroilíaca (6 meses y 1 año después). Cinco tenían osteomielitis (fémur 2, tibia, húmero y pubis 1 cada uno), de 5 meses a 2 años después.

Los restantes se discriminaban así: cinco estaban asintomáticos y sin enfermedad aparente. Uno murió de cáncer del pene 4 años después y 4 consultaron por: estenosis mitral, artritis reumatoide, aborto y fractura traumática del fémur.

## DISCUSION

En esta serie el punto de partida más frecuente de la septicemia fué la piel lo que en general está de acuerdo con otras publicaciones (7, 8). Unicamente 3 casos se consideraron secundarios a una puerta de entrada en el árbol respiratorio lo que contrasta con la experiencia de Skinner y Keefer (8) y de Michell y col. (9). Los últimos autores citados en un estudio de 150 autopsias consecutivas encontraron que la septicemia derivó de una infección pulmonar en el 28% de los casos y que el pulmón es un reservorio de estafilococos hospitalarios y una fuente de infección cutánea y de heridas importante. Concluyen desde el punto de vista epidemiológico que pacientes con más de 7 días en el hospital tienden a infectarse por el estafilococo áureus como lo hacen los pacientes con neumopatías crónicas (9).

El punto inicial no se pudo determinar en el 30% de nuestros casos.

Enfermedades asociadas se observaron en el 72% de la serie, lo que coincide con la experiencia foránea (2, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17). Enfermedades primarias que se consideran de importancia: diabetes, enfermedades dermatológicas generalizadas, afecciones hematológicas, neoplasias, nefropatías, enfermedades infecciosas, tétanos, influenza, neumopatías, cardiopatías, úlcera péptica, arterioesclerosis, esclerosis múltiple, endocarditis bacteriana, cirrosis (2, 7, 8, 10, 11, 12, 15, 16).

En nuestra serie se encontró como factor asociado importante, la anemia en el 58% de los casos, la parasitosis en el 16%, y la desnutrición en el 16%. El 12% de nuestros pacientes habían recibido esteroides antes de presentar la septicemia y se consideró la administración de estas drogas de importancia como desencadenantes de la enfermedad. Faber y col. (7). Smith y col. (15) y Skinner (8) han considerado los esteroides como uno de los factores agravantes de la septicemia y que posiblemente han hecho aumentar la incidencia.

Se descarta también en la literatura la importancia de los procedimientos quirúrgicos aún los de pequeña cirugía en la génesis de este tipo de enfermedad (10, 11, 12, 13, 14, 15).

### *Análisis de la Sintomatología Clínica*

Queremos hacer destacar la importancia del compromiso respiratorio que se presentó en una u otra forma en 39 de nuestros pacientes.

Las manifestaciones respiratorias de esta enfermedad han incluido: neumonía necrosante hemorrágica (2); abscesos pulmonares múltiples (2); émbolos sépticos e infartos (2). Nos parece importante recalcar el hecho de que a pesar del elevado número de pacientes que presentaron manifestaciones neumónicas o bronconeumónicas únicamente 5 evolucionaron hacia la cavitación posterior y que todas estas cavidades cicatrizaron después del tratamiento. Queremos también hacer hincapié en la alta frecuencia de manifestaciones cardiovasculares, las que se observaron en el 50% de nuestros pacientes. De las 6 autopsias obtenidas se encontró una endocarditis parietal en dos de los pacientes; en un paciente adicional se observó una endocarditis bacteriana aguda que comprometía las válvulas tricuspídea y aórtica. Únicamente 3 de los pacientes presentaron evidencia clínica de una cardiopatía reumática.

El compromiso ósteoarticular en nuestros pacientes se observó en un 60% de ellos. Es de gran importancia en la evolución ulterior y en el pronóstico final de la enfermedad pues muchos presentaron osteomielitis prolongadas y artritis sépticas que requirieron intervenciones quirúrgicas del tipo de la artrodesis.

Respecto a la letalidad de la enfermedad los factores que se han encontrado de importancia son: la edad (siendo mayor la mortalidad a medida que la edad aumenta por encima de los 30 años) (7). La presencia de una enfermedad primaria o complicante (7, 15), el uso de esteroides (7, 10). La letalidad aumenta también cuando la infección se ha adquirido dentro del hospital y es causada por un estafilococo hospitalario (12, 13, 14, 18). Aumenta también cuando la septicemia se presenta después de un procedimiento quirúrgico (10, 15). La elevación de la úrea por encima de 100 mgs. % tiene un valor pronóstico sombrío (10).

Llama la atención en nuestra serie de casos la baja mortalidad (18%) lo que contrasta con la experiencia de otros autores. Faber y col. de Dinamarca en 201 casos encontraron una mortalidad de 41%. En los pacientes menores de 30 años la mortalidad fué de 19%, en los mayores de 30 años de 51%. Kirby y col. encuentran una mortalidad del 36% para infecciones adquiridas fuera del hospital (13). Powell en 49 casos colectados entre 1959 y 1957 encuentra una mortalidad corregida del 78%. Smith y Vickers (2) en una revisión de 338 casos tratados y sin tratar entre 1963 y 1955 en Irlanda encuentran una mortalidad corregida de 71.7%. Hassal y Rountree en 86 casos en Australia (14) entre el año 1950 - 1957 encuentran una mortalidad del 41.3% en el grupo que adquirió la infección fuera del hospital. Wilson y Ham-

burger (16) en un estudio de 55 casos observados en Cincinnati encuentran una mortalidad del 71%. Shirger y col. de la Clínica Mayo (11) en un grupo de 109 casos vistos entre 1940 y 1956 inclusive encuentran una mortalidad del 33.9%.

Nuestra letalidad más baja pudiera explicarse por varios factores: 1º—Los criterios más rígidos de selección en los pacientes para el estudio. 2º— El no haber incluido pacientes menores de 10 años de edad. 3º— El que todos nuestros pacientes excepto 2 adquirieron su infección fuera del hospital. 4º—Lo precoz del diagnóstico correcto y la instalación del tratamiento adecuado. 5º— Que solo se usó esteroides en un porcentaje relativamente bajo de estos pacientes. 6º— Que presumiblemente nuestras cepas estafilocócicas no sean tan virulentas como las encontradas en otros países. 7º— Que no se incluyeron pacientes con bacteriemias post-quirúrgicas.

Al contrario de la experiencia de otros autores no encontramos una diferencia significativa en la edad de nuestros muertos, pero la mortalidad sí varió en relación directa a la duración siendo mucho más alta en aquel grupo de pacientes en los que la septicemia había durado más de 20 días. De los 9 pacientes muertos en nuestra serie 5 tenían desnutrición, 1 un lupus eritematoso diseminado, 1 tenía una dermatitis exfoliativa y se usó esteroides por un período prolongado en él, 1 tenía una tuberculosis pulmonar activa, y además una úlcera péptica gástrica y una litiasis de vesícula y conductos hepáticos con colecistitis y colangitis ascendente. En solo 1 la septicemia no se asoció a otra enfermedad y tuvo una puerta de entrada en una lesión erisipelatosa en pie izqdo. En todos los demás pacientes, la septicemia se asoció a una enfermedad primaria.

Smith y Vickers (2) en un análisis de 327 autopsias encontraron la lesión pulmonar más frecuente la neumonía necrosante hemorrágica, abscesos pulmonares múltiples en 40 casos, en 17 encontraron émbolos sépticos e infartos, abscesos renales múltiples en 39, pielonefritis en 28. Endocarditis en 26; 7 de los pacientes tenían una cardiopatía reumática y el resto una cardiopatía arterioesclerótica, 2 pacientes tenían trombos murales infectados.

Abscesos del miocardio se encontraron en 18 pacientes, miocarditis difusa en 2, pericarditis en 14 pacientes. Abscesos hepáticos se hallaron en 12, otros abscesos intra-abdominales en 13 pacientes, peritonitis en 12, enterocolitis en 9 pacientes.

La meningoencefalitis fué la lesión principal en 16 necropsias. Absceso cerebral se encontró en 12 casos, infartos cerebrales en 3, trombosis del seno cavernoso en 2 casos, hemorragia masiva en un caso.

Necrosis de las glándulas adrenales se encontró en 5 casos y abscesos de las mismas en 2. Degeneración grasa del páncreas en 9 casos. Amiloidosis en 3.

53 pacientes tenían tumores malignos asociados.

18 pacientes tenían enfermedades graves asociadas (infartos del miocardio, anemia aplásica, infecciones por hongos).

Wilson y Hamburger (16) encontraron en las autopsias de sus casos endocarditis 19 veces, valvulopatía reumática 11 veces, sífilis 2 veces. Arteriosclerosis 2 veces. Cor pulmonale 1 vez. Corazón normal 3 veces. Infección intracraneal en 21 pacientes (5 veces mayor en pacientes con endocarditis que en pacientes sin endocarditis).

*Tratamiento.* Wilson y Hamburger (16) analizan los siguientes como factores de éxito en el tratamiento: 1º La septicemia a menudo no se controla rápido y por esto el tratamiento debe ser prolongado. 2º La recuperación rara vez se presenta a menos que se administre la droga según la sensibilidad del estafilococo in vitro. 3º Se deben tratar otros factores complicantes además de administrar la quimioterapia.

Los siguientes los consideran factores de fracaso en la terapéutica: 1º La presencia de un organismo resistente de novo al fármaco elegido. 2º Una resistencia adquirida de la bacteria. 3º Dosis insuficientes de la droga elegida. 4º Una infección persistente ó de una virulencia muy alta. 5º El diagnóstico tardío. 6º No drenar los abscesos que se presentan. 7º Un mal control de las enfermedades complicantes o primarias.

Según Rogers y Tompsett (5) en estos tipos de estafilococemias profundas el tratamiento aconsejado es penicilina cristalina a la dosis de 6 a 12 millones diarios asociada a la estreptomocina 1 a 2 gms. diarios o bien la asociación de eritromicina y cloranfenicol 2 gms. de cada droga diarios. La duración del tratamiento según estos autores debe ser de 4 a 6 semanas; aconsejan el drenaje quirúrgico oportuno y adecuado de las lesiones metastásicas.

Kirby y col. (13) aconsejan el uso de la vancomicina ampollas de ½ gm. disueltas en 10 cc. de agua estéril y disueltas en 100 a 200 cc. de dextrosa al 5% i. v. durando la inyección un período de 30 minutos; se aplica en esta forma 1 gm. cada 12 horas durante un semana y un gramo diario luego durante un período mínimo de 1 semana adicional o hasta que todos los signos de la septicemia se hayan controlado. La ristocetina (Spontilina) (19) 500 gms. i. v. cada 12 horas durante un período mínimo de 10 días.

Cuando con uno cualquiera de los esquemas anteriores no se obtenga un control de la infección en un período de 7 a 10 días se debe seleccionar uno cualquiera de los antibióticos más específicos para el

estafilococo: la kanamicina (Kantrex) a dosis de 15 gms./kgm. en 24 horas por vía i. m. dividida en 2 a 4 dosis; se obtiene en frascos de  $\frac{1}{2}$  gm. por 2 cc. de 1 gm. por 3 cc.

La novoviocina (Albamicina o Cathomicina) (19) se obtiene en cápsulas de 250 mgs. y en frascos ampollas de 500 mgs. La dosis es de 15 a 45 mgs/k. de peso y por 24 horas de acuerdo a la gravedad de la infección. Se debe administrar en 4 dosis divididas por vía oral; la dosis parenteral i. v. o i. m. es igual a  $\frac{2}{3}$  partes de la dosis oral y se debe dar en dos dosis divididas.

Las nuevas penicilinas sintéticas de acción selectiva antestafilocócica (19) se deben reservar para casos resistentes y que no respondan a los antibióticos mencionados. La dimetoxifenilpenicilina (metilicina o estaficina) se obtiene en frascos de sustancia base en polvo de 1 gm., la dosis es de 100 mgs./k de peso y por 24 horas y se debe dar en 4 dosis divididas por vía i. m. o i. v. La metil-fenilisoxazolil-penicilina (prostaficina) se obtiene en cápsulas de 250 mgs. y frascos ampollas de 250 mgs., la dosis promedio es de 500 mgs. orales cada 4 horas o 500 mgs. parenterales cada 6 horas.

*Epidemiología.* El estafilococo coagulasa positivo se puede encontrar en la piel, ropas, el aparato respiratorio superior y el colon de enfermos febriles por otras causas. Por el contrario su papel puede no reconocerse en un paciente dado hasta muy tardíamente (1). Wise (1) aconseja la coloración de gram del material recogido en forma apropiada y por observación directa al microscópico y la asociación con el número de neutrófilos fagocitarios y el número de bacterias que se encuentran se puede decidir en forma bastante aproximada acerca del papel patógeno del estafilococo.

Para Rogers (20) ciertas características fisiológicas del estafilococo explicarían en parte al menos su patogenicidad: la presencia de la estafilocoagulasa, enzima intracelular que coagula el plasma de ciertas especies animales y protege el estafilococo mediante envoltura de fibrina e impide la fagocitosis. Para Hale y Smith (21) la estafilocoagulasa protege al germen de ciertos componentes del suero que inhiben su crecimiento en circunstancias normales. Ekstedt (22) encontró que los estafilococos coagulasa positivos producen una toxina extracelular que provoca la aparición de necrosis cutánea en animales y en el hombre y además producen una leucolisina, hemolisinas y hialuronidasa. Los estafilococos pueden tener una fase de resistencia intracelular semejante al bacilo tuberculoso y los estafilococos conglulasa positivos pueden sobrevivir largo tiempo en el citoplasma de leucocitos humanos y de co-

nejos después de la fagocitosis (23). Hay inmunidad relativa adquirida durante la vida (5).

Respecto a la resistencia antimicrobiana del estafilococo Bryson (23) y Spink (24) llegan a la conclusión de que la resistencia del germen a los antibióticos es un problema bastante complejo que posiblemente comprende la mutación de las bacterias por la acción de los antibióticos, la selección de ciertas especies de estafilococo como resultado de la administración de quimioterapéuticos, variaciones en la supervivencia y capacidad reproductiva de genotipos completos de la bacteria y por fin variaciones genéticas de ciertas variedades junto al hecho de que una población bacteriana grande puede tener mutantes escasos; el antibiótico mata los sensibles y los mutantes se reproducen. La resistencia bacteriana también puede representar un ajuste metabólico temporal a un medio desfavorable y por fin puede haber una combinación de los mecanismos enumerados. Concluyen que la resistencia del estafilococo a los antibióticos es un problema muy complejo y que en el momento actual no permite un análisis genético exacto.

## RESUMEN

Se presentan 50 casos de Septicemia por Estafilococo y se discuten el cuadro clínico, la mortalidad, la evolución posterior y el tratamiento. Se hace hincapié en algunos aspectos epidemiológicos del germen y se resalta su importancia cada vez mayor como patógeno.

## SYNOPSIS

A total of 50 cases of Staphylococcal Septicemia are presented and the clinical picture, the mortality, the follow up and the treatment are discussed. Some epidemiological characteristics of the bacteria are stressed and its importance as a pathogenic organism is resalted.

## REFERENCIAS

- 1 — Wise, R. I.—The diagnostic dilemma of severe Staphylococcal Infections. *Ann. Int. Med.* 55: 344-6, Aug. 1961.
- 2 — Smith, I. M. and Vickers, B.—Natural history of 338 treated and untreated patients with Staphylococcal Septicemia. *Lancet*, 1: 1318, 1960.
- 3 — Mendell, T. H. Staphylococcal Septicemia: a review of thirty five cases, with six recoveries, twenty nine deaths and sixteen autopsies. *Arch. Int. Med.* 63: 1068, 1939.
- 4 — Reinmann, H. A.—Infectious Diseases: Review of the current literature. *Arch. Int. Med.*, 58: 329, 1936.
- 5 — Rogers, D. E. and Tompsett, R.—The survival of Staphylococci within human leukocytes. *J. Exper. Med.* 95: 209, 1952.
- 6 — Finland, M., Jones, W. F. Jr., and Barnes, M. W.—Occurrence of serious bacterial infections since introduction of antibacterial agents. *J. Amer. Med. Ass.* 170: 2188, 1959.
- 7 — Faber, V., Jessen, O., Rosendal, K., Eriksen, K. R.—Staphylococcal Bacteremia. *Brit. Med. J.* 2: 1832, 1960.
- 8 — Skinner, D. and Keefer, Ch.—Significance of Bacteremia caused by Staphylococcus Aureus. A study of 122 cases and a review of the literature concerned with experimental infection in animals. *Arch. Int. Med.* 68: 851, 1941.
- 9 — Mitchell, A. A. B.M., Shaw Dunn, R. I., Lees, T. W.—The Lancet, 2: 669, 23 Sept. 1961.
- 10 — Powell, D. E. B.—Staphylococcal Septicemia in a General Hospital. *Brit. Med. J.*, 5248: 336, 5 Aug. 1961.
- 11 — Schirger, A., Martin, W. J. and Nicholls, D. R.—Micrococcal Bacteremia without endocarditis: clinical data and therapeutic considerations in 109 cases. *Ann. Int. Med.* 47: 39, 1957.
- 12 — Waisbren, B. A. and Aboutd, F.—Bacteremia due to coagulase positive Staphylococcus Aureus. *Ann. Int. Med.* 52: 643, 1960.
- 13 — Kirby, W. M. M., Perry, D. M. and Barner, A. W.—Treatment of Staphylococcal Septicemia with Vancomycin. Report of thirty three cases. *New Eng. J. Med.* 262: 49, 1960.
- 14 — Hassal, H. E., Rountree, P. M.—Staphylococcal Septicaemia. *Lancet* 1: 213, 1959.
- 15 — Collins, H. S., Helper, A. N., Blevins, A. and Olenberg, G.—Staphylococcal Bacteremia. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 65: 222, 1956.
- 16 — Wilson, R. and Hamburger, M.—Fifteen years experience with staphylococcal septicemia in large. *City Hospital. Amer. J. Med.* 22: 437, 1957.
- 17 — Fisher, A. M., Wagner, H. N. Jr. and Ross, R. S.—Staphylococcal Endocarditis. *Arch. Int. Med.* 95: 427, 1955.
- 18 — Hassall, J. E. and Rountree, P. M.—Staphylococcal Septicaemia. *Lancet* 1: 213, 1959.
- 19 — Conn Howard, F.—Current Therapy, págs.48 y 693. W. B. Saunders Company, Philadelphia and London, 1963.
- 20 — Rogers, D. E.—The current problem of Staphylococcal Infections. *Ann. Int. Med.* 45: 748, 1956.
- 21 — Hale, J. H. and Smith W.—The influence of coagulase on the phagocytosis of Staphylococci. *Brit. J. Exper. Path.*, 26: 209, 1945.
- 22 — Ekstedt, R. D.—The effect of coagulase on the antibacterial activity of normal human serum against selected strains of Micrococcus pyogenes. *Ann. New York Acad. Sc.* 65: 85, 1956.
- 23 — Bryson Vernon.—Genetics of antimicrobial resistance. *Ann. New York Acad. Sc.* 65: 161, 1956.
- 24 — Spink, W. W.—Staphylococcal Infections and the problem of antibiotic resistant Staphylococci. *Arch. Int. Med.* 94: 167, 1954.

## PROGRESOS EN NEUROFISIOLOGIA CLINICA

\* *Iván Jiménez R. M. D.*

\*\* *Ignacio Escobar M. I. E.*

Conferencia leída en el Seminario de Ciencias Básicas organizado en la Facultad de Medicina de la universidad de Antioquia por el profesorado de los Departamentos preclínicos con miras a difundir los adelantos recientes en estas materias.

Los avances en la técnica electrónica de tan maravillosos resultados en muchas ramas de la ciencia han repercutido igualmente sobre la profesión médica; casi todas las especialidades médicas se han beneficiado bien sea directa o indirectamente con estos avances, pues el progreso de ellas ha dependido en gran parte del desarrollo de nuevos métodos de instr-

umentación. La influencia de la electrónica ha sido sin embargo, más directa en el campo de la neurofisiología puesto que el sistema neuromuscular genera en su funcionamiento, corrientes electrónicas de pequeña magnitud las cuales siguen los principios básicos de la electricidad. El estudio detallado de estas descargas eléctricas mediante las nuevas técnicas electrónicas ha dado un gran impulso a la investigación básica siendo así posible un mejor conocimiento de la función del sistema nervioso. La aplicación de estos métodos a estudios clínicos ha dado como resultado el desarrollo de nuevas técnicas de diagnóstico. La neurofisiología clínica es la rama de la especialidad que se ocupa de estudios clínicos por medios electrónicos.

\* Profesor agregado.

\*\* Instructor, Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Medellín, Colombia S. A.

En el siguiente cuadro se enumeran las aplicaciones clínicas de la neurofisiología, indicando la abreviatura acostumbrada:

*Aplicaciones Clínicas de la Neurofisiología:*

Electroencefalograma	(EEG)
Electromiograma	(EMG)
Velocidad de conducción motora	(VCM)
Velocidad de conducción sensorial	(VCS)
Electro-retinograma	(ERG)
Reacción de degeneración	(RD)
Cronaximetría	
Estimulación de nervio y músculo	
Electrooculografía	(EOG)

A continuación haremos una descripción sencilla de estas aplicaciones indicando brevemente su técnica y resaltando su utilidad clínica.

*Electroencefalograma (EEG).*- El registro de los potenciales eléctricos generados por el cerebro, y registrados a través del cráneo, pueden suministrar gran cantidad de información acerca de la actividad cerebral.

El registro se hace, pegando pequeños electrodos al cuero cabelludo sin necesidad de cortar el pelo. Los potenciales de cada una de las áreas examinadas, se amplifican individualmente en un electroencefalógrafo, el cual tiene generalmente 8 canales o sistemas de amplificación y registro.

La actividad eléctrica normal del cerebro, es modificada por entidades patológicas; a veces, los cambios anormales consisten en la aparición de ondas de baja frecuencia y alto voltaje, otras veces se manifiestan como ondas muy agudas llamadas espigas. Estas alteraciones pueden ser generalizadas o localizadas en una área del cerebro, lo que permite localizar las lesiones.

*Utilidad del EEG en las diversas especialidades:*

*Neurología:*

*Epilepsia:* Diagnóstico y diferenciación de los varios tipos. Tumores cerebrales, metástasis carcinomatosas: diagnóstico y localización. Accidentes cerebro-vasculares y traumatismos craneanos: localización y evaluación del daño cerebral.

Meningitis, encefalitis, encefalopatías, etc.: auxiliar en el diagnóstico.

#### *Psiquiatría:*

Epilepsia psicomotora: diagnóstico. Psicosis de origen orgánico: auxiliar diagnóstico.

#### *Medicina Interna:*

Cefaleas: determinación de causas orgánicas.

Pérdida del conocimiento, hipoglicemias, enfermedad de Addison, hipo e hipertiroidismo, etc.: auxiliar diagnóstico.

#### *Pediatría:*

Epilepsia meningitis, encefalitis, lesiones cerebrales producidas durante el parto. enuresis, espasmos del sollozo, pérdida del conocimiento etc.: Determinación de las posibles causas de estos problemas.

#### *Anestesiología:*

Guía del nivel de anestesia, control de la circulación cerebral durante la perfusión extracorpórea.

#### *Organos de los Sentidos:*

Defectos visuales, auditivos, determinación de las causas orgánicas centrales.

**ELECTROMIOGRAMA (EMG).**- El músculo esquelético al contraerse, genera potenciales eléctricos cuyo registro, el electromiograma, puede suministrar valiosos datos de la función muscular.

Los potenciales musculares pueden ser registrados por medio de electrodos superficiales colocados sobre el músculo, o por medio de electrodos de aguja implantados directamente en el músculo.

Estos potenciales por ser de muy corta duración, no pueden ser registrados en papel como se registra el EEG, y deben por lo tanto ser observados en la pantalla de un osciloscopio de rayos catódicos, pudiéndose fotografiarlos con una cámara, preferiblemente tipo Polaroid (figura 1).

El músculo normal en reposo, no produce potenciales eléctricos, lo que se denomina silencio muscular; el músculo denervado no muestra

el silencio, sino que presenta potenciales eléctricos espontáneos, llamados "potenciales de fibrilación" característicos de lesión de la neurona motora inferior.

El músculo normal durante la contracción, produce descargas de potenciales cuya forma y duración son características.

Las variaciones patológicas se manifiestan por la presencia de potenciales de fibrilación o por alteraciones en la forma, frecuencia, duración y amplitud de los potenciales.

#### *Utilidad del EMG en clínica:*

*Neurología, Pediatría, Medicina Interna, Dermatología, Ortopedia, Poliomiélitis:*

Atrofas musculares progresivas, de origen espinal, Aran Duchenne, amiotonía congénita, Werdnig Hoffman, Fazio Londe, Carcot-Marie-Tooth, etc.

*Siringomielia.*

*Síndrome de Guillain Barré.*

*Miopatías.* Distrofias musculares, miotonías, miastenia gravis, polimiositis, dermatomiositis, escleroderma, acroesclerosis, lupus eritematoso, periarteritis nudosa, etc.

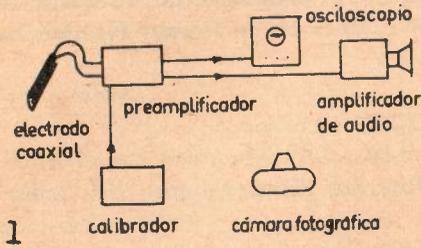
*Lesiones nerviosas periféricas:* Presión de raíces nerviosas (localización del nivel de la lesión) lesiones de nervios periféricos, grado de recuperación de nervios lesionados, etc.).

**VELOCIDAD DE CONDUCCION MOTORA (VCM).**- La medida de la velocidad de conducción de los nervios motores, es una nueva técnica de neurofisiología clínica, de gran valor en el diagnóstico diferencial de las enfermedades que afectan la unidad motora. Algunas de estas enfermedades atacan el cuerpo de la neurona (poliomiélitis, esclerosis lateral amiotrófica, etc.) mientras que otras, atacan principalmente el axón (enfermedad de Charcot-Marie-Tooth, polineuritis, etc.)

Le velocidad de conducción se encuentra disminuída en las entidades que atacan el axón y no se altera en aquéllas que dañan el cuerpo de la neurona sin afectar el axón.

La velocidad de conducción se encuentra disminuída en las entidades: diámetro de la fibra, temperatura, edad y grado de mielinización; debido a estas variaciones la velocidad de conducción no es igual para los diferentes troncos nerviosos del organismo. Por conveniencia

APARATO PARA REGISTRAR E.M.G.

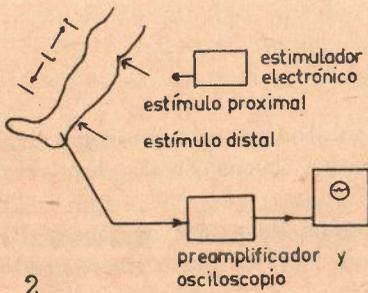


1

ELECTROMIOGRAMAS

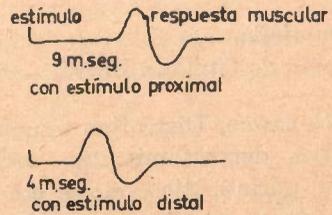


APARATO PARA MEDIR LA V.C.M.



2

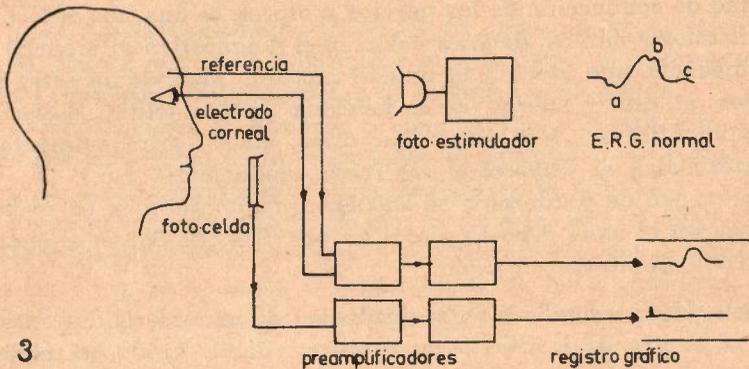
EJEMPLO DE MEDIDA DE LA V.C.M.



CALCULO DE LA VELOCIDAD:

$$V.C.M. = \frac{L}{t_p - t_d} = \frac{300 \text{ mm.}}{9 \text{ ms.} - 4 \text{ ms.}} = 60 \text{ mt/s}$$

APARATO PARA REGISTRAR EL E.R.G.



3

para el examen, se han escogido los nervios cubital y mediano, para el miembro superior; peroneal y tibial posterior, para el miembro inferior.

La técnica de medida se lleva a efecto estimulando eléctricamente el tronco nervioso en un lugar de la extremidad en el cual el nervio se encuentra más o menos superficial, y registrando el EMG de uno de los músculos distales activados por dicho nervio. Una segunda estimulación se efectúa a un nivel más distal, registrándose de nuevo el EMG del mismo músculo; se toman fotografías de las 2 respuestas (figura 2) con el fin de medir los tiempos de conducción; la diferencia entre éstos es el tiempo de conducción entre los 2 sitios de estimulación. Dividiendo el espacio entre los 2 niveles de estimulación del tronco por el tiempo de conducción, se obtiene la velocidad.

Con este procedimiento se mide la velocidad de conducción en un segmento del nervio, sin alteraciones debidas al retardo en la placa motora.

*Velocidad de Conducción Normal*

*(Cifras promedio)*

Nervio Mediano	53 metros por segundo
Nervio Cubital	55 metros por segundo
Nervio Peroneal	50 metros por segundo
Nervio Tibial Posterior	50 metros por segundo

Normalmente se encuentran variaciones hasta del 15%.

En condiciones patológicas la velocidad de conducción está apreciablemente reducida como puede apreciarse en el cuadro siguiente:

*Entidades en las cuales la velocidad de conducción se reduce:*

Síndrome de Guillain Barré	18 a 34 metros/segundo.
Mononucleosis infecciosa con polineuropatía	15 a 22 metros/segundo.
Neuropatía diabética	36 a 40 metros/segundo.
Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth	11 a 20 metros/segundo.
Neuropatía alcohólica	30 a 36 metros/segundo.
Polineritis crónica	18 a 34 metros/segundo.
Nervios periféricos en regeneración	10 a 37 metros/segundo.
Neuropatías localizadas	28 a 35 metros/segundo.

**VELOCIDAD DE CONDUCCION SENSORIAL (VCS).**- Es una técnica aún más reciente que la VCM. Todavía no está lo suficientemente estudiada; algunas entidades afectan principalmente las vías senso-

riales, dejando intactas o poco afectadas las vías motoras. Para esta diferenciación sería útil la medida de la velocidad de conducción sensorial.

La técnica es similar a la utilizada en la VCM con algunas variaciones. Este examen está en etapa experimental y los valores normales no están exactamente determinados para los diversos nervios.

*ELECTRO-RETINOGRAMA (ERG).*- El estímulo luminoso al excitar los conos y bastones produce descargas eléctricas, originadas en la retina misma, y susceptibles a ser registradas a nivel de la córnea, en el ojo intacto.

El ERG normal está lo suficientemente estudiado, así como también las alteraciones producidas por las diversas entidades patológicas, lo que hace del ERG una técnica de reconocido valor en clínica para el diagnóstico de afecciones oculares.

Para el registro, se coloca sobre la córnea una lente de contacto, perforada por un electrodo, el cual recibe el potencial eléctrico de la retina para llevarlo a un amplificador y luego a un osciloscopio. Puede registrarse también en un electroencefalógrafo aunque con menor fidelidad (figura 3).

El ERG, es una respuesta a la luz y solo se obtiene cuando el ojo recibe destellos de luz de muy corta duración. Se examina el ojo adaptado a la luz, y a varios niveles de adaptación a la oscuridad, con destellos de intensidad y color variables.

#### *Algunas entidades en las cuales el ERG es de utilidad clínica*

*Retinitis pigmentosa.* Diagnóstico precoz por extinción progresiva del ERG.

*Desprendimiento de la retina.* ERG reducido o ausente. Util en el pronóstico operatorio.

*Cataratas.* Debido a la imposibilidad de ver el fondo del ojo oftalmoscópicamente, el ERG suministra información sobre el estado de la retina, y el probable éxito de la operación.

*Neuritis Optica.* Ayuda diagnóstica, ERG supernormal.

*Hemeralopia.* Diagnóstico ausencia de la onda b.

*Dificiencia de vitamina A.* Diagnóstico, alteración de la forma de la onda b.

*Retinopatía diabética.* Ayuda diagnóstica, potenciales oscilatorios disminuidos.

*Alteraciones en la circulación corio-retinal.* Complemento diagnóstico; varias alteraciones en el ERG.

*REACCION DE DEGENERACION (RD).*- Cuando un músculo normal se estimula con una corriente tetanizante a través de la piel, se contrae rápidamente; el músculo denervado no lo hace y esta falta de contracción se denomina reacción de degeneración (RD). Así pues, un músculo que presenta RD está denervado.

La técnica consiste en estimular los puntos motores del músculo con electrodos superficiales utilizando corrientes farádicas, y otras de muy corta duración. Este es un procedimiento sencillo y fácil de llevar a cabo.

Es útil en todos los casos en que se sospeche denervación, como por ejemplo lesiones nerviosas periféricas.

*CRONAXIA.*- Es una medida de la excitabilidad nerviosa o muscular útil en la diferenciación y evaluación de lesiones de la neurona inferior, o de su axón.

Consiste en estimular el nervio o músculo con corrientes de duración cada vez mayor, observando la intensidad menor capaz de estimularlo. El doble de esta intensidad estimulará el nervio en un tiempo determinado, el cual es llamado cronaxia.

La determinación de la cronaxia es útil en el estudio de neuropatías periféricas: infecciosas, tóxicas, por avitaminosis. En lesiones nerviosas periféricas. En poliomielitis, miopatías, etc.

*ESTIMULACION ELECTRICA DEL NERVIO.*- La observación de la contracción producida por la estimulación de nervios periféricos es una prueba útil para evaluar la función neuromuscular. Puede determinarse así la presencia o ausencia de inervación, la fatigabilidad anormal como en la miastenia gravis, el sitio de bloqueo en un nervio, la extensión del daño de un nervio periférico por un traumatismo, etc.

*OTRAS TECNICAS.*- Existen además otras muchas aplicaciones clínicas de la neurofisiología aunque de más restringido uso, como son la Electrooculografía (EOG), útil en la determinación de los movimientos oculares; la medida de la resistencia eléctrica de la piel, útil en la determinación de las áreas privadas de sudoración, por lesión autónoma, las curvas de intensidad-duración, útiles para el estudio de lesiones nerviosas periféricas y la electroergografía útil en la determinación de la fatigabilidad neuromuscular.

**BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA PARA CADA UNO DE LOS  
TOPICOS MENCIONADOS:**

**ELECTROENCEFALOGRAFIA**

- 1 — GIBBS AND GIBBS.—Atlas of electroencephalography. Vol. I, II Addison Wesley Press 1950.
- 2 — HILL AND PARR.—Electroencephalography. The Mac. Millan Company, New York, 1950.
- 3 — JASPER, H. H.—Report of the comitte on methods of clinical examination in electroencephalography and clinical Neurophysiology. 10: 371, 1958.
- 4 — KLASS D. W., DAVID D. D.—Electroencephalography in patients with brain tumor The Medical clinics of North America, 44: 1041, 1960.
- 5 — BICKFORD R. G.—Electroencephalographic Diagnosis of brain tumors. Am. J. Surg. 93: 946, 1957.
- 6 — DALY, DAVID, AND THOMAS, J. E.—Sequential alterations in the electroencephalograms in patiens with brain tumors. EEG and Clin. Neurophysiol. 10: 395, 1958.
- 7 — DALY DAVID, WHELAN J. L., BICKFORD, R. G. AND MAC-CARTY, C. S.—The electroencephalogram in cases of tumors of the posterior Fossa and third ventricle. EEG. and Clinical Neurophysiol. 5: 203, 1963.
- 8 — BRUENS, J. H. GASTAUT, H., GIOVE, G.—Electroencephalographic study of the signs of dhronic vascular insufficiency. EEG and Clinical Neurophysiol. 12º 238, 1960.
- 9 — KLASS, D. W. AND BICKFORD, R. G.—The EEG in metastatic tumors of the brain. Neurology 8: 333, 1958.
- 10 — MULDER, D. W., YOSS, R. E., DALY, D. D., RUSNTON, J. C. AND DODGE, H W. Jr.—Symposium on the clinical significance of epileptic seizures. Proc. Staff Meet. Mayo Clin. 33: 467, 1958.
- 11 — SILVERMAN, D., AND GROFF R. A.—Brain tumor depth determination by electrographic recordings during sleep. A. M. A. Arch. Neurol. and Psychiat. 78: 15, 1958.
- 12 — TUKEL, KENAN, AND JASPER, HERBERT.—The EEG in parasagittal lesions EEG and Clin. Neurophysiol. 4: 481, 1952.
- 13 — LENNOX, W. G.—Epilepsy and related disorders. Little, Brown, Boston, 1960.
- 14 — GIBBS, F. A. STAMPS, F. W.—Epilepsy Handbook. Thomas, Springfield 111, 1959.
- 15 — PENFIELD W., JASPER, H. H.—Epilepsy and the functional anatomy of the human brain. Little, Brown, Boston, 1954.
- 16 — JASPER, H. H.—World Neurology, 1: 97, 1960.
- 17 — KELLAWAY P., HOWARD, F.—Convulsive disorders. The Medical Clinjcs of North America. March 1958.
- 18 — HELLER, G. L., KOOL, K. A.—The EEG in hepato-lenticular degeneration (Wilson's Disease). EEG. and Clin. Neurophysiol. 14: 520, 1962.
- 19 — THEYE, R. A. PATRICK, R. T.; KIRKLIN, J. W.—The EEG in patients undergoing open intracardiac operation with the aid of extracorporeal circulation. The J. of Thoracic Surgery. 34: 709-717, 1957.
- 20 — DAVENPORT, H. T., ARFEL, G.; SANCHEZ, F. R.—The EEG in patients undergoing open heart surgery with heart lung bypass. Anesthesiology. 20: 674, 1959.
- 21 — PEARCY, W. C., VIRTUE, N. R.—The EEG in hypotermia with circulatory arrest. Anesthesiology, 20: 341, 1959.
- 22 — MARTIN, J. T.; FAULCONER, A.; BICKFORD, R. G.—EEG in anesthesiology. Anesthesiology, 20: 359, 1959.

## ELECTROMIOGRAFIA

- 23 — BROWN DENNY.—Interpretation of the electromyogram. Arch. Of. Neurol. and Psychiatry. Vol. 61, Fbro. 1949.
- 24 — BUCHTAL, FRITZ.—The Electromyogram its value in the diagnosis of neuromuscular disorders. World Neurology. 3: 16, 1962.
- 25 — ARIEFF, A. J.; DOBIN, N. B.; TICAY, E. L.—Comprehensive electrodiagnosis. J. A. M. A. 181: 1140, 1962.
- 26 — WALTON, J. N., NATTRAS, F. J.—On the classification, natural history and treatment of the myopathies. Brain A Jour of Neurol. Vol. 77, Part. II, 169, 1954.
- 27 — LAMBERT, E. H., LEARY, P. O.—Muscle studies in cutaneous diseases. Journal of Invest. Dermatol. 24: 302, 1955.
- 28 — LAMBERT, E. H., EATON, L. M.—EMG and electric stimulation of nerves in diseases of motor unit. J. A. M. A. Vol. 163: 1117, 1957.
- 29 — HUMPHREY, J. G., MILTON, G.—Diagnostic EMG in medical neurology branch. Arch. of Neurol. 6: Mayo de 1962.
- 30 — KUGELBERG, E.—EMG in muscular dystrophies: Diferentiation between dystrophies and chronic lowes motor neurone lesions. J. Neurol., Neurosurg, and Psychiat 12: 128, 1949.
- 31 — WOHLFART, GUNNARD.—Collateral regeneration in partially denervated muscles. Neurology 8: 175, 1958.
- 32 — WEDELL, G., FEINSTEIN, R., PATTLE, R. E.—The electrical activity of voluntary muscle in man under normal and pathological condition. Brain 67: 178, 1944.
- 33 — PINELLI, P., BUCHTAL, F.—Muscle action potentials in myopathies with special regard to progresive muscular distrophy Neurol. 3: 347, 1953.
- 34 — SHEA, P. A., WOODS, W. W., WERDEN, D. H.—EMG in diagnosis of nerve root compression syndrome. Arch. Neurol. Psychiat. 64: 93, 1950.
- 35 — PINELLI, P., BUTCHAL, F.—Duration, amplitude and shape of muscle action potentials in poliomyelitis. EEG and Clin. Neurophysiol. 4: 497, 1951.
- 36 — LAMBERT, E. H., McMORRIS, R. O.—Size of motor unit action potentials in neuromuscular disorders. Fed. Proc. 12: 81, 1953.
- 37 — MARINACCI, A. A.—Clinical EMG. Los Angeles, 1955.
- 38 — RODRIGUEZ, A. A., OESTER, Y. T.—Electromyography. Sidney Litch Publ. 1956.
- 39 — MARG E. TAMLER, E., JAMPOLSKY, A.—Activity of a human oculatory muscle unit. EEG and Clin. Neurophysiol. 14: 754, 1962.
- 40 — GILLIATT, R. W.—Electrodiagnosis and EMG in clinical practice. Brit. Med. J. 53: 12: 1073, 1962.
- 41 — ARRIACADA, C., VILLAVICENCIO, C.—Some contribution of EMG to neurology and neurosurgery. Neurocirugia 19: 121, 1961.
- 42 — BUCHTAL, F.—The EMG: its value in the diagnosis of neuromuscular disorders. World Neurol. 3: 16, 1962.
- 43 — FINK, B. R.—EMG in general anaesthesia. Brit. J. Anaesth. 33: 555, 1961.

## VELOCIDAD DE CONDUCCION MOTORA Y SENSORIAL.

- 44 — EATON, L. M., LAMBERT, E. H.—EMG and electrical stimulation of nerves in diseases of motor unit. J. A. M. A. 163: 1117, 1957.
- 45 — LAMBERT, E. H., THOMAS.—Ulnar nerve conduction velocity and H reflex in infants and children. J. of Appl. Physiol. 15: 1, 1960.
- 46 — LAMBERT, E. H.—Neurophysiologic technics useful in the study of neuromuscular disorders. Proc. A. Res. New. and Ment. Dis. 1959.
- 47 — JOHNSON, E. W., OLSEN, K. J.—Clinical value of motor nerve conduction determination. A. M. A. 172: 2030, 1960.
- 48 — THOMAS, P. K., SEARS, T. A., GUILLIATT, R. W.—The range of conduction velocity in normal motor nerve fibers to the small muscles of the hand and foot. J. of Neurol. Neurosurg. and Psych. 22: 175, 1959.
- 49 — MULDER, D. W., LAMBERT, E. H., BASTRON, J. A.—The neuropathies associated with diabetes mellitus. Neurology. 11: 275, 1961.

- 50 — SKILLMAN, T. G., JOHNSON, E. W., MAMWI, G. J.—Motor nerve conduction velocity in diabetes mellitus. *Diabetes*. 10: 46, 1961.
- 51 — GILLIATT, R. W., SEARS, T. A.—Sensory nerve action potentials in patients with peripheral nerve lesions. *J. of Neurol. Neurosurg. and Psychiat.* 21: 109, 1958.

#### ELECTO-RETINOGRAMA.

- 52 — HENKES, H. E.—Electroretinography. An evaluation of the influence of the retinal and general metabolic condition on the electrical response. *Am. J. of Ophthalmology*. 43: 67, 1957.
- 53 — JACOBSON, J. H., BASAR, D.—Spectro-differential ERG in macular disease. *Am. J. of Ophth.* 42: 199, 1956.
- 54 — APTER, J., CARL, C.—Effect of hallucinogenic drugs on the ERG. *Am. J. of Ophth.* 42, Part. I, 206, 1956.
- 55 — JACOBSON, J. H., BASARD, D., CARROLL, J.—The ERG as a prognostic aid in retinal detachment. *A. M. A. Arch. of Ophth.* 59: 515, 1959.
- 56 — GOODMAN, G., GILBERT, I.—Physiologic studies with flicker ERG. *Am. J. of Ophth.* 42, Part. I, 216, 1956.
- 57 — AUERBACH, E., BURIAN, H.—Studies on the photopic-scotopic relationships in the human ERG. *Am. J. of Ophth.* 40: 42, 1959.
- 58 — JOHNSON, E. P.—The character of the B wave in the human ERG. *A. M. A. Arch. of Ophth.* 60: 565, 1958.
- 59 — KRILL, A. E., WIELAND, A., ISER, G.—A comparative study of two recording techniques for clinical ERG. *Am. J. Of. Ophth.* 54: 24, 1962.
- 60 — ISER, G., GOODMAN, G.—Clinical studies with flicker ERG. *Am. J. of Ophth.* 42, Part. I, 229, 1956.
- 61 — BURIAN, H. M., WATSON, W.—Cerebral electric response to intermittent photic stimulation in amblyopia ex anopsia. *A. M. A. Arch. of Ophth.* 48: 137, 1952.
- 62 — BURIAN, H. M.—Electroretinography and its clinical application. *A. M. A. Arch. of Ophth.* 45: 241, 1953.
- 63 — YONEMURA, D., AOKI, T., TZUZUKI, K.—The ERG in diabetic retinopathy. *Arch. of Ophth.* 68: 19, 1962.
- 64 — RUEDEMAN, A. D., NOELL, W. K.—A contribution to the ERG. of retinitis pigmentosa. *Am. J. Ophth.* 47: 564, Part. II, 1959.
- 65 — NOEL, W. K.—The origin of the ERG. *Am. J. Ophth.* 38: 78, 1954. Part. II.
- 66 — JACOBSON, J. H., GESTRING, G. F.—A contribution toward the standardization of clinical electroretinographic. *Am. J. Ophth.* 48: 517, Part. II, 1959.
- 67 — AOKI, T.—Clinical ERG. Report I. Normal ERG. *Acta Soc. Ophth. Jap.*, 64: 1960.

#### REACCION DE DEGENERACION, CRONAXIMETRIA. ESTIMULACION DE NERVIYO Y MUSCULO.

- 68 — LITCH, S.—Electrodiagnosis and electromyography. Some clinical application of electroneurophysiology. Elyzabeth Litch Publ., 1956.
- 69 — ERDMAN, W. J.—The effect of variations in technique in clinical cronaxia determination. *Am. J. Phys. Med.* 33: 167, 1954.
- 70 — LEFEBVRE, J.—La valeur de la chronaxie en electrodiagnostic. *Proc. Intern. Cong. Phys. Med. London*, 1952.

## LA INCIDENCIA DEL CANCER EN LA CIUDAD DE MEDELLIN

Por el Dr. Alberto Robledo Clavijo

En los últimos años se ha observado en todo el mundo un marcado aumento en la incidencia del cáncer y no hay razón para pensar que este aumento no se registre en la ciudad de Medellín, puesto que los factores que lo han provocado son los mismos. Los Especialistas en Salud Pública lo atribuyen a varias razones:

Primera: Al aumento del promedio de vida, que si en 1941 se calculaba que el promedio de vida de los colombianos era de 46.3 años, en 1963 se calcula que puede llegar a los 60 años. A este aumento del promedio de vida no es ajeno el mejor control de las enfermedades, particularmente infecciosas, que llevaban más temprano a la muerte.

Segunda: A la existencia de mejores métodos de diagnóstico del cáncer, pues se cuenta con métodos más simples y más precoces, que pueden denunciar la existencia de un cáncer incipiente rápidamente.

Tercera: A la elevación del nivel cultural de los ciudadanos, quienes poco a poco se han ido compenetrando de la idea del cáncer y, por lo tanto, cada día es mayor la consulta y la inquietud entre los asociados y los mismos Médicos.

La cualidad específica que diferencia una célula normal de una cancerosa, es la malignidad, malignidad que se entiende como una

cualidad especial de destruir la vida. No obstante, esta particularidad de destruir la vida también puede encontrarse en algunos tumores de naturaleza benigna y ello depende especialmente del órgano y del sitio donde se encuentre localizado, pero la malignidad de la célula cancerosa va unida al concepto de evolución, evolución que se caracteriza por:

- a)—Un crecimiento desordenado e incontrolado de las células;
- b)—La producción de metástasis, o sean las siembras en otras regiones distintas, y
- c)—La facilidad de reproducción en el mismo sitio de la lesión original, a pesar de haber sido ésta extirpada.

Estas cualidades que acabo de enunciar, se consideran las más importantes para calificar a los tejidos cancerosos y son la base de todas las investigaciones que actualmente se llevan a cabo en diversos centros científicos con el fin de establecer la verdadera etiología de este flagelo de la humanidad.

Los conocimientos actuales sobre el problema canceroso, han hecho que las principales medidas para combatir la enfermedad sean exclusivamente preventivas y es así como se han conformado algunas advertencias o reglas que debe tener presente todo el mundo, con el fin de consultar oportunamente a su médico para prevenir la posibilidad de un cáncer. Ellas son:

- 1ª—Toda úlcera que no cicatrice en un período normal;
- 2ª—Tumores en los senos u otras partes del cuerpo;
- 3ª—Cambios notables en verrugas o lunares;
- 4ª—Hemorragias menstruales o flujos irregulares;
- 5ª—Indigestiones frecuentes o dificultad para tragar;
- 6ª—Ronquera o tos persistente, y
- 7ª—Sangre en las deposiciones o en la orina.

Estas siete reglas se consideran de la mayor importancia y si todos las tuvieran en cuenta y siempre que se presenten consultaran

al médico, estaríamos en camino de efectuar realmente una prevención en el desarrollo de un tejido canceroso.

Volviendo a nuestro tema original de la epidemiología del cáncer en la ciudad de Medellín, tenemos a la mano los datos de los años 1960, 1961 y 1962 y encontramos que en los tres años estudiados, la mortalidad por cáncer ocupa el tercer lugar entre las causas de muerte registradas en la ciudad, siendo las dos primeras las enfermedades infecciosas y parasitarias y las cardiovasculares. La mortalidad por cáncer es aproximadamente de 110 a 113 por 100.000 habitantes, y la por infecciosas y parasitarias de 154 a 178 por 100.000 habitantes, y la provocada por enfermedades cardiovasculares de 174 a 210 por 100.000 habitantes. (1).

En cuanto a la localización de las lesiones cancerosas que causaron las muertes anotadas anteriormente, encontramos que en los años 1960 y 1961 el primer lugar lo ocupó el cáncer del estómago; el segundo lugar, los tumores malignos de la tráquea, los bronquios y pulmones; el tercer lugar, los tumores malignos del útero y de otras partes no especificadas; el cuarto lugar, los tumores de la mama; el quinto, los tumores malignos de la cavidad bucal y de la faringe, y el sexto, los tumores malignos del esófago.

Estos datos, que muestran claramente la elevada incidencia del cáncer entre nosotros, nos llevan a la conclusión de que es necesario hacer mayor divulgación entre el público sobre lo que pudiéramos llamar "motivos de alarma" y que están resumidos en los siete puntos anotados más atrás con el fin de tratar de prevenir en el futuro el desarrollo del cáncer y, por consiguiente, obtener una disminución en las futuras estadísticas.

---

(1) Depto Epidemiología. Secretaría Mpal. Salud Pública - Medellín.

**TRATAMIENTO DE LA LEISHMANIASIS AMERICANA CON ANFOTERICINA - B +**

**Dr. Iván Rendón Pizano (1)**

**Dr. Mario Henao (2)**

**La Anfotericina-B** Es un antibiótico antifungoso extraído de una especie de *Streptomyces* no descrita antes. Esta especie fue aislada de tierra obtenida en TEMBLADORA (Venezuela) región del río Orinoco.

Es un polvo estéril, liofilizado, de color amarillo, que se prepara para uso parenteral mezclándolo con dextrosa al 5%.

Cada frasco contiene 50 miligramos de ANFOTERICINA-B, en combinación con una cantidad aproximada de 41 miligramos de Desoxicolato de sodio, con fosfato sódico como amortiguador.

**Toxicidad en animales**

**1.—Toxicidad intravenosa aguda en los ratones:**

- a)—Dosis letal Mínima Calculada (DL<sub>2</sub>): 4 a 5 miligramos por kilogramo de peso, equivalentes a 1,8 - 2,3 miligramos de actividad de ANFOTERICINA-B por kilogramo.
- b)—Dosis Letal Media (DL<sub>50</sub>): 8,7 - 9,4 miligramos por kilogramo de peso, equivalentes a 4 - 4,3 miligramos de actividad de ANFOTERICINA-B por kilogramo.

---

\* Fungizone Squibb.

- (1) Servicio de Dermatología del Hospital Universitario "San Vicente de Paúl", Medellín.
- (2) Residente del Servicio de Dermatología del Hospital Universitario "San Vicente de Paúl", Medellín.

## **2.—Infusiones intravenosas de la suspensión de Anfotericina-B.**

Es evidente, a juzgar por los datos disponibles, que existen diferencias entre las especies, en lo que se refiere a la toxicidad de la ANFOTERICINA-B y que los perros, en particular, contraen hemorragias gastrointestinales y otras alteraciones en respuesta a la administración intravenosa de esta droga en las dosis mencionadas.

## **3.—Toxicidad intratecal en los perros.**

Al realizar un estudio limitado, se administró ANFOTERICINA-B por vía intratecal en una dosis única de 1,12 a 6,75 miligramos diarios de actividad de ANFOTERICINA-B a 7 perros bajo anestesia local general. Dosis mayores (de 4,5 a 6,75 mgrs.) originaron malestar general, rigidez de las extremidades posteriores, salivación y emisión de orina, en 3 perros, durante un lapso de 30 a 120 minutos. Lesiones oculares aparecieron en 2 perros, a los cuales se administró Nembutal, en uno o ambos ojos, 24 horas después de la administración de la ANFOTERICINA-B.

### **Efectos tóxicos en el hombre.**

La administración intravenosa inicial del antibiótico se acompañó generalmente de reacción febril y a menudo de escalofríos. Estas reacciones disminuyeron con las aplicaciones posteriores y pudieron combatirse por medio de la administración previa de aspirina, otros antipiréticos o antihistamínicos por vía oral. Cefaleas, náuseas y vómitos fueron también manifestaciones precoces que pudieron contrarrestarse al disminuir la dosis.

Se ha observado que los niveles de nitrógeno ureico y nitrógeno no proteico de la sangre sobrepasan considerablemente sus cifras normales, durante la administración prolongada o excesiva de la Anfotericina-B por vía parenteral, sin otros signos evidentes de lesión renal.

La flebitis ha aparecido ocasionalmente después de la administración intravenosa. Este efecto se relaciona con la inyección de soluciones insuficientemente diluídas, con la administración excesivamente rápida utilizando agujas de pequeño calibre, o con la combinación de estos dos factores.

## **INDICACIONES**

La Anfotericina-B está indicada en el tratamiento de los pacientes que sufren de infecciones micóticas diseminadas:

1. Criptococosis; 2. Coccidioidomicosis; 3. Histoplasmosis; 4. Blastomicosis norteamericana y sudamericana; 5. Moniliasis diseminada; 6. Aspergilosis; 7. Leishmaniasis americana.

## **Dosis y administración**

### **1.—Preparación de la solución:**

La preparación hidrosoluble de Anfotericina-B se suministra en la forma de un polvo estéril, en frascos que contienen 50 miligramos de actividad. Se recomienda inyectar 10 c. c. de Dextrosa inyectable al 5% en el frasco y agitarlo vigorosamente hasta obtener una solución clara. Cada centímetro cúbico de la solución suministra entonces 5 miligramos de actividad de Anfotericina-B. Luego pueden extraerse con una jeringa cantidades calculadas de actividad de Anfotericina-B y hacer nuevas diluciones con Dextrosa inyectable al 5%, hasta obtener una concentración óptima de 1 mgr. por cada 10 cc.

No debe usarse solución salina para preparar la solución de Anfotericina-B, puesto que causa la precipitación del antibiótico disuelto.

El polvo seco o la solución recientemente preparada deben conservarse, cuando no se los usa, fuera de la luz y a temperaturas de refrigeración (4°C). En estas condiciones el polvo permanece estable durante 6 meses y la solución durante 24 horas.

### **2.—Inyección de la solución.**

Deben usarse únicamente las soluciones claras, exentas de partículas visibles. Las infusiones intravenosas deben administrarse lentamente, en un período aproximado de 6 horas, durante el cual se debe vigilar al enfermo. En la mayoría de los casos la infusión lenta produce escasas reacciones secundarias de naturaleza tóxica.

### **3.—Posología.**

Se recomienda administrar una dosis inicial diaria de 0,25 miligramos por kilogramo de peso. Esta dosis debe incrementarse gradualmente hasta llegar a 0,5 y 1 miligramo por kilo de peso. No obstante, puesto que la tolerancia individual a la administración intravenosa varía de manera considerable, se han empleado dosis de 0,5 a 0,75 miligramos diarios por kilo de peso, con buenos efectos. En ciertas circunstancias se recomienda aumentar la dosis diaria por encima de 1 miligramo por kilo de peso, hasta un nivel que no sobrepase 1,5 miligramo por kilo de peso. Esta dosis puede ser valiosa

cuando se la administra en días alternos siempre y cuando no aparezcan síntomas tóxicos o aumento del Nitrógeno no proteico o de la urea en la sangre.

#### **4.—Duración del tratamiento.**

Depende la naturaleza de la infección y no se ha determinado claramente hasta ahora, si bien se ha obtenido una significativa respuesta clínica al cabo de 4 a 8 semanas de tratamiento. Los períodos más cortos de tratamiento pueden dar como resultado una respuesta clínica limitada o aún la recaída.

#### **5.—Prevención de los efectos tóxicos.**

La administración intravenosa inicial del antibiótico se acompaña generalmente de una reacción febril a menudo combinada con escalofríos. Estas reacciones tienden a disminuir con cada infusión y pueden combatirse por medio de la administración previa de anti-piréticos o antihistamínicos.

Durante una reacción febril es aconsejable interrumpir temporalmente la infusión y vigilar el enfermo. Las cefaleas, las náuseas, y los vómitos son manifestaciones tóxicas precoces del antibiótico. La dosis debe reducirse hasta un nivel que no origine dichos efectos secundarios.

Deben realizarse determinaciones regulares de los niveles de Nitrógeno ureico y de Nitrógeno no proteico de la sangre, porque se ha observado tendencia a elevarse como resultado de la administración del antibiótico, sin ningún otro signo evidente de participación renal.

Con el objeto de mantener los niveles normales o reducir las cifras elevadas, debe suspenderse temporalmente la administración del antibiótico o efectuarla en días alternos.

Se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento si se observa cualquier otra manifestación tóxica.

#### **6.—Administración de la Anfotericina-B en nuestros pacientes.**

A los 500 cc. de Dextrosa al 5% que contienen la cantidad de Anfotericina-B que se va a aplicar, le agregamos 12,5 miligramos de Hidrocortisona.

Dosis inicial: 15 a 20 miligramos de Anfotericina-B, que se van aumentando progresivamente, según la tolerancia, hasta llegar a 50 miligramos, que es la dosis máxima que hemos utilizado.

Aplicaciones interdiarias, con una duración aproximada de 6 horas, con determinaciones periódicas del Nitrógeno ureico.

Media hora antes de la aplicación del antibiótico se le administra al paciente 1 comprimido de un antihistamínico de larga acción. Una hora después se le administra 1 comprimido de antihistamínico y 1 comprimido de aspirina, que se puede repetir si el paciente presenta efectos secundarios.

#### 7.—Efectos secundarios que se han presentado en nuestros pacientes

Reacciones febriles	(2 pacientes)
Escalofríos	(5 pacientes)
Cefaleas	(2 pacientes)
Epigastralgias	(1 paciente )
Ptialismo	(2 pacientes)
Herpes labial	(1 paciente )

No se ha presentado ningún caso de flebitis.

#### 8.—Determinaciones periódicas del Nitrógeno ureico

En todos los pacientes hemos hecho determinaciones periódica del Nitrógeno ureico.

El aumento del Nitrógeno ureico no ha llegado a ser tan alto como para vernos obligados a espaciar las aplicaciones o a suspenderlas temporalmente.

9.—Hemos observado que pacientes que toleran mal las dosis iniciales (15 o 20 miligramos) toleran perfectamente dosis mayores (40 o 50 miligramos), sin mayores efectos secundarios.

#### 10—Resultados clínicos.

Los magníficos resultados obtenidos con la Anfotericina-B en el tratamiento de la Leishmaniasis americana están en un todo de acuerdo con las primeras publicaciones hechas por Lacaz y col. (1) y Sampaio y col. (2) y Londoño Fabio (3).

Caso I - Historia N° 124.129 (H. S. V.)

L. M., 17 años de edad, soltero, natural de Ebete (Chocó), agricultor de profesión.

Antecedentes personales y familiares sin importancia. Primer ingreso al Servicio de Dermatología: Septiembre 29 - 1959. Hace 2 años le apareció pequeño nódulo, doloroso y pruriginoso que creció

rápidamente, localizado en el brazo izquierdo. Poco después aparecieron lesiones similares en codo derecho y rodilla derecha.

Al examen se aprecian lesiones nodulares, ulceradas, de superficie irregular, en el codo derecho. En el brazo izquierdo se aprecian lesiones semejantes a las anteriores, pero más extensas, más ulceradas sangrantes. En la rodilla derecha hay una lesión ulcerovegetante, mal oliente y sangrante.

En los exámenes directos y cultivos de estas lesiones no se encontró Leishmania.

**Biopsia (M-57699), octubre 23 - 1959.**

Piel: Marcada hiperqueratosis, acantosis, papilomatosis, con áreas de ulceración y con abundante infiltrado leucocitario, mono y polimorfonuclear en el corion y abundantes células gigantes multinucleares formando granulomas. No hay necrosis caseosa. Se hizo coloración especial para hongos y no se encontraron. Sin embargo creemos que el cuadro histológico es más compatible con una micosis que con T. B. C.

Diagnóstico: Reacción granulomatosa compatible con micosis.

**Segunda biopsia (M-58089), octubre 28 - 1959.**

Piel: Marcada hiperqueratosis, discreta paraqueratosis, intensa papilomatosis y acantosis. Hay en el corion superficial y profundo: abundante infiltrado leucocitario mono y polimorfonuclear, fibrosis vascular y formación de granulomas con células gigantes multinucleadas. Se hizo coloración especial para hongos y no se encontraron.

Diagnóstico: Granuloma crónico compatible con micosis.

Como tratamiento se hace resección quirúrgica de las lesiones cutáneas.

Sale del Servicio el 1º de Diciembre de 1959, por mejoría.

Segundo ingreso al Servicio de Dermatología: Enero 23 - 1961. Presenta lesiones acrómicas en el codo y la rodilla derechos. En el antebrazo izquierdo, cara anteroexterna, presenta lesión indurada, de aspecto tumoral, con algunas fístulas, por donde sale un pus ligado, no maloliente; en algunos sitios la lesión es sangrante; los bordes de la lesión son netos e infiltrados, ligeramente levantados.

El examen directo y los cultivos del pus de esta lesión fueron negativos para hongos.

**Biopsia (M-69136), Enero 19 - 1961.**

Piel: Hiperqueratosis, paraqueratosis, acantosis irregular y migración de leucocitos a la epidermis; rico infiltrado leucocitario en el

corion, polimorfonucleares y mononucleares y células gigantes multinucleadas de tipo Langhans. No se ve Leishmania ni las coloraciones especiales demuestran B. K. ni hongos.

Diagnóstico: Infiltración granulomatosa compatible con Leishmaniasis.

### Exámenes de laboratorio.

Enero 24-61: Leucocitos 7.400 x mm<sup>3</sup>. N 39, E 6, L 52, M3% Hemoglobina 13.84 grs % ;Volumen globular 52%.

Orina: Densidad: 1.019; Albúmina no hay; Azúcares no hay. Proteínas totales 6.80 grs x 100; Albúminas 3.60; Globulinas 3.20. Relación A/G: 1.12.

Glicemia: 80 mgrs %.

Azohemia: 30 mgrs. %.

Serología: negativa.

Coprológico: Huevos de ascaris (x).

Febrero 7-61 Azohemia: 47 mgrs. %.

Leucocitos 14.400; N 46, E 1, L 51, M 2 %.

Febrero 14-61 Azohemia: 58 mgrs. %.

Febrero 27-61 Azoemia: 62 mgrs. %.

Coprológico: negativo.

Marzo 3-61 Azohemia: 62 mgrs. %.

Marzo 10-61 Azohemia: 37 mgrs. %.

Marzo 20-61 Azohemia: 49 mgrs. %.

Tratamiento:

Ampotericin-B: 31 dosis interdiarias, para un total de 1.135 miligramos.

Efectos secundarios: Febrículas, Ptalismo, Escalofríos y Epigastralgia.

Sale del Servicio el 10 de abril de 1961.

La cicatrización ha sido casi total. Queda, como lesión residual: cicatriz lisa, acrómica.

### Caso II — Historia N° 140.376 (H. S. V.)

J. E. B., 30 años de edad, albañil de profesión, natural de Tutuendo (Chocó).

El 29 de octubre de 1959 ingresa por primera vez al Servicio de Dermatología. Refiere el paciente que hace 20 años le apareció una lesión vesículopustulosa en el tercio inferior, cara anterior, de la

pierna derecha, lesión que curó sin ningún tratamiento. 5 años después, o sea hace 15 años, apareció en la región dorsal de la muñeca derecha, una lesión vesiculosa que se transformó en pústula, que se abrió al exterior, llegando a la ulceración.

Actualmente presenta, en el dorso de la mano derecha una úlcera de 6 x 6 centímetros, frambesiforme, de bordes evertidos. En el antebrazo derecho hay pequeñas lesiones vegetantes, recubiertas por costras.

**Biopsia (M-57722), octubre 14 - 1961.**

Piel: Hiperqueratosis, acantosis y ulceración de la epidermis; hiperplasia pseudoepiteliomatosa, exudado fibrinopurulento, marcada inflamación granulomatosa crónica, con gran cantidad de mononucleares, macrófagos y escasas células gigantes; no se observan hongos ni parásitos. Coloraciones para A. A. R. negativas.

Por el estudio histológico no nos es posible dilucidar el origen de la lesión. Sugerimos estudio en campo oscuro para espiroquetas y estudio de parásitos en el exudado.

Diagnóstico: Inflamación granulomatosa.

Se hace tratamiento con tártaro emético, Estreptomina y Resección quirúrgica de las lesiones.

Sale el 14 de enero de 1960 por mejoría.

Segundo ingreso: marzo 7 de 1960. El paciente ingresa por segunda vez al Servicio de Dermatología por reactivación de la lesión de dorso de mano derecha. Presenta a este nivel una amplia zona acrómica, de bordes irregulares, de fondo rosado con lesiones exulceradas, algo secretantes. Hay infiltración e induración de toda la mano y los movimientos de flexión y de extensión están limitados.

En el estudio radiológico de la mano derecha se aprecia destrucción de la cabeza de la primera falange del dedo, con engrosamiento de los tejidos blandos y luxación intrafalángica horizontal.

Se hace tratamiento con fuadina y nivaquina.

Sale del Servicio el 27 de mayo de 1960, por mejoría.

Tercer ingreso: febrero 28 de 1961. Presenta lesiones localizadas en mano y antebrazo derechos. En la mano hay edema, gran cicatriz acrómica del dorso de la mano; lesiones ulcerocostrosas, algunas de ellas vegetantes, localizadas principalmente en el dorso de las primeras falanges. En el antebrazo se observan lesiones costrosas.

### Exámenes de laboratorio.

Marzo 1-61 Hemoglobina 14.20 grs.%; Volumen globular 49%.

Eritrosedimentación 1<sup>ra</sup> hora: 17 mm.

Coprológico: Negativo.

Orina: Densidad 1.025; Albúmina: muy ligeras huellas.

Azúcares: no hay.

Azohemia: 32 mgrs.%.  
Proteínas totales 7.00 grs.%; Albúmina 4.80.

Globulinas 2.20 Relación A/G 2.18.

Leucocitos 8.000 x mm<sup>3</sup>; N 36, E 27, B 1, L 36%.

Serología: negativa.

Directo y Cultivo para hongos: Negativos.

Marzo 3-61 Coprológico: Anguilulas (x). Tricocéfalos (x).

Marzo 10-61 Coprológico: Anguilulas (x). Tricocéfalos (x).

Marzo 10-61 Azohemia: 47 mgrs. %.

Marzo 20-61 Azohemia: 54 mgrs. %.

Marzo 24-61 Azohemia: 38 mgrs. %.

Abril 3-61 Azohemia: 49 mgrs. %.

Abril 11-61 Azohemia: 22 mgrs. %.

### Tratamiento:

Amphotericin-B: 22 dosis intermedias, para un total de 1.030 miligramos.

Efectos secundarios: Escalofríos, Cefalea.

Sale del Servicio el 18 de Abril de 1961.

El paciente ha mejorado considerablemente de sus lesiones; el edema y el dolor han desaparecido. Las múltiples lesiones han cicatrizado.

### Caso III — Historia N° 84.749 (H. S. V.)

R. L., 16 años de edad, zapatero de profesión, natural de Andes (A). Primer ingreso al Servicio de Dermatología: Julio 29-57. Al examen presenta nariz congestiva y aumentada de tamaño. En paladar blando: mucosa proliferativa con secreción blancuzca, úvula deformada, rugosa; erosiones en pilares amigdalianos anteriores. Ligera disfagia, disfonía notoria.

Interconsulta con el Servicio de Organos de los Sentidos:

Boca: lesión ulcerovegetante que abarca el paladar blando, úvula y parte de los pilares amigdalianos.

Nariz: hipertrofia del cornete inferior izquierdo. Se toma biopsia. Biopsia: (M-40.060), Agosto 9-1957.

Se observa que el fragmento está parcialmente recubierto por un epitelio que presenta ulceración y tapones de queratina; en el corion superficial hay un abundante exudado inflamatorio agudo y más profundo hay glándulas salivales tipo mucoso, con infiltrado inflamatorio; además hay formación de algunas células gigantes. Se hicieron coloraciones especiales y no se observó ningún parásito.

Diagnóstico: Inflamación granulomatosa posiblemente Leishmaniasis o micosis.

Se hicieron cultivos, con resultados negativos para hongos o leishmania.

Se hace tratamiento con sulfas y sale del servicio el 20 de agosto de 1957, sin ninguna modificación de sus lesiones.

Segundo Ingreso al Servicio de Dermatología: Sepbre. 13-1957.

Se hace tratamiento con Repodral y sale del Servicio el 17 de octubre de 1957 por ligera mejoría.

En abril 16-58 Consulta en el I. C. S. S. en el Servicio de Organos de los Sentidos.

Se aprecia en el examen verificado ese día.

Nariz: lóbulo nasal rosado; al tacto se aprecia indurado; en vestíbulo nasal: lesiones costrosas que al desprenderlas dejan ulceración y sangran fácilmente; rezuma constantemente una secreción amarillenta, francamente serosa, que al secarse deja las costras de aspecto impetiginoso. Meatos libres. Diafanoscopia normal.

Garganta: se aprecian lesiones cicatriciales en paladar blando y úvula (no son cicatrices quirúrgicas sino de su misma afección).

Laringe: presencia de infiltrado duro, de aspecto muriforme, que da la sensación de lesión tuberculosa o de granuloma maligno y ocupa epiglotis (en forma de hoja), bandas ventriculares, repliegues aritemoepiglóticos y comisura anterior.

Las cuerdas muy limitadas en sus movimientos, pues no se aprecian bien.

#### Exámenes de laboratorio:

Abril 16-1958

#### Hemograma

Rojos 4.430.000 x mm <sup>3</sup>	Blancos 5.100 x mm <sup>3</sup>
Hb 10.90 grs. %	N 41, E. 32, L 27 %
Ht 39%	
P. V. C. 88 micrones cúbicos	

P. Hb. C. 25 microgramos

P. C. Hb. C. 28 %

Glicemia 103 miligramos %

Azohemia 32 miligramos %

Serología: Negativa

Citoquímico de Orina: Normal.

Coprológico: Negativo

Abreugrafía Pulmonar: negativa para T. B. C.

#### TOMOGRAFIA DE LARINGE:

En los cortes planigráficos se observa que la tráquea se estrecha gradualmente hacia arriba en forma infundibuliforme. No hay imagen de cuerdas vocales ni de falsas cuerdas. El aspecto es el de una laringe atrófica, cadavérica. No hay signos de tumoración.

Se le prescribe Meticorten x 5 mgrs., 3 al día.

Mayo 12-58: Control: Mejor de las lesiones nasales, pero se queda de intenso dolor en la garganta durante la deglución.

Se le inicia tratamiento con Vitamina D-2 (Ampollas bebibles x 600.000 U) 3 x semana.

Mayo 20-58: Se aprecia ligera mejoría, pero se hospitaliza en la Clínica León XIII del I. C. S. S. para completar estudio.

Allí le hicieron 3 biopsias: Vestíbulo nasal, Laringe y Epiglotis, con los siguientes resultados:

Todas las biopsias presentan el mismo cuadro histológico: Marcada hiperplasia pseudoepiteliomatosa del epitelio, con áreas ulceradas; en el corion hay una intensa reacción inflamatoria con células gigantes: Se hicieron cortes seriados de todo el material y coloraciones para A. A. R. y para hongos y no fue posible identificar ningún agente causal.

El cuadro histológico puede corresponder a varias entidades, entre ellas: Blastomicosis, Leishmaniasis, Tuberculosis, Granulomatosis de Wegener y Granuloma letal.

No es posible en este material hacer la diferencia con base histológica sola. Deben hacerse cultivos y otras pruebas de laboratorio. No hay malignidad.

Se le hace tratamiento con: Sulfadiazina, Repodral, Vitamina D-2. Sale de la Clínica León XIII el 23 de junio de 1958, por mejoría. Tercer ingreso al Servicio de Dermatología: Marzo 30 de 1960.

Nariz: aparece aumentada de tamaño, enrojecida y caliente.

A la palpación se aprecia franca infiltración. La mucosa nasal está enrojecida y adematosa, con secreción mucosa.

Boca: La encía superior está infiltrada y enrojecida. Toda la zona amigdalina y la faringe están infiltradas, tumefactas y rojas, con abundante secreción. Se hacen nuevas biopsias.

Biopsia (M-61. 905, Abril 11-1960.

Mucosa malpighiana y corion: zonas de ulceración y de hiperplasia pseudoepiteliomatosa del epitelio; corion con densa infiltración inflamatoria, que en la superficie ulcerada es de tipo purulento; más profundamente es el de tipo granulomatoso con abundantes histiocitos; en algunos sitios y especialmente en el fragmento III (paladar blando), se observan abundantes Leishmanias.

Dx. Leishmaniasis.

Se hace tratamiento con: Fuadina, Tártaro emético. Nivaquine y Aureomicina y sale del Servicio por mejoría.

Cuarto Ingreso al Servicio de Dermatología: Marzo 14-1961.

Informe del Servicio de Organos de los Sentidos:

Orofaringe: destrucción de úvula y parcial del velo; destrucción de pilares y amígdalas, invasión a hipofaringe.

Destrucción de epiglotis, invasión a vestíbulo de la laringe; destrucción parcial de la cuerda derecha; cuerda izquierda inmóvil e infiltración de dicha cuerda.

Además presenta: lesión ulcerosa de ambas formas nasales, perforación del tabique.

Exámenes de laboratorio:

Marzo 15-61	Glicemia 70 mgrs. %.	Azohemia 25 mgrs. %.
	Hemoglobina 10.80 grs. %.	Volumen globular 34 %.
	Eritrosedimentación en 1 hora: 60 mm.	
	Proteínas totales 6.80 grs.	Albúminas 4.20 grs. %.
	Globulinas 2.60 grs. %.	Relación A/G: 1.61
	Leucocitos 11.600 x mm <sup>3</sup> .	N 50, E 21, L 29 %
	Orina: Densidad 1.019.	Albúmina neg. Azúcares neg.
Marzo 24-61	Azohemia 58 mgrs. %.	
Abril 3-61	Azohemia 52 mgrs. %.	Glicemia 85 mgrs. %.
Abril 12-61	Azohemia 20 mgrs. %.	
Abril 19-61	Azohemia 52 mgrs. %.	
Abril 27-61	Azohemia 42 mgrs. %.	
Mayo 3-61	Azohemia 45 mgrs. %.	
Mayo 10-61	Azohemia 54 mgrs. %.	

Tratamiento:

Amphotericin-B 27 dosis interdiarias, para un total de 870 miligramos.

Sale del Servicio el 18 de Mayo-1961. El informe de esta fecha del Servicio de Organos de los Sentidos:

"El paciente tiene la perforación del tabique completamente cicatrizada: tiene más o menos 1 centímetro en la dirección antero-posterior por  $\frac{1}{2}$  centímetro de altura, bordes afilados, netamente cicatriciales, sin actividad. La perforación del velo tiene los mismos caracteres. El borde posterior del velo del paladar está cicatrizado y con sinequias a la pared posterior de la faringe bucal, provocándole una rinolalia. La epiglotis mutilada está adherida por su cara anterior a la base de la lengua. Cuerdas móviles.

#### Caso IV — Historia N° 185.386 (H. S. V.)

O. A. de M., 19 años de edad, casada, natural de Angelópolis (A.), procedente de Caucasia (A). Profesión: oficios domésticos.

Ingresa al Servicio de Dermatología el 8 de abril de 1961.

La enfermedad actual se inició hace 10 meses por la picadura de un insecto, en la pierna derecha, cara posterior, tercio medio. Allí se formó una vesícula sobre piel eritematosa, algo pruriginosa. Dicha vesícula se rompió y fue evolucionando progresivamente hasta llegar a la ulceración que presenta actualmente. como tratamientos ha recibido varias inyecciones de Antibióticos (Polibióticos) y aplicaciones locales, sin ninguna mejoría.

Descripción dermatológica: Presenta en la cara posterior, tercio medio, de pierna izquierda: una ulceración redondeada, de 4 cms. de diámetro, de bordes nítidos, elevados, infiltrados, en algunas partes botonosos; el fondo es limpio, papilomatoso. Se aprecia hiperpigmentación alrededor de la úlcera.

Biopsia (M-7165), Abril 13 - 1961.

Piel: Se ve ulceración y una inflamación aguda, purulenta no específica que casi obscurece el proceso básico, que consiste en una inflamación granulomatosa. Hay abundantes células gigantes tipo Langhans y esbozos de tubérculos. Se ve una intensa hiperplasia epitelial pseudo epiteliomatosa. El aspecto general sugiere micosis pero no hemos podido identificar el agente. Sugerimos cultivo; debe descartarse también T. B. C.

Dx. Posible micosis.

Exámenes de laboratorio:

Abril 16-61 Examen parasitológico: Positivo para Leishmania.  
Abril 11-61 Hemoglobina 13.14 grs. %. Volumen globular 44 %.  
Leucocitos 10.800 x mm<sup>3</sup>. N 61, E 9, L 20 %.  
Glicemia 92 mgrs. %.  
Azohemia 18 mgrs. %.  
Coprológico: Ascaris (xx).  
Orina: Densidad 1.011; Albúmina negativa;  
Azúcares no hay.  
Abril 19-61 Azohemia 35 mgrs.  
Abril 26-61 Azohemia 35 mgrs. %.

Amphotericin-B: 13 dosis interdiarias, para un total de 620 miligramos.

Sale del Servicio el día 15 de Mayo de 1961.

Se retira voluntariamente y se aprecia notoria mejoría.

Caso V — Historia N° 129.950 (H. S. V.)

O. L., 32 años de edad, albañil de profesión, natural de Apartadó (Corregimiento de Turbo).

Ingresa al Servicio de Dermatología el 20 de Junio de 1961. Relata el paciente que su dermatosis se inició hace dos meses, con la aparición en antebrazo y mano izquierdos, muslo y hombro derechos, de lesiones eritomasas y ampollosas. Las ampollas se infectaron rápidamente y se abrieron al exterior, dejando una superficie exulcerada. Dichas exulceraciones fueron creciendo progresivamente, hasta convertirse en las ulceraciones actuales.

Localización: el paciente presenta actualmente varias lesiones ulceradas, localizadas en: 1- antebrazo izquierdo (cara anteroexterna, tercio superior); 2- región dorsal de la mano izquierda; 3- cara externa del muslo derecho y 4- hombro derecho. Son lesiones ulcerocostrosas de bordes infiltrados y eritematosos; al desprender las costras serohemáticas se observa un fondo sanioso, botonoso.

La última úlcera del antebrazo izquierdo es de forma circular y mide aproximadamente 2 x 1.8 centímetros. La del dorso de la mano izquierda es ovalada y mide 3.5 x 1.8 centímetros. La del muslo derecho mide 4.5 cms. y también es ovalada. Las lesiones del hombro derecho están constituidas por una lesión ulcerocostrosa central, rodeada por varias pústulas.

Biopsia: (M-73672), Junio 27 de 1961.

Piel: Hiper y paraqueratosis; formaciones costrosas sobre la epidermis, migración de leucocitos e hiperplasia de tipo pseudoepiteliomatoso del epitelio, gran reacción histocitaria e infiltración leucocitaria con abundantes polimorfonucleares neutrófilos. En muy pocas células se ven Leishmanias.

Dx. Leishmaniasis.

Exámenes de laboratorio:

- Junio 22-61 Directo y Cultivo de Hongos: Negativos.  
Directo y Cultivos para Leishmania: Negativos.
- Junio 22-61 Hemoglobina 12.88 grs.%; Volumen globular 34%;  
Eritrosedimentación en una hora: 50 mm.  
Coprológico: Negativo.  
Orina: Densidad 1.020; Albúmina negativa;  
Azúcares no hay.  
Azohemia: 37 mgrs. %.  
Serología negativa.
- Julio 7-61 Coprológico: Quistes de Amiba coli (xx).  
Anquilostoma (x)  
Anguílulas (x)
- Julio 17-61 Azohemia: 34 mgrs. %.
- Julio 21-61 Leucocitos 20.000 x mm<sup>3</sup> N 70, E 9, L 21%.
- Julio 27-61 Leucocitos 11.200 N 41, E 27, L 31, M 1 %.
- Agosto 4-61 Azohemia: 47 mgrs. %.
- Agosto 16-61 Hemoglobina: 9.76 grs. %. Volumen globular 34 %.
- Agosto 18-61 Coprológico: Quistes de Amiba coli (xx).  
Tricocéfalos (x)  
Leucocitos 18.000 x mm<sup>3</sup>. %N 52, E 23, L 24, M 1 .

Tratamiento:

Amphotericin-B 28 dosis interdiarias, para un total de 995 miligramos.

Sale del Servicio el 29 de Agosto de 1961, por cicatrización completa de las lesiones cutáneas.

## RESUMEN

Se presentan 5 casos de LEISHMANIASIS AMERICANA tratados con ANFOTERICINA-B, con magníficos resultados clínicos.

Los efectos tóxicos secundarios han sido mínimos.

Las aplicaciones del antibiótico han sido interdiarias.

El aumento del NITROGENO UREICO no ha sido tan alto como para obligarnos a espaciar las aplicaciones o a suspender el tratamiento.

## SYNOPSIS

Five cases of MUCOCUTANEOUS LEISHMANIASIS, which were successfully treated with AMPHOTERICIN-B. are presented.

The drug was administered every other day and its side-effects were minimal. The increase of the blood urea was not so high as to oblige us to stop treatment or to administer the drug at longer intervals.

## REFERENCIAS

- 1 — Lacaz, C. da S., Paiva, L., Sampaio, S. A. P., Godoy, J. T. e Mien, D. — O tratamento da leishmaniose tegumentar americana con Anfotericina-B (nota previa) Rev. Paul. Med. **55**: 86, Julho 1959.
- 2 — Sampaio, S. A. P., Godoy, J. T., Paiva, L., Dillon, N. L. and Da Silva, C. The treatment of American (Mucocutaneous) Leishmaniasis with Amphotericin-B. Arch. Dermat. **82**: 627-635, Oct. 1960.
- 3 — Londoño, F.—El tratamiento de la Leishmaniasis americana con Anfotericina-B Comunicación al I Congreso Colombiano de Dermatología. Bogotá, Diciembre 1960.

**PERSONERIA JURIDICA PARA LA ASOCIACION COLOMBIANA  
DE CLINICO - PATOLOGOS**

GOBERNACION DE ANTIOQUIA

RESOLUCION NUMERO 114 DE 1963

Medellín, septiembre 9 de 1963

La "Asociación Colombiana de Clínicos Patólogos" solicita, por intermedio de su Presidente el Dr. Gonzalo Aristizábal M., el reconocimiento de personería jurídica, y con tal fin acompaña copias del acta de constitución, de elección de dignatarios y de los Estatutos por los cuales habrá de gobernarse.

Estos determinan con claridad el nombre, domicilio, objetivo perseguido, patrimonio que compone la asociación y organismos de dirección y administración. Ninguna disposición reglamentaria atenta contra la Ley, la moral o el orden público de la Nación. Las finalidades enunciadas por los artículos 1º y 2º de los estatutos tienden a promover el desarrollo de la especialidad de Clínico Patólogo; el estímulo en el ejercicio de la medicina científica en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades procurando elevar el nivel científico y profesional de aquellos médicos que se especialicen en esta rama de la medicina; la dignificación del cuerpo de Clínico Patólogo ante sí y frente al cuerpo médico en general y ante la ciudadanía, mediante el estímulo de la investigación en todos sus aspectos y sin que los miembros obren movidos con ánimo de lucro personal sino por la utilidad común de la asociación.

Como se han cumplido los requisitos previstos por el artículo 44 de la Constitución Nacional, Título 36, Libro I del Código Civil y Decretos 1326 de 1922 y 1510 de 1944, es procedente y legal acceder a reconocer a la "Asociación Colombiana de Clínicos Patólogos", como ente capaz en la vida del derecho, habilitándolo para ejercer derechos y contraer obligaciones.

Por lo expuesto, la Gobernación de Antioquia, con fundamento en las facultades que le fueron conferidas por el ordinal n), artículo 1º del Decreto 2703 de 1959,

### R E S U E L V E :

Artículo 1º—Reconocer personería jurídica a la "ASOCIACION COLOMBIANA DE CLINICOS PATOLOGOS", con domicilio en la ciudad de Medellín.

Inscribir en el libro respectivo, como representante legal de la Asociación, al Dr. Gonzalo Aristizábal M., en su calidad de Presidente, y será tenido como tal mientras se solicite y obtenga nueva inscripción.

Artículo 2º—La presente Resolución se publicará en la "Gaceta Departamental" y comenzará a surtir sus efectos 15 días después de cumplido este requisito, de conformidad con lo establecido por el artículo 4º del Decreto 1326 de 1926.

Cópiese, notifíquese y publíquese.

El Gobernador Encargado,

(Fdo.) **Gilberto Zapata Lotero**

El Secretario, (Fdo.) **Rafael Gómez Alvarez**  
Jefe del Departamento Jurídico.

ES FIEL COPIA.

Medellín, septiembre 17 de 1963.

**Gustavo Giraldo M.**  
Secretario Departamento Jurídico.

(Hay un sello que dice: Gobernación de Antioquia, Depto. Jurídico).

## BOLETIN DE LA FACULTAD PARA EL MES DE NOVIEMBRE

### SEMINARIO DE DECANOS DE FACULTADES DE MEDICINA

Con gran éxito se adelanta en nuestra Facultad el Seminario de Decanos de Facultades de Medicina auspiciado por la Organización Mundial de la Salud y para cuya organización fue escogido el Dr. Héctor Abad, Jefe del Departamento de Medicina Preventiva, quien ha sabido dar a este certamen un gran nivel académico y excelente organización.

El grupo de distinguidos visitantes se ha mostrado especialmente impresionado con la excelente consagración de los estudiantes y con su magnífica vinculación al estudio de los problemas de la comunidad, vinculación que se ha puesto de manifiesto en la presentación de trabajos y seminarios a los cuales han asistido los Decanos.

Las Directivas de la Facultad y los Jefes de Departamentos han tenido oportunidad de discutir los problemas de docencia y de esta discusión están surgiendo importantes ideas y programas.

Los Decanos asistentes al Seminario son los siguientes:

Dr. Juan V. Seijas, Decano, F. de Med., U. de Carabobo, Valencia, Venezuela.

Dr. José de Jesús Avendaño, Director, Esc. Med., U. de Los Andes, Venezuela.

Dr. León Saldivar Gutiérrez, Director, Esc. Med., U. Juárez, Durango, México.

Dr. Ignacio Barragán Sánchez, Director, Esc. Med. Rural del Instituto Politécnico Nacional, México.

Dr. Alejandro Gamero Orellana, Vice-Decano, F. de Med. El Salvador, San Salvador.

Dr. Roberto Arroyave, Director, Ed. Med., F. de Med., Guatemala, Guatemala.

Dr. Heraclio Holguín, Decano, F. de Med. U. Nal. de Trujillo, Perú.

Dr. Oriol Arango Mejía, Decano, F. de Med., U. de A., Medellín, Colombia.

Dr. Rubens de Siqueira, Decano, F. Fluminense de Med., U. Federal do Estado de Río de Janeiro, Brasil.

Dr. Fernando Huidobro, Decano, F. de Med. U. Católica de Chile, Santiago, Chile.

Dr. Osvaldo Fustinoni, Decano, F. de Cienc. Med., U. Nal. Buenos Aires Argentina.

Dr. Luis Felipe Carrascosa, Director Ed. Méd., Hospital Roosevelt, Guatemala.

Dr. Eduardo Cortés Mendoza, Decano, F. Nal. de Med., Bogotá, Colombia.

Dr. Héctor Abad Gómez, Profesor-Jefe, Depto. Medicina Preventiva (Facultad de Medicina, U. de A. Medellín, Colombia. Coordinador.

### **CAMPAÑA PRO-HOSPITAL INFANTIL**

Aun cuando en el momento de editar este boletín no se conocían los resultados definitivos de los fondos recolectados durante la campaña, sí era notorio que los resultados de ésta fueron altamente satisfactorios. Hacemos llegar nuestras felicitaciones a todas las personas que con tan gran espíritu humanitario hicieron posible el éxito de esta campaña.

### **ASAMBLEA DEPARTAMENTAL Y HOSPITAL**

Por idea del Dr. Miguel Guzmán A., Jefe del Departamento de Medicina Interna, y actual Secretario de Salud Pública del Departamento, y gracias a su tenacidad e interés en los problemas del Hospital y de la Facultad, logró la aprobación por unanimidad en la Asamblea Departamental y en los tres debates, de un auxilio permanente para el Hospital Universitario de San Vicente calculado en una cuantía de dos millones (\$ 2.000.000.00) de pesos al año. Es éste un acontecimiento que es motivo de regocijo para las directivas del Hospital, de la Facultad, profesores, estudiantes y demás personal vinculado a estas entidades y que habla muy claro del sentido so-

cial de la máxima Corporación Administrativa de nuestro Departamento.

Queremos hacer llegar al Dr. Miguel Guzmán nuestras sentidas felicitaciones por el triunfo obtenido que harán de su administración al frente de la Secretaría de Salud Pública una época memorable, que será recordada con gratitud.

Igualmente nuestro reconocimiento a la Comisión de Salud Pública que tan eficazmente colaboró en la feliz culminación de este proyecto y a todos los Honorables Diputados que unánimemente lo aprobaron.

### **DONACIONES DE LA FUNDACION KELLOGG**

Un comunicado oficial de la Fundación V. K. Kellogg de los Estados Unidos, anuncia dos nuevas ayudas económicas como contribución a la enseñanza médica en Colombia a través de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia. Una de estas ayudas, por un valor de 22.600 dólares, proporcionará equipo de enseñanza para los Departamentos de Fisiología y Farmacología en los cuales se dará instrucción sobre la materia a los estudiantes de la Facultad de Medicina y de Odontología.

Parte de la anterior suma de dinero se invertirá en la compra de libros de reciente edición, para aumentar la colección de nuestra magnífica biblioteca médica, y para la adquisición de un equipo de Fotocopias que permitirán enviar copia de artículos médicos a las demás bibliotecas médicas del país que con creciente frecuencia solicitan esos servicios a la nuestra. La biblioteca médica de nuestra Facultad de Medicina, se destaca hoy como una de las mejores, no solo en Colombia sino en Sur América, y gran parte de su desarrollo se ha logrado con ayudas anteriores otorgadas por la Fundación Kellogg. Cuenta ella en la actualidad con más de 15.000 textos, y recibe 1.100 diferentes publicaciones mensuales de todas partes del mundo y sobre temas médicos varios.

La segunda donación, por una cantidad de 63.000 dólares, es para el Departamento de Medicina Interna que inició una reorganización completa en el año de 1958 con la ayuda de la nueva Fundación Kellogg. Este nuevo aporte permitirá un intercambio de profesores de los Departamentos de Medicina Interna de nuestra Facultad y de la Universidad de Tulane con miras a adelantar trabajos de investigación clínica sobre nuestra patología y con la colaboración de los

profesores de esa prestigiosa Universidad. Por otra parte, se facilitará el entrenamiento en campos específicos de alguno de los residentes del Departamento de Medicina Interna de la Universidad de Antioquia.

Estos aportes tendrán gran importancia para el desarrollo de nuestra Facultad de Medicina a la cual ha ayudado tan efectivamente la Fundación Kellogg en la formación de profesores de Anatomía, Fisiología, Bioquímica, Parasitología, Patología, Medicina Interna y Pediatría. La Fundación considera que nuestra Facultad está a la cabeza de las Escuelas Médicas líderes en América Latina y se manifiesta complacida por los grandes adelantos obtenidos hasta el presente.

Hacia el año de 1904 la Fundación Kellogg denominó a la América Latina "Tierra del Futuro" y le auguró un gran destino en las actividades mundiales. Como consecuencia de este concepto, la Fundación ha otorgado durante las dos últimas décadas una cantidad creciente de donaciones a distintas Universidades con el fin de mejorar las bases nutricionales y agrícolas de diferentes países con miras a obtener positivo adelanto en la salud del pueblo latinoamericano. Han sido favorecidas hasta el presente con la colaboración de la Fundación Kellogg 32 Facultades de Medicina, 23 de Odontología, 7 de Enfermería, y ha auspiciado ella varios cursos de Administración Hospitalaria. 947 profesionales jóvenes han logrado adelantar estudios avanzados en los Estados Unidos gracias a la colaboración de la Fundación que confía por este medio contribuir eficazmente al desarrollo de las ciencias y de la cultura en América Latina.

### **SEMANA UNIVERSITARIA**

Las Directivas de la Facultad se muestran muy complacidas por el éxito obtenido durante los diferentes festejos llevados a cabo en la Semana Universitaria.

Los estudiantes y profesores de la Facultad de Medicina se hicieron presentes en el desfile en forma casi unánime.

Las diferentes actividades organizadas por los estudiantes tuvieron gran éxito y se adelantaron dentro de un ambiente de mucho orden y gran alegría. Este tipo de festejos hablan muy bien de nuestra Facultad y de sus estudiantes.

## CONDOLENCIAS

Las Directivas de la Facultad desean hacer llegar su más sentida manifestación de condolencia al Dr. Alberto Gómez Arango, Señora y Familia por la muerte de su digna madre, Señora Amelia Arango de Gómez.

Al Dr. Alberto Villegas F. y Señora, el más sentido pésame por la muerte de su señor padre don Clímaco Villegas.

Igualmente nuestro pésame a los Dres. Alfonso Velásquez, Bernardo Velásquez y Horacio Velásquez por la muerte de su señora madre Doña Teresa Ruíz de Velásquez.

A los Dres. Luis Martínez Echeverry. Gilberto Martínez A., Alfonso Aguirre C. y Señora, por la muerte de doña Angela Arango de Martínez.

## INDICE DEL VOLUMEN 13, 1963

### INDICE DE AUTORES

#### A

Agudelo, Rafael, coaut.

véase: Vélez A., Hernán, 42.

Arango A., Jorge Luis y Montoya R., Fabiola: Tratamiento de la Amibiasis intestinal con 4-5 diclorosalicilamida; presentación de 49 casos, 603.

Arango L., Francisco, coaut.

véase Ramelli, Daniel, 669.

Arango Mejía, Oriol; La Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia (editorial), 621.

Palabras pronunciadas en la graduación de 64 médicos de la Universidad de Antioquia (editorial), 491.

#### B

Barrientos, Marco y Robledo, Mario: Comentarios sobre 205 casos de cáncer laríngeo, 6.

Biblioteca Médica, U. de A.: Informaciones, 229, 485.

Bojanini Nize, Emilio: Rinosporidiosis; presentación de cinco casos autóctonos, 237.

Borrero R. Jaime, coaut.

véase: Duque, Iván.

Builes H., Javier, coaut.

véase Hernández B., Max, 494.

Bustamante B., Jairo; Vélez A., Hernán y Sanclemente, Edgar: Malabsorción intestinal (Sprue tropical) en Colombia. Informe preliminar, 564.

Bustamante B., Jairo, coaut.  
véase: Vélez A., Hernán, 170.

## C

Calle R., Julio y Restrepo A., Gonzalo: Saturnismo o intoxicación plúmbica; comentarios y presentación de cinco casos, 326.

Calle V., Gonzalo y Cárdenas J., Víctor: Tratamiento de la cromoblastomycosis con anfotericin B. 314.

Calle V., Gonzalo, coaut.  
véase: Restrepo M., Angela, 26.

Cano, Guillermo, coaut.  
véase: Velásquez C., D., 279.

Cárdenas J., Víctor, coaut.  
véase: Calle V., Gonzalo, 314.

Cardona, Pedro Nel: Discurso (Al retirarse de su cargo como Profesor titular de ginecología), 164.

Castro T., Néstor, coaut.  
véase: Orrego M., Arturo, 95.

Congreso Panamericano del Niño, XII, Buenos Aires (Rep. Argentina) septiembre de 1963. Temario 225.

Cortés Cortés, Alonso; García Moreno, Jaime y Uribe Jaramillo, Fabio: Eritema discromico persistente (*Erythema dyschromicum perstans*), 391.

Cortés Cortés, Alonso; Henao A., Mario y Gómez S., Heriberto: Disqueratosis congénita de Zinsser-Cole-Engman; presentación de un caso y revisión de la literatura, 145.

Cortés Cortés, Alonso y Posada Trujillo, José: Pseudoictiosis adquirida a manchas circulares (Ito y Tanaka), 397.

Cortés Cortés, Alonso, coaut.  
véase: Gómez V., Flavio, 539.

Zapata Gutiérrez, Aníbal, 306.

Cruz, Pedro: Infarto del miocardio; revisión de 35 casos en 2.770 autopsias, 246.

## D

Delgado, Saúl: Carcinoma primario del hígado, 107.

Díaz Correa, René: Discurso (Al retirarse el Dr. Pedro Nel Cardona de su cargo como Profesor Titular de Ginecología), 161.

Duque, Iván y Borrero R., Jaime: Septicemia por estafilococo; estudio clínico de 50 casos, 718.

## E

Echavarría R., Alberto y Molina V., Consuelo: Un nuevo método de electroforesis en gel de agar para la separación de las hemoglobinas y en especial para la hemoglobina A2, 507.

Escobar, Ignacio, coaut.  
véase: Jiménez, Iván.

## F

Facultad de Medicina, U. de A.: Boletín de las actividades de la Facultad, 70, 221, 292, 384, 474, 546, 615, 618, 766.

Franco, T., coaut.  
véase: Velásquez C., D., 279.

## G

García, Mary, coaut.  
véase: Vélez A., Hernán, 42.

García Moreno, Jaime, coaut.  
véase: Cortés Cortés, Alonso, 391.

Gómez S., Heriberto, coaut.  
véase: Cortés Cortés, Alonso, 145.

Gómez V., Flavio; Rendón P., Iván y Cortés C., Alonso: Eritrodermia ictiosiforme congénita; presentación de cinco casos, tres de ellos asociados a Diplejia Espástica y Oligofrenia, 539.

Guerrero, Ramiro: Evaristo García, el Jefe espiritual, el Amigo y el Consejero; palabras pronunciadas en el 76° aniversario de la Academia de Medicina de Medellín, Julio 10 de 1963 (editorial), 553.

## H

Henao A., Mario, coaut.  
véase: Cortés Cortés, Alonso, 145.  
Rendón Pizano, Iván, 748.

Hernández B., Max y Builes H., Javier: Pseudoxanthoma elasticum (PXE); presentación de seis casos, 494.

Hernández, Nubia, coaut.

véase: Vélez A., Hernán, 42.

Hincapié N., Jorge: Por la individualización de la cirugía de la úlcera péptica, 212.

## J

Jaramillo B., Germán, coaut.

véase: Sierra S., Fernando, 85.

Jiménez, Iván y Escobar, Ignacio: Progresos en neurofisiología clínica.

## L

Leiderman, Eduardo; Rojas, William y Vélez, Hernán: Tratamiento de la amibiasis intestinal con clorofenoxamida; estudio en 38 familias de un barrio pobre de la ciudad de Medellín, 529.

## M

Márquez, Miguel: Carcinoma del cuello uterino; estudio anatomoclínico de 1873 casos, 180.

Molina V., Consuelo, coaut.

véase Ehavarría R., Alberto, 507.

Montoya R., Fabiola, coaut.

véase: Arango A., Jorge Luis, 603.

## O

Ochoa A., Bernardo: Enfermedad de Hirschsprung; presentación y discusión de 11 casos, 449.

Ochoa, Luis Carlos, coaut.

véase: Vélez A., Hernán, 42.

Orozco O., Guillermo: La histoplasmosis en Colombia, 373.

Orrego M., Arturo; Sanclemente P., Edgar y Castro T., Néstor: Asociación de riñón poliquístico y aneurisma intracraneano; informe de un caso, 95.

Orrego M., Arturo, coaut.

véase: Vélez A., Hernán, 636.

## P

Palacio Restrepo, Sigifredo y Restrepo Mesa, Alberto: Experiencias clínicas con el ácido epsilon amino caproico como agente antibriolítico en varios estados hemorrágicos, 625.

- Pineda G., Arturo y Rodríguez T., José: Estudio sobre parasitismo intestinal y tratamiento de amibiasis, 520.
- Posada S., Bernardo: Los estados depresivos en la consulta ambulatoria; estudio clínico y tratamiento. Observaciones en 70 casos, 354.
- Posada S., Bernardo, coaut.  
véase: Restrepo Mesa, Alberto, 653.
- Posada Trujillo, José; Rendón P., Iván y Robledo V., Mario: Sarna noruega; breve descripción y presentación de un caso clínico, 152.
- Posada Trujillo, José, coaut.  
véase: Cortés Cortés, Alonso, 397.

## R

- Ramelli, Daniel y Arango L., Francisco: Adenocarcinoma primario del apéndice cecal; presentación de dos casos, 669.
- Ramírez G., Antonio, coaut.  
véase: Sierra S., Fernando, 85.
- Rendón Pizano, Iván y Henao, Mario: Tratamiento de la leishmaniasis americana con anfotericina B, 748.
- Rendón Pizano, Iván, coaut.  
véase: Gómez V., Flavio, 539.
- Posada T., José, 152.
- Restrepo I., Marcos, coaut.  
véase: Restrepo M., Angela, 26.
- Restrepo Mesa, Alberto: Hemoglobinas anormales y talasemia, 580.
- Restrepo Mesa, Alberto y Posada Sierra, Bernardo: Púrpura trombocitopénico idiopático, 653.
- Restrepo Mesa, Alberto, coaut.  
véase: Palacio Restrepo, Sigifredo, 625.
- Vélez A., Hernán, 170.
- Restrepo M., Angela; Calle V., Gonzalo y Restrepo I., Marcos: Contribución al estudio de la blastomycosis suramericana en Colombia; informe basado en 25 casos de dicha entidad, 26.
- Restrepo Salazar, Jorge: Punción aspiración de los tumores de mama y estudio citológico, 77.
- Robledo Clavijo, Alberto: El Estado y la asistencia pública (editorial) 75.  
Los exalumnos de la Universidad (editorial), 687.  
La incidencia del cáncer en la ciudad de Medellín.  
Don José Celestino Mutis como médico (editorial), 401.  
El primer Congreso Colombiano de Salud Pública (editorial), 1.

- El Profesor Emérito Dr. Pedro Nel Cardona (editorial), 159.  
El Profesor Gustavo González Ochoa (editorial), 235.  
Robledo Clavijo, Alberto y Cano Puerta Guillermo: Agavosis, un síndrome provocado por el contacto con fibras de las plantas de la familia agavaceae (Cabuya o Fique, Sisal, Henequén) Estudio Clínico y farmacológico, 405.  
Robledo, Mario, coaut.  
véase: Barrientos, Marco, 6.  
Posada T., José, 152.  
Rodríguez T., José, coaut.  
véase: Posada G., Arturo, 520.  
Rojas, William, coaut.  
véase: Leiderman, Eduardo, 529.  
Vélez A., Hernán.

## S

- Sanclemente P., Edgar, coaut.  
véase: Bustamante B., Jairo, 564.  
Orrego M., Arturo, 95.  
Vélez A., Hernán, 170.  
Sanín Aguirre, Carlos: Honorarios profesionales, 323.  
Sierra S., Fernando; Jaramillo B., Germán y Ramírez G., Antonio;  
Histoplasmosis pulmonar; presentación de tres casos, 85.

## T

- Toro Mejía, Gabriel: In memoriam; Luis Carlos Uribe Botero. Palabras en la reunión de Clínicas médicas, 3.

## U

- Uribe Jaramillo, Fabio, coaut.  
véase: Cortés Cortés, Alonso, 391.

## V

- Valencia, N., Coaut.  
véase: Velásquez C., D., 279.  
Vallejo Angel, Fabio: Síndrome de Dubin Johnson; presentación de un caso, 594.

- Vasco, Eduardo: David el Académico (Editorial), 321.
- Velásquez C., D.; Franco, T.; Cano, G. y Valencia, N.: Un caso de feocromocitoma (R.C.M.), 279.
- Vélez A., Hernán; Ochoa, Luis Carlos; Agudelo, Rafael; Hernández, Nubia y García, Mary: Encuesta nutricional en un barrio obrero de Medellín, 42.
- Vélez A., Hernán y Orrego M., Arturo: Malabsorción intestinal. — Estudios de pacientes parasitados con curvas de absorción de Vitamina A, glucosa y excreción de D-Xilosa, 636.
- Vélez A., Hernán; Restrepo Mesa, Alberto y Rojas M., William: Estudio de anemia dimorfa en pacientes parasitados. Efecto de la dosis mínima de hierro y ácido fólico, 689.
- Vélez A., Hernán; Sanclemente P., Edgar; Bustamante B., Jairo y Restrepo M., Alberto: Síndrome de malabsorción asociado a linfosarcoma; informe de un caso con estudio de biopsia intestinal, absorción de glucosa, D-xilosa y curva de absorción de Vitamina A, 170.
- Vélez A., Hernán, coaut.  
véase: Bustamante B., Jairo, 564.  
Leiderman, Eduardo, 529.

## Z

- Zapata Gutiérrez, Aníbal y Cortés Cortés, Alonso: Paraqueratosis brillante de Gougerot, 306.