

ANTIOQUIA MEDICA

VOL. 16 N° 6 - 1966 ANTIOQUIA MEDICA-MEDELLIN, COLOMBIA

Organo de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia y de la Academia de Medicina de Medellín — Continuación del "Boletín Clínico" y de "Anales de la Academia de Medicina". — Tarifa Postal reducida. Licencia N° 28 de la Administración Postal Nacional.

Dr. Benjamín Mejía Cálad
Decano de la Facultad

Carlos Sanín Aguirre
Presidente de la Academia

EDITOR :

Dr. Alberto Robledo Clavijo

CONSEJO DE REDACCION:

Dr. Hernán Vélez A.
Dr. Iván Jiménez
Dr. Alfredo Correa Henao
Dr. Oscar Duque H.

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

ASESORES ECONOMICOS:

William Rojas M.

Fernando Londoño P.

Srta. Margarita Hernández B.
Administradora

CONTENIDO:

EDITORIAL

La Medicatura Rural. A. R. C. 461

MEMORIAS CIENTIFICAS ORIGINALES

Isquemia renal en perros y supervivencia.
Dres. Guillermo Latorre R., Rodrigo López M. 465
Absorción intestinal y parasitismo. Dres. Alfonso Villamil, Víctor Canal, Sr. Armando Guzmán, Srta. Cecilia Navarro 475

PRESENTACION DE CASOS

Primer caso colombiano de Toxocarosis. Breve actualización del síndrome de larva migratoria visceral. Dres. Pelayo Correa, Luis González Mugaburu, Antonio D'Alessandro 489
Caso clínico con confirmación parasitológica de larva migratoria visceral por *Toxocara Canis.*, en Colombia.
Dres. J. A. Escobar Melguizo, M. D. Little 499

ESTUDIOS ESTADISTICOS

Enfermedad de Hodgkin. Estudio anatomoclínico de 303 casos.
Dr. Víctor Bedoya 509

SECCION NEUROLOGICA

Neuropatía radículo sensitiva hereditaria. Presentación de 2 casos
Dres Federico López G., Carlos Santiago Uribe 527

NOTICIAS

Leptospirosis en Antioquia. Comunicación preliminar.
Dres. César Bravo, Marcos Restrepo, Mario Robledo, Genaro Pérez 543

LA MEDICATURA RURAL

Durante los 16 años que lleva vigente la Medicatura Rural, creada por Ley de la República en el año de 1949 y modificada más recientemente, es indudable que ha contribuido en algún grado a mejorar los servicios de salud que se prestan a las comunidades más desamparadas del país. Pero bien pudiéramos decir que las facilidades para prestarla y los medios de que disponen los noveles médicos; no han mejorado ni crecido de acuerdo con el desarrollo que ha alcanzado nuestra medicina, durante igual período de tiempo.

La inmensa mayoría de los médicos rurales que siguen acudiendo anualmente a prestar este servicio obligatorio, lo hacen acompañados del entusiasmo que los anima por las posibilidades de ejercer la profesión para la cual se prepararon; pero en casi todos los casos se encuentran tan desprovistos de los medios para practicar lo que se les ha enseñado como hace 16 años.

Con estupor y desilución se encuentran en no pocas veces, con el hecho real que el inmenso bagaje de conocimientos que adquirieron en la Facultad, no pueden ponerlos en práctica, por la ausencia casi total de recursos en las comunidades a las que han sido destinados. Ellos asisten al drama de la mayoría de la población colombiana que vegeta en pueblos y campos y que sigue enfermándose y muriéndose de las mismas afecciones, sin que puedan disponer de otros recursos que los que su interés y voluntad logra conseguir de las pobres comunidades donde moran. La desnutrición y las parasitosis intestinales, con sus consabidos acompañantes, siguen diezmando a la población y los recursos disponibles no alcanzan para liberarlas de ellas.

Los médicos rurales salen suficientemente preparados en salud pública, medicina social y en la técnica científica del diagnóstico y el tratamiento; pero cuántas veces se siente impotentes para romper el círculo vicioso de la enfermedad, por el ambiente cargado de prejuicios, por la pobreza del medio y la escasez de recursos que proporciona el Estado.

Un distinguido especialista de Salud Pública y no de nuestro país, afirmó en alguna oportunidad que muchas veces se hace más por la salud del pueblo, construyéndole carreteras y obras de saneamiento, que combatiendo las enfermedades con los tratamientos; y creemos fundadamente que no está equivocado, pues el progreso de estos medios entre nosotros, no ha sido suficiente.

Y si en estos aspectos, que pudieran juzgarse por un observador desprevenido, ajenos a la voluntad y querer de nuestros médicos, poco se ha hecho; qué pudiera decirse de la dotación con que cuentan los médicos rurales? Cuántos pueden disponer de un microscopio, que es elemental para el diagnóstico de la mayoría de las enfermedades que aquejan a nuestros conciudadanos; cuántos pueden disponer de un hospital dotado de los recursos más elementales para impartir los tratamientos que bien saben pueden efectuarse? Cuándo existe la relación directa que debe haber entre los diversos hospitales y casas asistenciales para lograr mejores recursos a los enfermos?

Es lo cierto que si en otros renglones, el presupuesto del Estado ha crecido, no podemos decir lo mismo del de Salud en nuestro país. El derecho a la salud, del cual todos debemos gozar, sigue siendo una utopía para la mayoría de los colombianos.

Es verdad que algunos de quienes van a ejercer la medicatura rural no llevan otro interés que el de cumplir una formalidad legal, que poco se preocupan por la comunidad donde moran, que no intentan mover el interés de los pocos que pueden contribuir a mejorar las condiciones de vida de los más, que desestiman las campañas de educación en salud, que tanta falta hacen al pueblo y para las cuales están suficientemente preparados. Y que en lugar de convertirse en el eje de la población por las nuevas ideas que pueden aportar a su desarrollo, se malquistan con los habitantes de la población, al aislarse y pretender que si no disponen de un completo equipo científico, no pueden ejercer la medicina.

A diario vemos en la prensa las informaciones de las poblaciones que carecen de médico y cuya mayor aspiración es conseguirlo y es que nunca como ahora, cuando la información llega a todos los rincones del mundo, ha existido mayor interés por la salud entre el mismo pueblo.

Gran responsabilidad compete al Estado de proporcionar los medios para que el médico rural ejerza una medicina integral, en beneficio de los conglomerados; pero aún es mayor el compromiso de quienes abrazaron una profesión con el interés de servir a la humanidad doliente, de exigir esos recursos, improvisarlos sino existen y hacer que la ciencia médica alcance todos los confines de la patria.

Si antaño el médico era el centro de la población, hoy debe continuar siéndolo, pues para ello lo ha preparado la Universidad.

A. R. C.

ISQUEMIA RENAL EN PERROS Y SUPERVIVENCIA +

Dres. *Guillermo Latorre R.*, y *Rodrigo López M.*
Con la asistencia técnica de la Srta. *Lillyam Ortiz G.*

En estudios efectuados previamente encontramos que perros sometidos a una oclusión total unilateral de la arteria renal por períodos de 4½, 6 y 8 horas, y nefrectomía contralateral inmediata o postergada, pueden sobrevivir indefinidamente después de la nefrectomía.^{1,2,3} Estos hallazgos difieren de los de otros investigadores, quienes han obtenido supervivencia después de la nefrectomía solo cuando el período de isquemia no es mayor de 1 hora.⁴

En los distintos grupos de perros estudiados por nosotros, los animales que sobrevivieron después de la oclusión unilateral de la arteria renal y la nefrectomía contralateral inmediata o postergada, luego de un período inicial de oliguria o anuria, entraban en un período de poliuria, en el cual la densidad específica de la orina se mantenía normal o elevada, la proteinuria era mínima y los niveles de NUP (nitrógeno uréico del plasma) eran por lo general bajos. Estos hallazgos nos hicieron suponer que los animales que morían a consecuencia de la insuficiencia renal, su muerte ocurría por una depresión progresiva de agua y electrolitos.

En el presente trabajo presentamos experimentos adicionales con el fin de determinar el efecto de la postergación de la nefrectomía contralateral sobre la supervivencia del animal y la recuperación del riñón previamente sometido a una isquemia severa y con el propósito de seleccionar el período menor de isquemia que es seguido

Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia, S. A.

* Esta investigación fue sostenida con el grant H-5136 y H-5136 (C1)
U. S. P. H. S.

uniforme o casi uniformemente por la muerte después de la nefrectomía inmediata. Además presentamos los resultados obtenidos en los estudios del metabolismo electrolítico.

MATERIALES Y METODOS

Se emplearon en la investigación perros mestizos de 4.3 a 17.5 kg., en buenas condiciones. Los animales fueron anestesiados con nembutal sódico, 30 mg./kg., vía venosa y sometidos bajo técnica aséptica a una oclusión total de la arteria renal izquierda por períodos de 1%, 3 y 4½ horas. Cuando se encontraron 2 arterias renales, sobre cada una de ellas se hizo doble oclusión. Se utilizaron para la oclusión pinzas arteriales con sus extremos cubiertos con caucho para evitar la traumatización del vaso. Para suprimir la circulación colateral el riñón isquémico fue completamente liberado de su cápsula grasa perinefrítica y se ligó la arteria ureteral. En los perros controles, el riñón derecho se extirpó el mismo día en que se efectuó la oclusión. En los perros problema la nefrectomía derecha se efectuó 21, 45 o 60 días después de efectuada la isquemia. A todos los animales se les permitió ingestión libre de agua y de un preparado alimenticio comercial. Después de la isquemia y de la nefrectomía se les administró durante 7-8 días, 200.000 unidades diarias de penicilina-procaína. Durante el período de supervivencia se hicieron determinaciones de nitrógeno uréico y de electrolitos en plasma, y se efectuaron balances de sodio y potasio por períodos de 5-7 días. A todos los animales se les hizo necropsia después de la muerte o del sacrificio y estudios histopatológicos del riñón.

RESULTADOS

Supervivencia: En el cuadro N° 1 se muestran los resultados de supervivencia en perros sometidos a una oclusión unilateral de 1½ horas y nefrectomía contralateral inmediata o postergada. De 6 animales con nefrectomía contralateral inmediata solo 1 tuvo una supervivencia de 61 días y fue sacrificado en aparentes buenas condiciones. El NUP en el momento del sacrificio era de 42.4 mg.%. Los otros animales fallecieron 5 a 48 días más tarde y el NUP oscilaba en el momento de la muerte entre 28.0 y 337.0 mg.%. De 3 animales con nefrectomía postergada por 21 días, 1 sobrevivió y fue sacrificado en aparentes buenas condiciones 84 días más tarde. El NUP

CUADRO N° 1—SUPERVIVENCIA DESPUES DE UNA OCLUSION DE 1½ HORAS DE LA ARTERIA RENAL IZQUIERDA Y NEFRECTOMIA DERECHA.

N° de Perros	Postergación Días	Supervivencia Días	Porcentaje de Recuperación	N.U.P. a la muerte mg.%
6	0	5 - 61	17 (1 animal)	28.0 - 337.0
3	21	6 - 84	33 (1 animal)	19.9 - 80.4
3	45	9 - 70	66 (2 animales)	19.1 - 98.2

en el momento del sacrificio era de 34.7 mg.%. Los otros 2 animales fallecieron 6 y 15 días después de la nefrectomía y el NUP era de 80.4 y 19.9 mg.%, respectivamente. De 3 animales con nefrectomía postergada por 45 días, 2 sobrevivieron y fueron sacrificados 69 y 70 días después de la nefrectomía. El NUP era de 52.2 y 19.1 mg.%, respectivamente. Un animal falleció 9 días después de la nefrectomía y el NUP antes de su muerte era de 98.2 mg.%.

En el cuadro N° 2 se muestran los resultados de supervivencia en perros sometidos a una oclusión unilateral de la arteria renal durante 3 horas y nefrectomía contralateral inmediata o postergada. Cinco perros con nefrectomía contralateral inmediata fallecieron 3-16 días después de la nefrectomía y el NUP antes de la muerte oscilaba entre 222.0 y 251.0 mg.%. De 5 animales con nefrectomía postergada por 21 días, 2 sobrevivieron 62 y 71 días. El NUP en el momento del sacrificio era de 158.0 y 51.3 mg.%, respectivamente.

En el cuadro N° 3 se muestran los resultados de supervivencia en animales sometidos a oclusión unilateral de 4½ horas y nefrectomía contralateral inmediata o postergada. Los 6 animales con nefrectomía inmediata fallecieron 3-12 días después de la nefrec-

CUADRO N° 2—SUPERVIVENCIA DESPUES DE UNA OCLUSION DE 3 HORAS DE LA ARTERIA RENAL IZQUIERDA Y NEFRECTOMIA DERECHA.

N° de Perros	Postergación Días	Supervivencia Días	Porcentaje de Recuperación	N.U.P. a la muerte mg.%
5	0	3 - 16	0	222.0 - 251.0
5	21	3 - 71	40 (20 animales)	51.0 - 196.00

CUADRO No. 3—SUPERVIVENCIA DESPUES DE UNA OCLUSION DE 4½ HORAS DE LA ARTERIA RENAL IZQUIERDA Y NEFRECTOMIA DERECHA.

Nº de Perros	Postergación Días	Supervivencia Días	Porcentaje de Recuperación	N.U.P. a la muerte mg.%
6	0	3 - 12	0	154.0 - 179.0
6	21	6 - 70	33 (2 animales)	31.0 - 318.0
3	45	4 - 96	33 (1 animal)	35.2 - 333.0
3	60	66 - 70	100 (3 animales)	42.6 - 136.0

tomía y el NUP oscilaba entre 154.0 y 179.0 mg.%. De 6 animales con nefrectomía postergada por 21 días, 2 sobrevivieron 69 y 70 días. El NUP en el momento del sacrificio era de 31.7 y 60.0 mg.%, respectivamente. Los otros 4 animales fallecieron 6 a 35 días después de la nefrectomía y el NUP oscilaba entre 181.0 y 318.0 mg.%. De 3 animales con nefrectomía postergada 45 días, 1 sobrevivió y fue sacrificado en aparentes buenas condiciones 96 días más tarde. El NUP en el momento del sacrificio era de 35.2 mg.%. Los 3 animales cuya nefrectomía fue postergada 60 días, sobrevivieron y fueron sacrificados 66 y 70 días después de la nefrectomía. El NUP oscilaba en el momento del sacrificio entre 42.6 y 136.0 mg.%.

Cambios Electrolíticos en el Plasma. El cuadro electrolítico del plasma en los animales que fallecieron en insuficiencia renal aguda, se caracterizó en la mayoría de ellos, por una elevación progresiva del potasio, un descenso marcado y algunas veces brusco del bicarbonato y un descenso progresivo del cloro (figura Nº 1). En algunos perros que sobrevivieron por algunos días se presentó un descenso de la concentración de potasio y pocos cambios en los valores de cloro y bicarbonato (figura Nº 2). La concentración de sodio sufrió muy pocas alteraciones, las cuales fueron irregulares, presentándose en algunas ocasiones un ligero descenso de los valores obtenidos en los estudios de control.

Los cambios electrolíticos más característicos en los animales que se recuperaron fueron un ligero aumento dentro de los límites de normalidad del potasio o ningún cambio en la concentración de este ión, una ligera elevación del cloro que se normalizaba antes del sacrificio o ninguna variación del mismo, y un descenso del bicar-

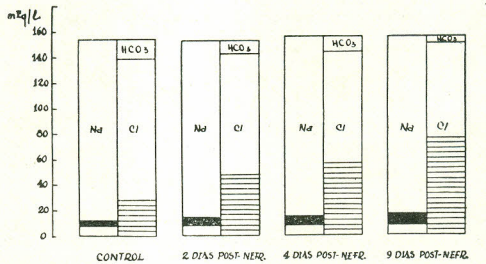
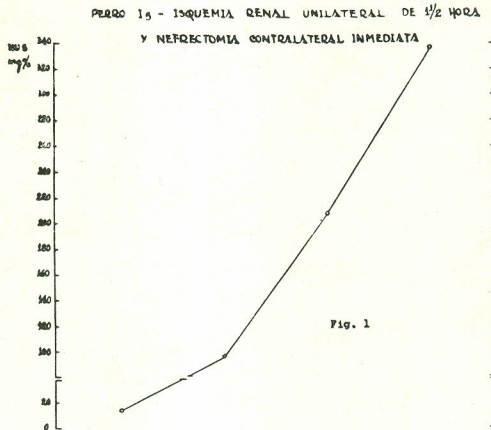


Fig. N° 1. Cambios electrolíticos y del nitrógeno uréico de la sangre en animales que fallecieron en insuficiencia renal aguda.

bonato del plasma que regresaba a los valores normales de control después de unos 30 días de supervivencia (figura N° 3).

Balances de Sodio y Potasio. Los balances controles de electrolitos fueron positivos para sodio en 13 de 15 animales estudiados y para potasio en 14 de ellos.

Después de la isquemia y la nefrectomía contralateral, los hallazgos más constantes y más característicos en los animales que fallecieron en la etapa oligúrica de la insuficiencia renal aguda fueron los balances negativos de sodio y potasio (figura N° 4).

Los balances de sodio y potasio efectuados después de la nefrectomía fueron positivos en la mayoría de los animales que sobrevivieron (figura N° 5).

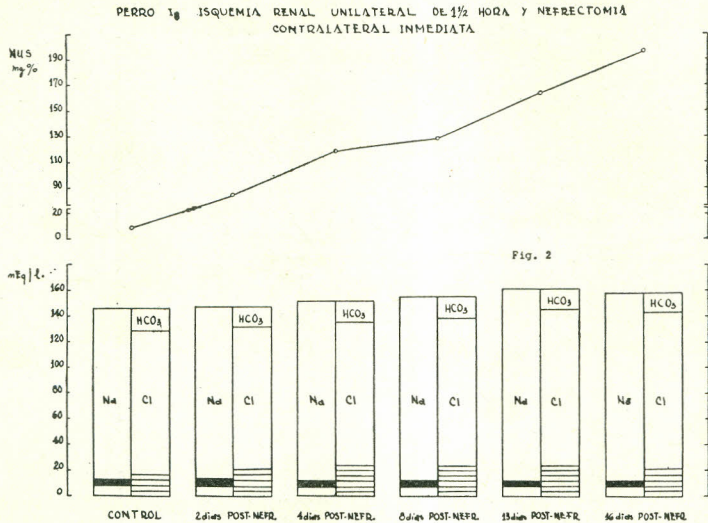


Fig. Nº 2. Cambios electrolíticos y del nitrógeno uréico de la sangre en animales que sobrevivieron a una insuficiencia renal aguda.

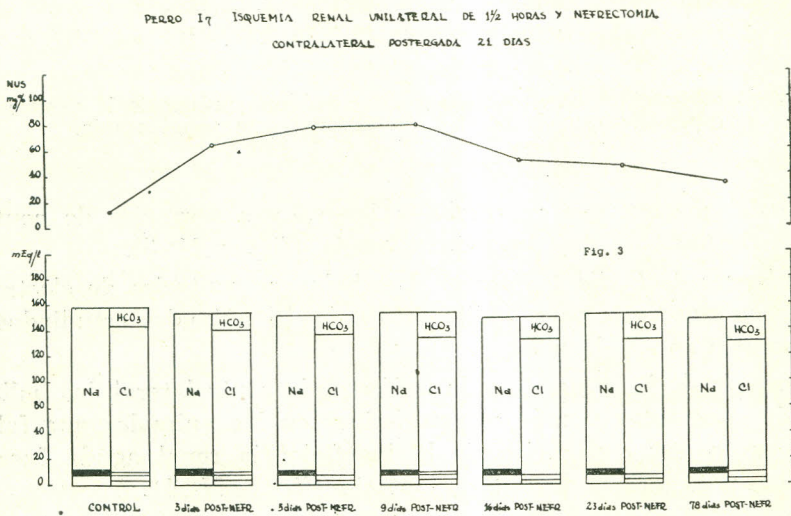


Fig. Nº 3. Cambios electrolíticos y del nitrógeno uréico de la sangre en animales que sobrevivieron a una insuficiencia renal aguda.

PERRO 16 - ISQUEMIA RENAL UNILATERAL DE 1½ HORA
Y NEFRECTOMIA CONTRALATERAL INMEDIATA

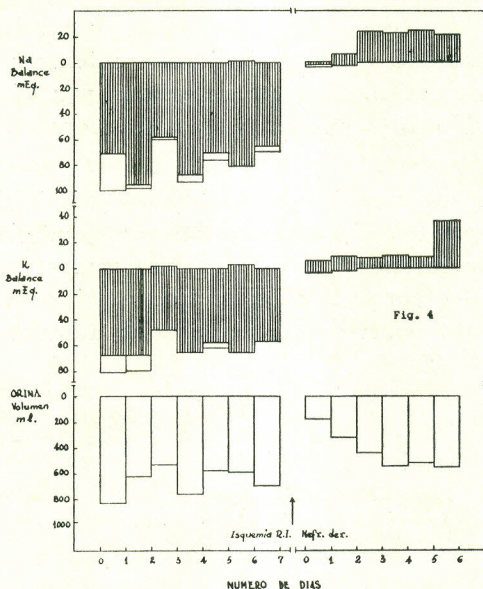


Fig. 4

Fig. Nº 4. Cambios en los balances de Sodio y Potasio y en la eliminación de orina en animales que fallecieron en insuficiencia renal aguda. Para la interpretación gráfica de los balances, la ingestión de Sodio y Potasio se señala con barras descendentes desde la línea de base. Cuando la excreción de dichos iones es igual a la ingestión, toda la barra va con rayas, cuando es menor (balance positivo) se indica la cantidad retenida con una barra abierta y cuando la excreción es mayor (balance negativo) la cantidad excretada en exceso se indica con barras ascendentes desde la línea basal.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

De los resultados anteriores podemos concluir que la oclusión completa de la arteria renal en perros, seguida de nefrectomía contralateral inmediata, es tolerada ocasionalmente por períodos de 1½ horas, no por 2 o más como había sido previamente observado por nosotros en animales a los cuales se les conservaba la circulación colateral. Los resultados experimentales en perros a los cuales la nefrectomía contralateral se les postergaba, demuestran en forma concluyente que la postergación de la nefrectomía contralateral aumenta las posibilidades de recuperación del riñón lesionado por is-

quemia y la capacidad de mantener vida. En las series de 3 y 4½ horas de oclusión arterial renal completa y nefrectomía contralateral postergada, el efecto benéfico de la postergación se demuestra claramente. Todos los perros con nefrectomía contralateral inmediata murieron dentro de los 16 días siguientes, mientras que los animales con nefrectomía contralateral postergada por 21, 45 o 60 días después de la lesión isquémica tenían altos porcentajes de supervivencia.

Creemos que los cambios en el cuadro electrolítico del plasma en los animales que fallecieron en estado de insuficiencia renal pueden explicarse por incapacidad tubular para conservar algunos iones, entre ellos el sodio y por el ingreso de otros al interior de las células, lo que posiblemente ocurre con el cloro. El aumento progresivo del

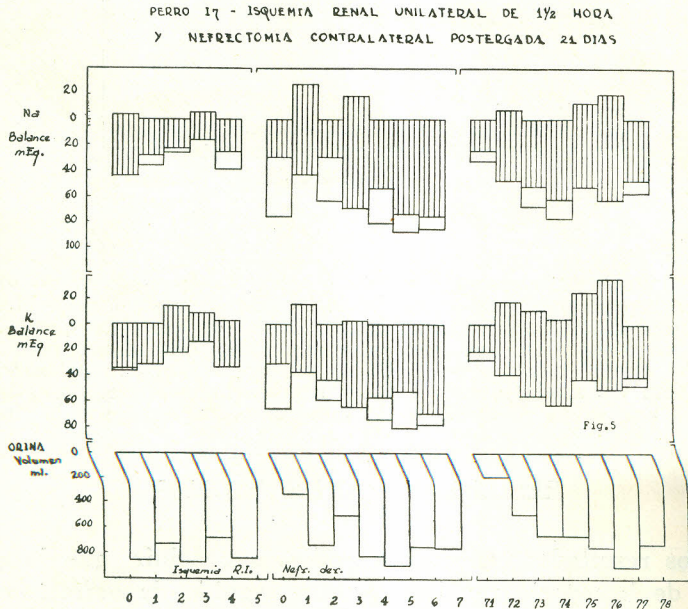


Fig. Nº 5. Cambios en los balances de Sodio y Potasio y en la eliminación de orina en animales que sobrevivieron a una insuficiencia renal aguda. Para la interpretación gráfica de los balances, la ingestión de Sodio y Potasio se señala con barras descendentes desde la línea de base. Cuando la excreción de dichos iones es igual a la ingestión, toda la barra va con rayas, cuando es menor (balance positivo) se indica la cantidad retenida con una barra abierta y cuando la excreción es mayor (balance negativo) la cantidad excretada en exceso se indica con barras ascendentes desde la línea basal.

potasio, puede ser debido, más que a una marcada retención del ión, a salida del potasio intracelular hacia el compartimento extracelular. Estas sugerencias las hacemos con base en los hallazgos obtenidos en los balances prolongados de sodio y potasio, en los cuales se observó que después de la lesión isquémica del riñón y durante la fase oligúrica de la insuficiencia renal presentada por los animales que fallecieron rápidamente, se encontraron balances de sodio y potasio marcadamente negativos. Al contrario, los balances efectuados en los animales que sobrevivieron, fueron positivos y no ocurrieron cambios en el cuadro electrolítico del plasma, o fueron muy ligeros y pasaron rápidamente.

SYNOPSIS

Complete renal arterial occlusion and concurrent contralateral nephrectomy in dogs is occasionally tolerated for 1½ hours, not for 2 hours or more as previously reported. In dogs subjected to 3 and 4½ hours of complete renal arterial occlusion, the delay in contralateral nephrectomy increases the ability of the ischemically injured kidney to maintain life in dogs.

The most striking and consistent finding in dogs dying after unilateral renal arterial occlusion and contralateral nephrectomy were the marked negative sodium and potassium balances. In contrast, sodium and potassium balances were positive in surviving animals.

It is suggested that death after a severe renal ischemic injury is produced by a sustained and progressive depletion of electrolytes.

REFERENCIAS:

- 1 Latorre, G. and Surtshin, A.: Recovery from renal ischemia in rats and dogs. *J. Urol.* 72: 639-643, 1954.
- 2 Latorre, G., Upegui, J. and Surtshin, A.: Survival after renal ischemia in dogs, *J. Appl. Physiol.* 8: 627-629, 1956.
- 3 Latorre, G., and Upegui, J.: Recovery from a severe renal arterial occlusion in dogs. *Med. Exp.* 2: 387-390, 1960.
- 4 Birkeland, S., Vogt, A., Krog, J., and Semb, C.: Renal circulatory occlusion and local cooling. *J. Appl. Physiol.* 14: 227-232, 1959.

ABSORCION INTESTINAL Y PARASITISMO

Dr. Alfonso Villamil B. *
Dr. Victor Canal **
Sr. Armando Guzmán ***
Srta. Cecilia Navarro ****

INTRODUCCION

Algunas formas de parasitismo han sido descritas como causa de mala absorción intestinal, v.g. giardiasis, strongiloidiasis (1).

Recientemente Sheehy (2) y colaboradores en Puerto Rico, sugirieron que la necatoriasis podría ser causa de síndrome de mala absorción. Sinembargo, el reducido número de pacientes estudiados y la alta incidencia de sprue en esa isla, hacen que el problema deba estudiarse más a fondo. Entre nosotros, se han hecho ya algunos trabajos con resultados que sugieren que el problema es digno de investigar en distintas zonas del país (3); sinembargo, no se había empleado la determinación cuantitativa de grasas en materias fecales, prueba que se considera como la más exacta dentro de las múltiples empleadas en el diagnóstico del síndrome de mala absorción.

El presente trabajo en el Hospital de San Juan de Dios de Bogotá, institución a la cual afluyen gran número de pacientes inten-

* Profesor Asistente de Medicina Interna, Universidad Nacional. Jefe Unidad de Nutrición, Instituto Nacional de Nutrición, Hospital de San Juan de Dios de Bogotá.

** Instructor de Medicina Interna. Universidad Nacional.

*** De la Unidad de Nutrición.

**** De la Unidad de Nutrición.

samente parasitados, provenientes de climas medio y cálido, trata de llevar algún aporte al esclarecimiento del problema.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 40 pacientes, 28 hombres y 12 mujeres en el lapso comprendido entre Febrero y Septiembre del presente año. Todos ellos presentaban anemia ferropénica y necatoriasis en diferentes grados de infestación. Esta se valoró cuantitativamente por medio del método de Stoll y aquella se clasificó hematológicamente con frotis de sangre periférica y aspiración de medula ósea. En los pocos casos dudosos, se hizo determinación de sideremia y capacidad de combinación del hierro.

Una vez admitido el paciente en el estudio, se procedió a verificar las siguientes pruebas de absorción intestinal:

- 1.—Determinación cuantitativa de grasas en materias fecales con la técnica de Van de Kamer (4), en una muestra de 50 g., siguiendo el método empleado por Gravesen (5);
- 2.—Curva de absorción de vitamina A, dando al paciente 5.000 U.I. por kg. de peso en ayunas, en forma de palmitato en solución oleosa y determinando niveles séricos, en ayunas, a las 3 horas, a las 6 horas y a las 24 horas, utilizando el método de Neeld (6). La curva se verificó primero en 15 controles quienes elevaron sus cifras de vitamina A en el suero, por encima de 300 mcg.%, a la tercera o a la sexta hora;
- 3.—Se hizo determinación de carotinemias en ayunas, el mismo día de la curva de vitamina A;
- 4.—Se practicó la prueba de absorción de la D-xilosa, empleando la técnica de ingestión de 5 g. En todos los pacientes se descartó la insuficiencia renal crónica.

Una vez verificadas estas pruebas, se procedió a tratar el parasitismo, administrando TIABENDAZOL (50 mg./kg. de peso) a 24 pacientes y tetracloroetileno en aceite de ricino a 14 pacientes. Hubo dos enfermos a quienes no se administró vermífugo por presentar menos de 400 huevos de necator/g. de material fecal. Las dosis de los vermífugos se repitieron cuando al cabo de 10 días el recuento de Stoll indicaba todavía cifras por encima de 500 h/g. de materias fecales. Fue necesario en algunos casos emplear 3 dosis.

Se consideró como efectivo el tratamiento cuando el recuento control fue negativo para parásitos o mostró cifras inferiores a 400 huevos.

A su vez, se trató la ferropenia con hierro oral, en forma de sulfato ferroso, y hierro dextrin endovenoso, en forma de ampollas de 100 mg. cada 24 horas.

Se hizo también determinación de sangre oculta en materias fecales, empleando el método del guayaco, antes y después del tratamiento.

En 34 pacientes se hizo estudio radiológico de vías digestivas altas, buscando lesión orgánica.

Una vez que la cifra de hemoglobina fue de 10 g.% y el Stoll fue negativo, se verificaron de nuevo las 4 pruebas de absorción antes anotadas.

RESULTADOS

En 38 pacientes que presentaron una infestación por necator que osciló entre 900 y 98.500 h./g. de materias fecales, se encontró sangre oculta en materias fecales, mientras que en los 2 restantes, cuya infestación era inferior a los 400 huevos, el test del guayaco fue negativo. La sangre oculta desapareció cuando se curó el parasitismo, a excepción de aquellos casos con lesión orgánica gastro-intestinal, detectada por los Rayos X.

Predominó el multiparasitismo: 18 pacientes tenían necator, tricocéfalo y áscaris; 12 necator y tricocéfalo; 1 necator y áscaris y 9 necator solamente. No se encontró estrogiloidiasis.

El tiabendazol se administró en dosis fraccionadas encima de las comidas y unos pocos enfermos experimentaron náuseas, cefalea y sensación de mareo en forma pasajera.

El tetracloroetileno empleado, fue una solución en aceite de ricino, y por tal motivo, cuando fue necesaria más de una dosis, ésta se administró con intervalos de 10 días. En la Tabla N° 1 podemos ver la comparación de la efectividad de estos dos vermífugos en el tratamiento de los necatoriasis.

La respuesta hematológica al hierro fue satisfactoria y no se necesitó las transfusiones sanguíneas en ningún caso.

Todos los enfermos alcanzaron cifras de Hgb. de 10 g.% o más, en un lapso de 3 semanas. No hubo en ningún momento reacciones serias al hierro endovenoso, administrado en dosis fraccionadas. Tampoco vimos manifestaciones de intolerancia al hierro oral.

TABLA N° 1

Se muestran los resultados del tratamiento de la necatoriasis. Se compara el recuento de huevos entre los que recibieron TIABENDAZOL y los que recibieron TETRACLOROETILENO.

TIABENDAZOL				TETRACLOROETILENO			
<i>Huevos por gramo de materia fecal</i>				<i>Huevos por gramo de materia fecal</i>			
<i>No. de pacientes</i>	<i>Antes del Vermífugo</i>	<i>Después del Vermífugo</i>	<i>Dosis dadas</i>	<i>No. de pacientes</i>	<i>Antes del Vermífugo</i>	<i>Después del Vermífugo</i>	<i>Dosis dadas</i>
1	4200	Negativo	1	1	2500	100	2
2	2600	300	1	2	4800	Negativo	1
3	900	Negativo	1	3	3500	Negativo	1
4	8500	200	2	4	1300	Negativo	2
5	4200	Negativo	2	5	1500	Negativo	2
6	1500	Negativo	2	6	2500	200	2
7	2700	Negativo	2	7	7700	300	2
8	6200	Negativo	2	8	2800	200	2
9	1100	Negativo	1	9	5600	100	2
10	1300	Negativo	1	10	1400	Negativo	2
11	5800	Negativo	2	11	3500	Negativo	3
12	6000	200	2	12	6600	200	3
13	2100	100	2	13	1400	Negativo	3
14	2000	Negativo	2	14	4800	200	3
15	4000	Negativo	2				
16	1500	200	2				
17	1200	200	2				
18	98500	Negativo	2				
19	1200	Negativo	2				
20	9300	400	2				
21	10000	Negativo	2				
22	2500	Negativo	3				
23	3900	Negativo	3				
24	1500	Negativo	3				

La cifra más baja de Hgb. fue de 2 g.% y la más alta de 8 g.%, cuando iniciado el estudio.

En relación a las pruebas de absorción intestinal los resultados fueron los siguientes:

- 1.—La determinación de la grasa en materia fecal se hizo después de 3 días de estar recibiendo la dieta del hospital, que contiene 50 g. de grasas. El promedio de excreción de 38 pacientes fue de 3.01 g.% antes de desparasitados y de 2.68 g.% después del tratamiento. Estos datos se compararon con 25 pacientes hospitalizados que recibían la misma dieta, sin patología gastrointestinal y sin parasitismo. Ver Figura 1 y Tabla 2. En 36 pa-

TABLA N° 2

Promedio de excreción de grasas en materias fecales de 38 pacientes, cuando parasitados y desparasitados. Comparación con el promedio de excreción, de un grupo control de 25 pacientes sin parasitismo.

PROMEDIO	PACIENTES	PROMEDIO
Parasitados	Desparasitados	CONTROLES
3.01 g.	2.68 g.	2.73 g.
	↑	↑
<hr style="width: 60%; margin: 0 auto;"/> E.E.D.-0.41; N-59; P-0.9		
	↑	↑
<hr style="width: 60%; margin: 0 auto;"/> E.E.D. -0.41;N-59;P-0.46		
	↑	↑
<hr style="width: 20%; margin: 0 auto;"/> E.E.D. -0.41;n-68;P-0.41		

TABLA N° 3

Datos correspondientes a los cuatro pacientes con pruebas anormales de absorción intestinal, antes y después del tratamiento.

	<i>B. de S.</i> <i>Mujer 40 años</i>		<i>R. B.</i> <i>Hombre 44 años</i>		<i>M. A. C.</i> <i>Hombre 25 años</i>		<i>E. R.</i> <i>Hombre 27 años</i>	
	<i>Antes</i>	<i>Después</i>	<i>Antes</i>	<i>Después</i>	<i>Antes</i>	<i>Después</i>	<i>Antes</i>	<i>Después</i>
Albuminemia g.%	3.5	4.4	1.8	3.1	2.8	4.9	3.3	3.5
Carotinemia mcg.%	39	82	11	39	22	10	73	68
Curva Vit. A. (nivel max.) mcg.%	20	156	42	127	183	71	256	88
Excr. D-xilosa g. en 5 h.	1.5	1.8	0.7	2.0	1.3	2.5	1.5	2.4
Grasas en M. F. g.%	12	3.7	7	1.5	9.1	4.7	12	3.5
Necator h.xg. M.F.	1500	200	1300	Negativo	4200	Negativo	4200	Negativo
Ingesta calorías en 24 h.	1187	—	2650	—	1897	—	1072	—
Terapia Hemoglobina g.%	Hierro 4.2		Hierro 8.8	y A.F. 11.6	Hierro 3.1			Hierro 12

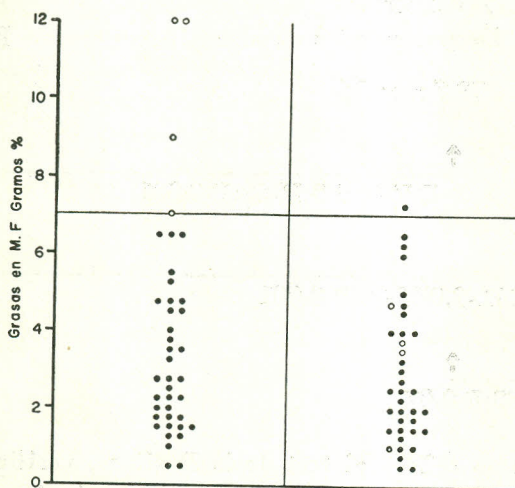
cientes, entre ellos algunos de los más parasitados, la excreción de grasas se encontró dentro de los límites normales, antes y después del tratamiento.

Solamente cuatro presentaron más de 7 g.% de grasas en materias fecales antes del tratamiento. Ellos no fueron los más parasitados del grupo y todos mostraron hipoalbuminemia, 2 carotenos bajos, y 3 D-xilosa baja. Uno era gastrectomizado y otro tenía anemia megaloblástica con historia franca de síndrome de mala absorción. Ver Tabla N° 3.

En estos cuatro enfermos la excreción de grasa bajó a límites normales después de tratados de su parasitismo, recibir la dieta del hospital y recibir ácido fólico, el megaloblástico Figura 1.

2.—La curva de absorción de vitamina A antes y después del tratamiento, *no* se modificó en 11 pacientes, mejoró en 14 y dismi-

FIGURA N° 1
EXCRECION DE GRASAS EN M.F. DE LOS 40 PACIENTES,
AL INGRESO Y A LA SALIDA.
UNIDAD DE NUTRICION I.N.N. 1965



Los puntos indican la excreción fecal de grasa en los 40 pacientes, cuando parasitados y desparasitados
Los círculos muestran las cifras de los 4 mal absorbedores

CLI-65-02

enfermo gastrectomizado con una operación Bilroth II hecha 3 meses antes. Estos dos enfermos tenían explicación para su síndrome de mala absorción, sin tener que recurrir al parasitismo intestinal para producirlo. Los otros dos tenían en común una historia de déficit de ingesta de calorías muy marcada y el recuento de huevos no nos indica que fueran los más parasitados. La Tabla N° 6, por el con-

TABLA N° 6

Datos correspondientes al paciente más parasitado del grupo; antes y después de desparasitado.

PARASITADO:

Necator	Grasas MF	D-xilosa	Vitamina A	Hemoglobina	Carotinemia	Albuminemia
h.g.	MF g. %	g.	3h. 6h. mcg. %	g. %	Mcg. %	g. %
98.500	6.4	2.3	240 190	5.8	60	3.8

DESPARASITADO:

Negativo	7.0	2.4	95 110	13.5	85	3.9
----------	-----	-----	--------	------	----	-----

trario, muestra el paciente más parasitado del grupo, con pruebas que descartan la mala absorción intestinal. En la Tabla N° 3 se pueden ver los datos correspondientes a los 4 enfermos con mala absorción.

Es cierto que la mejor manera de valorar la absorción intestinal es por medio de la determinación cuantitativa de grasas en materias fecales, colectando la muestra de 3 - 4 días y dando al enfermo una ingesta diaria de 100 g. de grasas. Sin embargo, GRAVESEN (5) al hacer una revisión de todos estos métodos y compararlos con la determinación de grasas de una muestra de 50 g. de materia fecal del paciente que está ingiriendo la dieta hospitalaria, encontró hallazgos muy similares, hasta el punto de darle el calificativo de 'prueba muy útil en la práctica clínica diaria'. En realidad en el presente estudio nos llama la atención el hecho de que la excreta de grasas de 36 de los pacientes estudiados, osciló dentro de las cifras universalmente aceptadas como lo normal, es decir, entre 1-7g.%, antes y después del tratamiento. Los otros 4 pacientes bajaron sus cifras a niveles normales, con su mejoría clínica durante el mes de hospitalización.

La cifra promedio de excreción de grasas de los 40 pacientes fue ligeramente inferior después del tratamiento, pero esta diferencia no es significativa, si se toma 3 veces el error estandar de la diferencia. Ver Tabla N° 2.

Sheehy en Puerto Rico ha demostrado que en el Sprue pueden persistir las pruebas de absorción alteradas a pesar de que el paciente disminuya su diarrea y mejore clínicamente(7). Esto al menos descarta la posibilidad de que los 4 enfermos considerados como mal absorbedores, padecieran de síndrome de mala absorción idiopático tropical, ya que las pruebas de absorción se normalizaron concomitantemente con la mejoría clínica. Es muy probable, que se trate de pacientes severamente desnutridos, con cambios morfológicos en la mucosa intestinal y que además se encontraban parasitados. Para probar esto hubiese sido interesante no desparasitarlos y ver si mejoraban con una nutrición adecuada únicamente. Esto es fácil de verificar en el futuro.

Clásicamente se ha dicho que una curva de vitamina A normal es aquella que eleva las cifras de la vitamina en el suero, 10 veces por encima de la cifra en ayunas, al administrar 5.000 U/kg. peso, pero en realidad esto no lo encontramos sino en uno de los controles. Revisando la literatura se encuentran muchas críticas a la prueba, por ser el producto no solamente de absorción intestinal, sino de utilización y depósito, como sucede con la curva de glicemia (8). Samloff (9) considera como normal el paciente que eleve su cifra de vitamina A en suero por encima de 100 mcg.%, 4 horas después de administradas 7.000 U. I. / kg. peso.

Nosotros pudimos comprobar también que la concentración de la solución de vitamina A, hace variar la curva, ya que 4 de los controles presentaron niveles séricos más altos al cambiar la concentración de la solución de 20.000 U/cc. a 100.000 U/cc. Nos parece pues una prueba difícil, costosa y no fácil de interpretar.

En general la cifra de carotenos fue baja en los pacientes estudiados, comparada con los controles; pero en un pueblo desnutrido como el nuestro, pueden encontrarse cifras bajas por falta de ingesta sin que ello indique mala absorción. Tal vez ello explica el por qué las cifras de antes y después del tratamiento muestran niveles muy discretamente diferentes, pero sin que esta diferencia sea significativa estadísticamente (ver Tabla N° 5).

Nos llamó la atención que 6 de los 8 pacientes con D-xilosa baja, tuviesen un colesterol sérico mayor de 200 mg.%, hecho que ya ha

sido descrito en el hipotiroidismo (10); desafortunadamente no medimos el colesterol después del tratamiento.

Comparado el tiabendazol con el tetracloroetileno nos parece una droga útil. Sus escasos y discretos síntomas de intolerancia son de poca consideración al compararlos con su efectividad en el tratamiento de la necatoriasis, ascaridiasis, y tricocefalosis. Se puede administrar en dosis fraccionadas, en días consecutivos y sin ninguna dieta. Cuando la infestación sube de 2.500 h/g. de materias fecales, se necesitan dos o más dosis de ambos vermífugos.

RESUMEN

Se estudió la absorción intestinal en 40 pacientes con necatoriasis, empleando la excreción de D-xilosa, carotinemia, curva de vitamina A y determinación cuantitativa de grasas en materias fecales, en una muestra de 50 g.

Una vez desparasitados se repitieron las mismas pruebas de absorción. No se encontró diferencia significativa en la excreción de grasas en materia fecal de 36 pacientes, antes y después de desparasitados. Los otros 4 tuvieron pruebas compatibles con mala absorción, uno de ellos gastrectomizado y otro con historia franca de esteatorrea y megaloblastosis. Tres de estos mejoraron satisfactoriamente sus pruebas de absorción con la comida del hospital y feroterapia. El otro requirió además ácido fólico. Estos 4 no eran los más parasitados del grupo.

No creemos que la necatoriasis sea causa de mala absorción en nuestro medio.

En todo paciente que se quiera estudiar absorción intestinal, es indispensable incluir la determinación cuantitativa de grasas en materias fecales, por ser la prueba más exacta.

SYNOPSIS

Intestinal absorption of 40 patients with hookworm disease, was tested, before and after eradication of the parasite using the D-Xylose test, vitamin A absorption curve, serum carotene and quantitative estimation of fecal fat in a 50 g. sample.

There was no difference in the fecal fat excretion in 36 patients, before and after the treatment.

Four patients had intestinal absorption tests compatible with malabsorption, before the treatment. However, all of them improved with hospital diet and iron therapy.

Folic acid was needed in one patient with megaloblastic anemia and suggestive history of steatorrea. One of these patients had a gastrectomy performed several months back.

The 4 "malabsorbers" had mild hookworm infestation.

We do not think hookworm disease is an important cause of malabsorption. The quantitative determination of fecal fat should be included in any study of intestinal absorption.

AGRADECIMIENTOS:

Damos nuestros agradecimientos a la Unidad de Hematología del Departamento de Medicina en el Hospital de San Juan de Dios, por su valiosa colaboración. Así mismo, al Dr. Franz Pardo y a la señorita Teresa Sierra, del Instituto Nacional de Nutrición.

Las compañías Frosst de Colombia, Lederle y Merck Sharp & Dohme, nos suministraron reactivos indispensables para este trabajo. A todos ellos, mil gracias.

REFERENCIAS:

- 1 Cortner, J. A. (1959). Giardiasis, cause of Celiac Syndrome. Amer. J. Dis. Child, 98, 311.
- 2 Sheehy, T. W. & Col. (1962). Hookworm disease and malabsorption. Gastroenterology, 42, 148.
- 3 Vélez, H. Orrego A. (1963). Mala absorción intestinal. Estudios de pacientes parasitados con curva de absorción de vitamina A, glucosa y D-Xylosa. Antioq. Med. 13, 636.
- 4 Van de Kamber, J. H. & Col. (1947). Rapid Method for the Determination of Fat in Feces. J. Biol. Chem., 177, 347.
- 5 Gravesen, J. K. (1964). "Fat Concentration in faeces". Act. Med. Scand. 175, 257.
- 6 Neeld, J. B. Pearson, W. N. (1963). Macro and Micro Methods for the Determination of Serum Vitamin A. Using Trifluoroacetic Acid. J. Nutrition, 79, 454.
- 7 Sheehy, T. W. (1962). Prognosis of Tropical Sprue. Ann. Intern. Med. 57, 892.
- 8 Dawson, A M. (1964). Recent Advances in Medicine. 14 th. ed. London J. & A. Churchill Ltda.
- 9 Samloff, M. y Col. (1965). A Clinical and Histochemical Study of Celiac Disease Before and During Gluten Free Diet. Gastroenterology, 48, 155.
- 10 Greitman, S. A. & Col. (1964). Absorption and Disposition of D-Xylose in Thyrotoxicosis and Myxedema. New. Engl. J. Med., 270, 333.
- 11 Nichol & Welch. (1950). Synthesis of citrovorum factor from folic acid by liver slices; augmentation by ascorbic acid. Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 74, 52.
- 12 Wohl and Goodhart. Modern Nutrition in Health and Disease. Third Ed. Lea & Febiger. Philadelphia, 1954.
- 13 Chanarin, I. & Col. (1965). Iron Deficiency and its relation to Folic acid Status in Pregnancy. Brit. Med. J., 1, 480.
- 14 Chanda, N. K. (1958). Pathological Study of the Liver in Kwashiorkor. Brit. Med. J. 1, 1263.
- 15 Vélez, H. & Col. (1956). Absorción Intestinal en Parasitados y Desnutridos. VI Convención Nacional de Medicina Interna. Bucaramanga. Trabajo sin publicar.
- 16 Mayoral, L. G. & Col. (1.956). Absorción Intestinal en Desnutridos. VI Convención Nacional de Medicina Interna. Bucaramanga. Trabajo sin publicar.

PRIMER CASO COLOMBIANO DE TOXOCAROSIS

**BREVE ACTUALIZACION DEL SINDROME DE LARVA
MIGRATORIA VISCERAL¹**

Dres. Pelayo Correa²
Luis González-Mugaburu³
Antonio D'Alessandro⁴

La larva migratoria, tal como la describió Beaver en 1956 (1), denota una migración prolongada de larvas de parásitos en la piel o en los órganos internos de un huésped anormal, generalmente el hombre. El parásito puede ser un insecto o un helminto, pero en cualquiera de los casos el recorrido a través de los tejidos está marcado por una lesión linear progresiva producida por la reacción orgánica del huésped en las vecindades de la larva en movimiento.

En la mayoría de los casos la larva es un nematode. Frecuentemente el organismo responsable de un caso particular de larva migratoria no se puede encontrar, y si se encuentra no se puede identificar. Las larvas pueden entrar por vía bucal o a través de la piel y las relaciones del hombre con el parásito pueden ser las de huésped paratenico, huésped definitivo anormal o huésped definitivo nor-

1 Esta investigación fue auspiciada en parte por U. S. Public Health Service Research Grant N° TW-00143 (I.C.M.R.T. award) de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos.

2 Departamento de Patología, Universidad del Valle.

3 Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Univ. del Valle. Dirección actual: Instituto Nacional de Salud, apartado 451, Lima, Perú.

4 International Center for Medical Research and Training, Tulane University Universidad del Valle, Cali, Colombia.

mal modificado, generalmente por experiencias previas al mismo parásito.

El común denominador de estas infecciones es que no desarrollan parásitos adultos en el período normal de prepatencia y por lo tanto, colectivamente pueden ser llamadas nematodiasis no patentes o larva migratoria, que así entendida comprende: a) la larva migratoria cutánea (creeping eruption) y b) la larva migratoria visceral.

a) Clínicamente la larva migratoria cutánea comienza como una pápula de donde arranca una elevación linear, sinuosa, progresiva y generalmente puriginosa.

Puede ser producida por las larvas de algunos ancilostomídeos tales como el *Ancylostoma braziliense* y el *Ancylostoma caninum*, ambos parásitos de perros y gatos y de los que el hombre es huésped definitivo anormal (equivocado); el *Ancylostoma duodenale* y el *Necator americanus*, en personas sensibilizadas por experiencias previas a estos parásitos y de los cuales el hombre es huésped definitivo normal modificado; el *Strongyloides stercoralis*, en personas sensibilizadas, y algunos *Strongyloides* de animales como el de la nutria (2).

b) La larva migratoria visceral (IMV) (3, 4) está caracterizada por eosinofilia crónica y severa acompañada de hepatomegalia con lesiones granulomatosas con predominio eosinofílico y moderada infiltración pulmonar. Afecta sobre todo a niños pequeños y está causada por larvas de ascarídeos del perro (y menos probablemente del gato) del género *Toxocara* y posiblemente también por larvas de otros nematodes. Dentro de este grupo se podrían incluir entre otras las infecciones no patentes de filarias de animales, especialmente del perro (*Dirofilaria repens* y *D.immitis*) en el tejido celular subcutáneo o en órganos profundos. Sin embargo, generalmente a estas infecciones se las llama filariasis.

El *Toxocara canis* es un ascarídeo frecuente en los perros y ocasional en los gatos y su distribución geográfica es muy amplia. En Cali, su prevalencia como parásitos maduros en el intestino de 214 perros vagos estudiados por uno de los autores (L.G.M., observaciones inéditas) fue de 7%. Además Giraldo y colaboradores (5) estudiaron 528 muestras de heces de perros de Siloé y encontraron huevos de *T.canis* en el 10.8% de ellos. La infección es más frecuente entre los cachorros, que generalmente se infectan durante la vida in-

trauterina, manteniéndose las larvas en los pulmones hasta el nacimiento. La otra manera habitual de infección es la ingestión de los huevos, que se desarrollan en el suelo hasta el estadio infectivo.

El ciclo habitual en el perro es como el del *Ascaris lumbricoides*, con migración por el hígado, pulmón e intestino. Si los huevos embrionados de *T.canis* son ingeridos experimental o accidentalmente por animales tales como ratón, rata, cobayo, conejo, mono, oveja y cerdo, o por el hombre, la larva infectiva de segundo estadio, luego de salir del huevo, penetra los tejidos por donde migra, pero sin establecerse en el tubo digestivo. No sufre crecimiento alguno y conserva su capacidad infectiva, ya sea para el huésped definitivo (perro, gato) o para otros huéspedes paraténicos.* En estos últimos la distribución final por órgano difiere según la especie de animal, siendo los órganos más parasitados el hígado, el pulmón, los músculos y el cerebro. Después de dos años de infección, entre el 12 y 26% de las larvas que se hallan en los tejidos están vivas y son infectivas y excepto las localizadas en el cerebro, se hallan rodeadas por una cápsula fibrosa. En infecciones experimentales en *Macaca mulatta* realizadas en la Universidad de Tulane por Beaver (6), las larvas permanecieron vivas durante todo el período de nueve años que duró el estudio. Sin embargo, la longevidad de las larvas en el hombre es desconocida.

Además de las larvas de nematodos ya mencionadas, la larva migratoria puede ser producida por insectos, pentastomídeos, cestodes, etc. Sin embargo, a las enfermedades ocasionadas por ellos se las conoce mejor con los nombres de miasis, porocefalosis, esparganosis, etc.

(Para una revisión exhaustiva del tema se recomienda el estudio de los trabajos de Beaver (1, 4) de donde se ha obtenido buena parte de la información que aquí se presenta).

El motivo de este trabajo es la presentación del hallazgo fortuito de una larva de *Toxocara canis* en el corazón de una niña que falleció accidentalmente en Cali.

PRESENTACION DEL CASO

Niña mulata de 14 años que residía habitualmente en las orillas del Río Cauca y desde hacía meses trabajaba como empleada domés-

* Un huésped paraténico es un tipo especial de huésped intermediario, ya que no es indispensable para la transmisión del parásito, no es muy restringido en especificidad y es un huésped donde el parásito no cambia de estadio. El huésped intermediario obligatorio, en cambio, es indispensable y restringido en especificidad y en él el parásito sufre cambios importantes haciéndose inefectivo.

tica en Cali. Allí ingirió aproximadamente un kilo de moras y murió horas después con signos y síntomas semejantes a los de una intoxicación aguda por alcaloides de la belladona.

Se practicó autopsia y se encontró pigmentación de las mucosas de las vías digestivas altas así como de la traqueobronquial. En el espesor del miocardio del ventrículo izquierdo se vio un diminuto gránulo que en el estudio histológico demostró estar formado por una cápsula fibrosa gruesa, más densa en el centro y en período de organización en la zona periférica, donde había moderada infiltración leucocitaria (figura N° 1), especialmente polinucleares eosinófilos. En el centro de la cápsula se vieron dos pequeñas estructuras redondeadas rodeadas por un espacio claro de retracción tisular y una substancia amorfa de detritus (figura N° 2). A mayor aumento los objetos centrales fueron reconocidos como dos cortes de una larva de nematode con las características morfológicas de las larvas de segundo estadio de *T. canis* (figura N° 3). No se observaron lesiones semejantes en otros órganos ni larvas en el cerebro. En el intestino delgado se encontraron 4 *Ascaris* adultos.* En base a estos hallazgos se hizo el diagnóstico de toxocarosis o larva migratoria visceral por *Toxocara canis*.

DISCUSION

Hasta 1962 (4) se habían publicado alrededor de 150 casos de larva migratoria visceral, en la mayoría de los cuales el *Toxocara canis* fue probablemente el agente etiológico. Sin embargo, sólo en 36 casos —15 biopsias de hígado, 6 autopsias y 15 ojos enucleados se reconoció sin lugar a dudas la larva de este parásito. La mayoría de los casos fueron descubiertos en los Estados Unidos, especialmente en Louisiana, donde los investigadores han tenido más interés en este problema. En el resto de América se habían observado solamente dos casos en México (7, 8). Esta comunicación y la de Escobar y Little (9) son los dos primeros casos colombianos de toxocarosis y posiblemente los dos primeros publicados en Sud América. Los casos catalogados por Buitrago y Gast (10) como larva migratoria visceral son, tal como lo indican los mismos autores, infecciones por *Strongyloides stercoralis* y por lo tanto se trataba de enfermos con strongiloidiasis y no con LMV. Sin lugar a dudas esta entidad es mucho más frecuente de lo que parece, pero en la mayoría de los ca-

* Los ojos no fueron examinados.

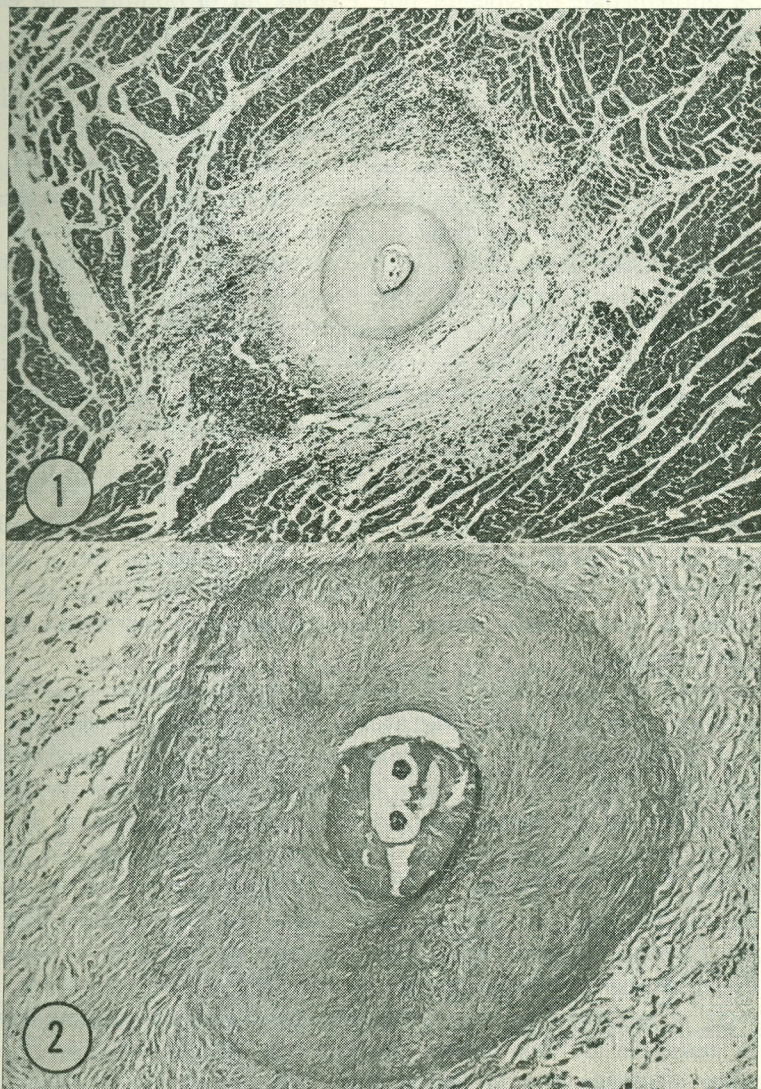


Fig. 1. Granuloma miocárdico con intensa fibrosis que encapsula dos secciones de una larva de *T. Canis* X 32
Fig. N° 2. La misma lesión a mayor aumento. X 125

sos no se diagnostica porque no se piensa en ella o bien porque los pacientes son asintomáticos.

La enfermedad provocada por *T.canis* en el hombre está en relación con el número de larvas que penetran los tejidos y por la duración de la infección. En un número importante de casos descritos, los síntomas fueron leves o no los hubo, y la infección fue identificada por el encuentro accidental de una alta eosinofilia. Con pocas excepciones, el síndrome de la larva migratoria visceral sólo ha sido reconocido en niños de 15 a 36 meses de edad y un antecedente que pocas veces falta es la pica. En la mayoría de los casos se encuentra una gran eosinofilia (50% o más) de larga duración (1-2 años) con una leucocitosis de 20.000 o más glóbulos blancos por mm³. Las proteínas son normales o bajas pero generalmente hay hiperglobulinemia. Desde el punto de vista clínico el cuadro clásico es el de un niño febril, con hepatomegalia y síntomas y signos pulmonares, generalmente con historia de pica y con frecuencia en estrecha asociación con perros.

En el caso presentado aquí el hallazgo fue accidental y la niña no tenía ninguna sintomatología. No existen datos de la fórmula leucocitaria ni del nivel de las globulinas. Sin embargo en la autopsia no se encontró hepatomegalia ni otras lesiones posiblemente relacionadas con la toxocarosis, salvo el granuloma que encerraba la larva en el miocardio.

La edad de esta niña (14 años) es muy superior a la habitual en los síndromes de larva migratoria visceral. Este hecho trae a colación el problema de la endoftalmitis granulomatosa producida por este parásito. Así como es raro observar casos típicos de LMV en niños de más de 36 meses, las complicaciones oculares en la mayoría de los casos se observan en niños muchos mayores. En vista de que en un mono las larvas de *T.canis* sobrevivieron por lo menos 9 años es posible que las larvas observadas en los ojos de los niños mayores puedan haberse adquirido durante el segundo o tercer año de vida migrando eventualmente al ojo. En el caso presente es difícil decir si se trata de una infección originalmente pauciparasitaria o si la mayoría de las larvas murieron y desaparecieron. Tampoco es posible asegurar que la lesión haya sido muy vieja, quizás adquirida cuando la niña tenía 1 o 2 años de edad. Sin embargo, posiblemente haya sido una infección de larga data dado que en casos de toxocarosis en niños de menor edad con infecciones de más reciente adquisición no se han descrito lesiones fibrosas tan importantes como ésta.

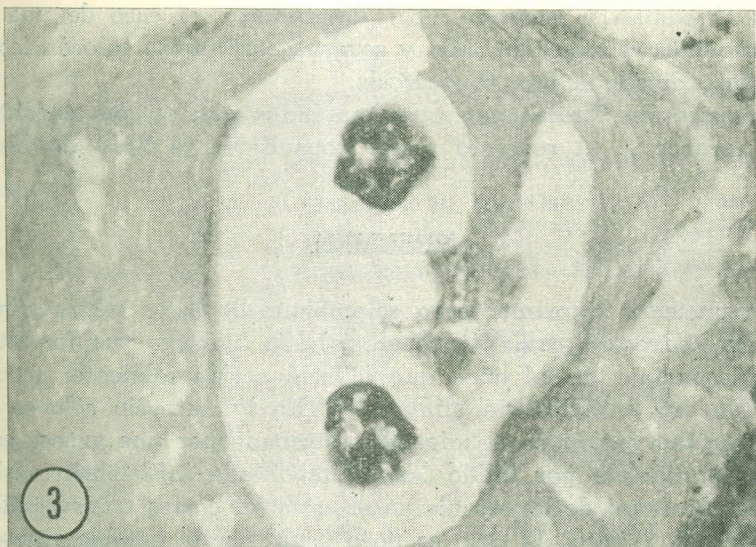


Fig. Nº 3. Detalle de la larva en el centro de la cápsula. X 655

En el presente caso el diagnóstico de larva migratoria visceral debida a *T.canis* pudo realizarse fácilmente por el encuentro de la larva cortada transversalmente a nivel del intestino medio. Nichols (11, 12) describió la morfología de esta larva en los tejidos y en base a esto el diagnóstico se puede hacer con un buen corte transversal al nivel de la parte media del intestino de la larva. En cambio, los cortes longitudinales o transversales a otros niveles hacen que el diagnóstico sea difícil, especialmente si sólo se cuenta con una sección. La presencia de alas laterales simples, intestino con una sola célula y dos columnas excretoras grandes y bien definidas en una larva con un diámetro mayor transversal entre 18 y 22 y hacen el diagnóstico de *T.canis*. Precisamente, estas son las características de la larva encontrada en el presente caso.

Respecto de la localización cardíaca de la larva, Dent y col. (13) encontraron una larva de *T.canis* en el corazón de un niño que además presentaba otras en el hígado, cerebro, músculos, riñón, intestino y ganglios mesentéricos. Brill y col. (14) en otro caso de toxocarosis con estudio necrótico, sólo pudieron demostrar granulomas

eosinofílicos en el corazón a pesar de que en otros órganos se vieron larvas. Friedman y Hervada (15) describieron el caso de una niña con un cuadro clínico de LMV y severo compromiso miocárdico, posiblemente debido a una toxocarosis.

Además del *T.canis* hay otros parásitos que pueden encontrarse en el corazón y al respecto puede consultarse el libro de Kean y Breslau (16).

RESUMEN

Se presenta el primer caso colombiano de larva migratoria visceral por *Toxocara canis* (toxocarosis). El hallazgo fue fortuito en una niña mulata de 14 años que falleció accidentalmente, probablemente de una intoxicación alimenticia. En la autopsia sólo se pudo demostrar una lesión en el miocardio formada por una gruesa cápsula fibrosa rodeada por tejido laxo y moderada infiltración eosinofílica. En el centro de la cápsula se observaron cortes transversales de una larva de *T.canis*. El caso es poco usual por el notable espesor de la cápsula y por la edad de la niña, muy superior a la de los niños en la mayoría de los casos publicados de larva migratoria visceral. Posiblemente este sea el primer caso publicado de esta infección en Sud América.

SYNOPSIS

The first Colombian case of visceral larva migrans due to *Toxocara canis* (toxocarosis) is reported. In a 14-year-old mulatto girl who died suddenly, probably from food intoxication, a single lesion was found incidentally in the myocardium. The lesion consisted of a thick fibrous capsule surrounded by loose connective tissue and some eosinophilic infiltration. Transverse sections of a larva of *T. canis* were observed in the center of the capsule.

The case was unusual because the capsule surrounding the larva was remarkably thick and the girl was much older than the children in most reported cases of visceral larva migrans. Possibly this is the first South American report of this infection.

AGRADECIMIENTOS:

Se agradece al Profesor Paúl C. Beaver, quien confirmó el diagnóstico de toxocarosis, el estudio de los cortes histológicos, así como sus sugerencias para la preparación de este trabajo.

REFERENCIAS:

- 1 Beaver, P. C. Larva migrans. Exptl. Parasitol. 5: 587-621, 1956.
- 2 Little, M. D. Dermatitis in a human volunteer infected with *Strongyloides* of nutria and raccoon. Am J. Trop. Med. & Hyg., 1965. En prensa.
- 3 Beaver, P. C., Snyder, H., Carrera, G., Dent, J., and Lafferty, J. Chronic eosinophilia due to visceral larva migrans. Report of three cases. Pediatrics 9: 7-19, 1952.
- 4 Beaver, P. C. Toxocarosis (viscera larva migrans) in relation to tropical eosinophilia. Bull. Soc. Pathol. Exot. 55: 555-576, 1962.
- 5 Giraldo, L. E., Faust, E. C., Bonfante, R., and Caicedo, G. Parasitologic surveys in Cali, Departamento del Valle, Colombia. VI. Diagnostic findings from parasitologic examination of excreta of dogs, human beings, and a hog collected on the streets of Ward Siloé, Cali, Colombia. J. Parasitol (Suppl.) 45: 46, 1959.
- 6 Beaver, P. C. Comunicación personal, 1956.
- 7 Martínez Báez, M. y Alemán, P. Larva migrans visceral. Primer caso comprobado en México. I. Estudio histopatológico. Rev. Inst. Salubr. Enferm. Trop. (Méx.), 20: 65-72, 1960.
- 8 Molina Pasquel, C.: Larva migrans visceral. Salud Públ. Méx. 3: 251-255, 1961.
- 9 Escobar-Melguizo, J. A. y Little, M. D. Caso clínico con confirmación parasitológica de larva migratoria visceral por *T. canis* en Colombia. Antioquia Méd.
- 10 Buitrago, B. y Gast, G., A. Síndrome larva migrans visceral (granulomatosis larvaria), en Colombia. Rev. Soc. Colombiana Pediat. y Puericult. 6: 89-95, 1965.
- 11 Nichols, R. L. The etiology of visceral larva migrans. I. Diagnostic morphology of infective second-stage *Toxocara* larvae. J. Parasitol. 42: 349-362, 1956.
- 12 Nichols, R. L. The etiology of visceral larva migrans. II Comparative larval morphology of *Ascaris lumbricoides*, *Necator americanus*, *Strongyloides stercoralis*, and *Ancylostoma caninum*. J. Parasitol. 42: 363-399, 1956.
- 13 Dent, J. H., Nichols, R., Beaver, P., Carrera, G., and Staggers, R. Visceral larva migrans. With a case report. Am. J. Pathol. 32: 777-803, 1956.
- 14 Brill, R., Churg, J., and Beaver, P. C. Allergic granulomatosis associated with visceral larva migrans. Case report with autopsy findings of *Toxocara* infection in a child. Am. J. Clin. Pathol. 23: 1208-1215, 1953.
- 15 Friedman, S. and Hervada, A. R. Severe myocarditis with recovery in a child with visceral larva migrans. J. Pediat. 56: 91-96, 1960.
- 16 Kean, B. H. and Brealau, R. C. *Parasites of the human heart*. New York, Grune & Stratton, Inc., 1964, 186 pp.

CASO CLINICO CON CONFIRMACION PARASITOLOGICA DE LARVA MIGRATORIA VISCERAL POR TOXOCARA CANIS EN COLOMBIA ^{1, 2}

J.A. Escobar-Melguizo³ y M.D. Little⁴

La larva migratoria visceral (LMV) fue descrita originalmente como una migración prolongada de larvas de nematodos por tejidos del hombre excluyendo la piel (1). La mayoría de los casos han sido originados por las larvas del ascarídeo del perro, *Toxocara canis*.

Generalmente la LMV debida a larvas de *T. canis* (toxocarosis), se observa en niños de 15 a 36 meses de edad y está caracterizada por una hipereosinofilia persistente, hiperglobulinemia, hepatomegalia y mal estado general. Los eosinófilos generalmente representan más del 50% de los leucocitos sanguíneos, con una eosinofilia absoluta de más de 20.000/mm³. En casi todos los casos existe historia de pica. A menudo se observa una infiltración pulmonar e historia de tos o infecciones respiratorias repetidas y en algunos casos hay signos y síntomas neurológicos. No se conoce tratamiento efectivo para esta infección (2).

1 Trabajo presentado en el Primer Congreso Colombiano de Pediatría. Bogotá. Agosto 1965.

2 Esta investigación fue auspiciada por U. S. Public Health Service Research Grant N° TW-00143 (I.C.M.R.T. award) de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos.

3 Departamento de Pediatría, Universidad del Valle e International Center for Medical Research and Training (Tulane University, Universidad del Valle), Cali, Colombia.

4 International Center for Medical Research and Training (Tulane University-Universidad del Valle), Cali, Colombia.

eosinofilia periférica de más del 25%. Se hicieron estudios de heces en 65 de estos 112 pacientes y se encontró *Ascaris* 16 veces, *Trichuris* 42, *Uncinariás* 30 y *Strongyloides* 23. Veinte de estos 112 pacientes tenían menos de 5 años de edad pero solamente fue posible localizar y estudiar a 8 de ellos.

El cuadro clínico en 7 de estos 8 niños estudiados no fue típico de LMV y la hipereosinofilia en estos casos fue atribuida a nematodos intestinales. En uno de los 7 casos se realizó una biopsia hepática previa laparotomía. No se observaron granulomas en el hígado macroscópicamente durante la laparotomía así como tampoco larvas, en los cortes histológicos. Se observó infiltración eosinofílica perivascular pero esto quizá fue debido a migraciones previas de larvas de nematodos parásitos del hombre que normalmente atraviesan el hígado después de penetrar en el organismo tales como *Ascaris* o *Strongyloides*. El paciente tenía una infección por *Strongyloides* y una historia de infecciones, previas por *Ascaris*.

Uno de los 8 niños estudiados presentaba un cuadro clínico típico de LMV y fueron encontradas larvas de *Toxocara canis* en el hígado.

Este niño de 24 meses de edad consultó en mayo de 1965 por un cuadro convulsivo tónico-clónico y fiebre alta. Había historia de gastroenteritis frecuentes, pica desde hacía cuatro meses y contacto con un perro de la casa hacía 1 año y medio. El examen físico mostró desnutrición grado II e hígado palpable a 3 cm. por debajo de la parrilla costal, en la línea medio-clavicular.

Las convulsiones cedieron fácilmente con tratamiento habitual a base de fenobarbital sin lograr establecer la causa. Además, había una bronconeumonía bilateral demostrada clínica y radiológicamente que curó con antibióticos.

El primer leucograma (10 mayo) demostró 21.000 leucocitos por mm³, eosinofilia relativa del 57% y absoluta de 13.800 por mm³. Dos semanas más tarde (23 mayo) se encontraron 34.000 leucocitos por mm³ y 55% de ellos eran eosinófilos. La médula ósea también mostró eosinofilia. Tenía 9.4 gr.% de proteínas totales, con 5.4 gr.% de proteínas totales, con 5.4 gr.% de globulinas y 4 gr.% de albúminas.

En el coprograma se encontraron huevos de *Ascaris lumbricoides* (120 huevos/2 mg. heces) y dos cultivos de materia fecal buscando estrongiloides fueron negativos.

La reacción de hemaglutinación para *T. canis* y *Ascaris lumbricoides* se practicó en tres oportunidades. En el laboratorio del Dr.

Kagan la muestra inicial de suero demostró aglutinación en diluciones de hasta 1:400 con el antígeno de *T. canis* y no se observó reacción con el de *Ascaris*. Las otras dos muestras tomadas 4 y 6 semanas después fueron negativas para ambos parásitos. La reacción de floculación realizada en las tres muestras con antígenos de los dos parásitos fue negativa. En el laboratorio del Dr. Jung no fue observada ninguna reacción en las tres muestras de sueros con los antígenos de *T. canis* y *Ascaris*.

Con la sospecha clínica de LMV se practicó una biopsia hepática con aguja de Manguini. El estudio histológico de este material reveló la presencia de granulomas con abundantes eosinófilos, células gigantes y plasmocitos pero no se encontró ninguna larva. Entonces se realizó una laparotomía y nueva biopsia hepática. Durante el acto quirúrgico se pudieron observar numerosas cicatrices amarillentas de 2 a 4 mm. de diámetro en ambas caras de la superficie del hígado (fig.1).

Se obtuvo un pequeño trozo de hígado de tres áreas que presentaban macroscópicamente granulomas. Los tejidos fueron cortados en forma seriada y se observaron típicos granulomas eosinofílicos como los descritos en LMV. Fueron observadas también larvas de nematode en granulomas en distinto estado de desarrollo. Algunas de ellas estaban evidentemente migrando a través del hígado porque se encontraban al final de granulomas lineares, rodeadas por masas de eosinófilos (fig.2). Otras larvas estaban dentro de granulomas que se iban encapsulando (fig.3). Estas larvas estaban rodeadas por células gigantes y luego por capas de células epitelioides.

Cortes transversales a través de la zona del intestino medio de los parásitos fueron observados en algunos cortes y en estos casos se los pudo identificar como larvas de segundo estadio de *T. canis* (fig. 4). Las características específicas de estas larvas en cortes transversales, tal como lo estableció Nichols (4 y 5) fueron: alas laterales simples, dos columnas excretoras grandes, célula intestinal única y diámetro transversal entre 18 y 22 μ . (19 μ en este caso).

El niño fue visto por última vez en diciembre 1965 y se sentía bien, tenía buen apetito y había dejado de ingerir tierra.

DISCUSION

El encuentro de eosinofilia de más del 25% en 112 de 7752 exámenes sanguíneos de rutina indican que puede haber una canti-

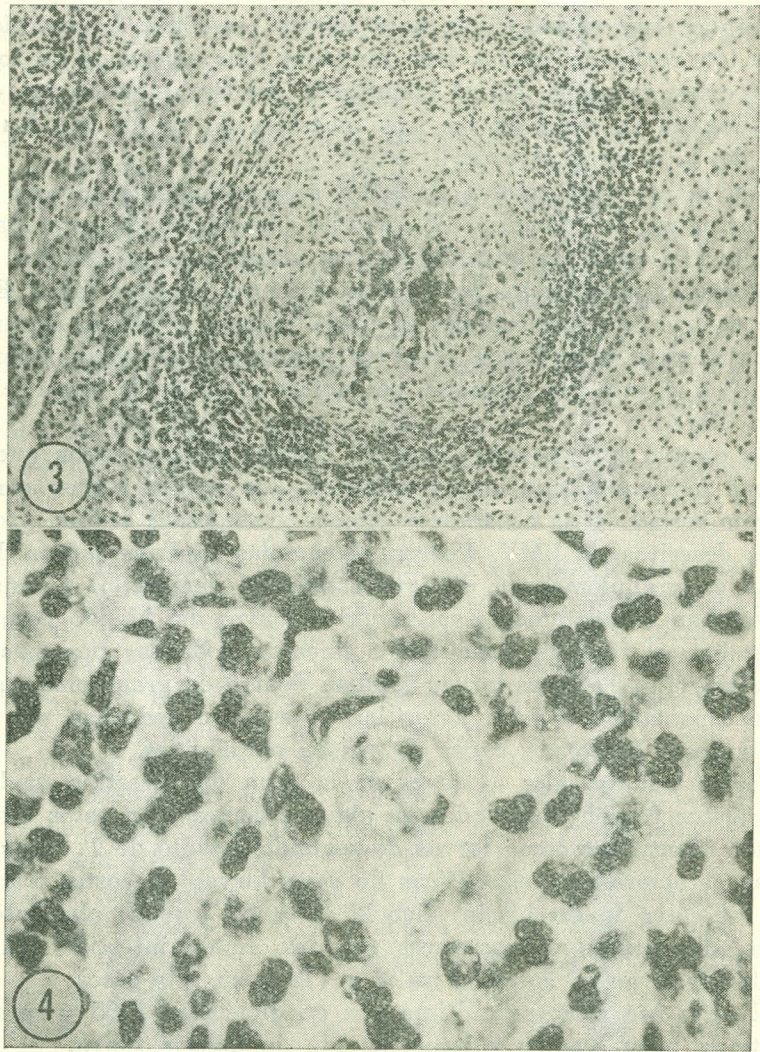


Fig. Nº 3. Sección histológica del hígado que muestra larva de *T. canis* dentro de un granuloma. Primer estado de encapsulación. (H & E - X 100).

Fig. Nº 4. Sección transversal de larva de *T. canis* en el hígado. (H & E - X 900).

dad considerable de hipereosinofilia en el área de Cali. El porcentaje de los casos de hipereosinofilia en este grupo no fue alto (1.43%) pero fue mayor al que uno esperaría encontrar en los exámenes de rutina de pacientes de hospital. Probablemente, el número real de casos de hipereosinofilia en la población general sea también bastante alto. La alta prevalencia de parásitos intestinales en estos casos sugiere que la hipereosinofilia es principalmente debida a estas infecciones.

Este es uno de los relativamente pocos casos en los cuales el diagnóstico de LMV fue realizado primero clínicamente y después confirmado por el encuentro de larvas de *T. canis* en una biopsia hepática. Entre los 150 o más casos de LMV revisados por Beaver (3) en 1962 solamente en 15 fue posible identificar el *T. canis* como agente etiológico al encontrarse larvas en el material de biopsia hepática. Este caso también demuestra que la muestra de hígado obtenida con aguja de biopsia no es digna de confianza para descartar la presencia de larvas pero es útil para determinar el tipo de la lesión hepática. Es más ventajoso obtener muestras hepáticas previa laparotomía porque si existen granulomas visibles las muestras se pueden obtener de esos sitios. Además, las biopsias a cielo abierto son mayores que las que se obtienen con una aguja. Sin embargo, debe reconocerse que una laparotomía representa mayores riesgos para el paciente.

En una muestra de hígado la probabilidad de encontrar larvas no está relacionada solamente con el tamaño de la porción examinada sino también con el cuidado con el que se la examina. Tal como lo observó Snyder (6) los cortes no seriados pocas veces demuestran larvas. Si se han de estudiar histológicamente muestras tisulares, tienen que ser cortadas en forma seriada con el objeto de descubrir cualquier larva presente. Además, para poder identificar una larva es necesario tener un corte transversal a través de la parte media del parásito y esto se puede conseguir más fácilmente si se hacen cortes seriados del tejido en estudio. Dent y colaboradores (7) también usaron con éxito la técnica de compresión tisular y digestión tisular para demostrar larvas en tejidos.

Los resultados de los estudios serológicos en este caso son confusos. La reacción de hemaglutinación demostró títulos bajos de anticuerpos de *T. canis* en la primera muestra de suero pero la reacción fue negativa en muestras obtenidas 4 y 6 semanas después. Estos resultados parecerían estar de acuerdo con lo manifestado por Beaver

(2) en el sentido de que no existen todavía pruebas serológicas dignas de confianza para el diagnóstico de toxocarosis.

El caso presentado aquí se diferencia marcadamente del primero descubierto en Colombia porque este caso se ajusta a la descripción clínica de LMV mientras que el de Correa, González y D'Alessandro fue una niña mayor (14 años) aparentemente asintomática y se encontró en la autopsia, realizada después de la muerte accidental, solamente un granuloma con una larva de *T. canis* en el corazón.

El encuentro de un segundo caso de LMV en Colombia ciertamente sugiere que la infección puede no ser rara en este país. El estudio sistemático de niños con hipereosinofilia, método de búsqueda de este caso, también sugiere que esta enfermedad probablemente puede encontrarse, si es cuidadosamente investigada en niños, en otros lugares en que el nematode parasita a perros. Es significativo que de los 150 o más casos revisados por Beaver, 50 hayan sido encontrados en el área geográfica (Luisiana) donde la enfermedad fue descrita por primera vez y donde se ha mantenido un mayor y más prolongado interés por la enfermedad.

R E S U M E N

Se presenta el encuentro de un caso de larva migratoria visceral (toxocarosis) en un niño colombiano de dos años. El caso fue reconocido como consecuencia de un estudio de hipereosinofilia en niños. El diagnóstico fue hecho primero clínicamente y luego confirmado por el encuentro de larvas de *Toxocara canis* en una biopsia hepática. El caso fue típico de larva migratoria visceral, con hepatomegalia, hipereosinofilia, hiperglobulinemia, historia de pica y contacto con perros. El paciente se encuentra ahora aparentemente bien. Se encontraron numerosos granulomas eosinofílicos en el hígado. Algunas de las larvas estaban en vía de ser encapsuladas mientras que otras estaban libres, aparentemente todavía migrando a través del hígado. Este es el segundo caso colombiano de toxocarosis y posiblemente también el segundo en Sud América.

S Y N O P S I S

The finding of a case of visceral larva migrans (toxocarosis) in a two year old Colombian child is reported. The case was detected as a result of a study of hypereosinophilia in children. The diagno-

sis was first made clinically and then confirmed by finding *Toxocara canis* larvae in liver biopsy specimens. The case was typical of VLM with hepatomegaly, hypereosinophilia, hyperglobulinemia, a history of pica, and contact with dogs. The patient is now apparently well. Numerous eosinophilic granulomas were present in the liver. Some larvae were in the process of being encapsulated while others were free, apparently still migrating through the liver. This is the second case of toxocarosis to be reported from Colombia and possibly also the second from South America.

AGRADECIMIENTOS:

Al Dr. Rodney C. Jung, Tulane University, Louisiana, al Dr. Irving G. Kagan, Communicable Disease Center, Atlanta, Georgia, USA, por el estudio de sueros, al Dr. Alirio Sardi de la Sección de Hematología del Laboratorio Central del Hospital Universitario, quien facilitó el material de los leucogramas allí estudiados, a los Residentes de Pediatría y en particular al Dr. Gonzalo Quiroga, por la obtención de las muestras en los niños con hepatomegalia.

REFERENCIAS:

- 1 Beaver, P. C., Snyder, C. H., Carrera, G. M., Dent, J. H., and Lafferty, J. W. Chronic eosinophilia due to visceral larva migrans. Report of three cases. *Pediatrics* 9: 7-19, 1952.
- 2 Beaver, P. C. Toxocarosis (visceral larva migrans) in relation to tropical eosinophilia. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 55 (4): 555-576, 1962.
- 3 Correa, P., González-Mugaburu, L., and D'Alessandro, A. Primer caso colombiano de toxocarosis. Breve actualización del síndrome de larva migratoria visceral. *Antioquia Med.* 16 (6), 489-97, 1966.
- 4 Nichols, R. L. The etiology of visceral larva migrans. I. Diagnostic morphology of infective second-stage *Toxocara* larvae. *J. Parasitol.* 42: 349-362, 1956.
- 5 Nichols, R. L. The etiology of visceral larva migrans. II. Diagnostic morphology of *Ascaris lumbricoides*, *Necator americanus*, *Strongyloides stercoralis* and *Ancylostoma caninum*. *J. Parasitol.* 42: 363-399, 1956.
- 6 Snyder, C. H. Visceral larva migrans: Ten years experience. *Pediatrics* 28: 85-91, 1961.
- 7 Dent, J., Nichols, R. L., Beaver, P. C., Carrera, G. M., and Staggers, R. Visceral larva migrans: with a case report *Am. J. Pathol.* 32: 777-803, 1956.

ENFERMEDAD DE HODGKIN +

ESTUDIO ANATOMOCLINICO DE 303 CASOS.

*Víctor Bedoya **

Son pocas las publicaciones que existen en Colombia sobre la Enfermedad de Hodgkin. Merece descartarse la del Dr. Gaitán Yanguas (1) en la cual presenta 253 casos estudiados en el Instituto Nacional de Cancerología de Bogotá. En la literatura local se encuentran los trabajos del Dr. Alonso Restrepo (2) y del Dr. Aurelio Escobar (3). Restrepo, influenciado por los estudios bacteriológicos de la época describió un caso autóctono de cuyos ganglios aisló un microorganismo que él llamó *Corinebacterium granulomatis*. Escobar, por su parte, describió los hallazgos clínicos e histopatológicos de una serie de 26 casos de la enfermedad, parte de los cuales se incluyen en este trabajo.

Presentamos los resultados de un estudio anatómico de 303 casos de Enfermedad de Hodgkin diagnosticados en el Instituto de Anatomía Patológica durante el lapso de 1.944 a 1.965.

MATERIAL.—Todo el material estudiado se obtuvo de los archivos del Instituto de Anatomía Patológica de la Universidad de Antioquia. Entre 106.525 estudios histopatológicos de material quirúrgico se encontraron 1.000 neoplasias del sistema lin-

Instituto de Anatomía Patológica.
Facultad de Medicina.
Universidad de Antioquia, Medellín-Colombia.

fático y hematopoyético lo cual representa una incidencia de 0.94% y un sexto lugar en relación con otros tumores malignos como puede verse en la Tabla N° 1.

TABLA N° 1

TUMORES MALIGNOS (1944-65)	N° DE CASOS	
1—Aparato-genital femenino	4.519	4.24%
2—Piel	4.260	3.99
3—Aparato digestivo	3.558	3.34
4—Aparato respiratorio	1.146	1.07
5—Glándula mamaria	1.091	1.02
6—Sistema linfático hematopoyético	1.000	0.94

De este último grupo se seleccionaron 286 casos cuyas manifestaciones clínicas e histológicas correspondían a la Enfermedad de Hodgkin. Del total de 3.615 autopsias del Instituto se seleccionaron 17 casos de enfermedad de Hodgkin de acuerdo con un rígido criterio de selección clínico y anatomopatológico.

INCIDENCIA.—La incidencia de Enfermedad de Hodgkin con relación al material quirúrgico detallado arriba fue de 0.26% pero la incidencia de la entidad entre el grupo de linfomas, leucemias y mielomas fue de 31%, una cifra considerable, muy similar a la de Gaitán, 34%, obtenida del material del Instituto Nacional de Cancerología (1). Tabla N° 2.

TABLA N° 2

	<i>Inst. Nal. CNC.</i>	<i>Medellín</i>
Linfoma	366 - 49%	559 - 60%
Hodgkin	253 - 34	286 - 31
Leucemias	106 - 14.2	47 - 5.1
Mielomas	21 - 2.6	29 - 3.1

En el material de autopsias, los 17 casos de Enfermedad de Hodgkin representan 0.47%. Estadísticas nacionales del año de 1.961 (4) revelan una incidencia de la Enfermedad de Hodgkin de 0.61 por cien mil habitantes y de 1.69% de las muertes por neoplasias. Según

datos no publicados, presentados por la delegación colombiana al III Congreso Latinoamericano de Anatomía Patológica celebrado en Medellín en el mismo año de 1.961, esta incidencia de la enfermedad, en relación con otras neoplasias, guarda proporción con el promedio encontrado en tres de las principales ciudades colombianas (Cali, Manizales, Medellín) durante los años de 1.958 a 1.960, el cual fue de 1.54%. Durante el mismo año de 1.961 la incidencia para el Depto. de Antioquia fue de 0.72. Como puede verse la incidencia es menor en Colombia que en países como Estados Unidos en donde en el año de 1.951 era de 1.70 (5) y el Canadá en donde entre 1.946 y 1.956 fue de 1.62 (6). Atribuimos este fenómeno al hecho de que muchos de nuestros casos no llegan a comprobarse histológicamente por falta de asistencia médica y a que esta cifra sólo representa la información recogida de los centros con adecuados medios de diagnóstico, los cuales no son muchos en este país. Este concepto parece corroborarse por las estadísticas de Shimkin (5) que muestran un aumento de la incidencia en Estados Unidos de 0.70 en 1.921 a 1.7 en el año de 1.951.

El promedio por año es de 13.6, para el material estudiado en este trabajo. El número mayor de casos se observó en los años de 1.956, 60,63 y 64 con 22 a 24 casos en cada uno.

EDAD.—En la tabla N° 3 está representada la distribución por edades. Puede observarse una mayor incidencia en la tercera década para el material quirúrgico y le sigue en orden la segunda y la cuarta. En las autopsias la mayor frecuencia se observa en la tercera y quinta décadas.

TABLA N° 3

<i>Décadas</i>	<i>Autopsias</i>	<i>Material Quirúrgico</i>		
	M - F Total	M.	F.	Total
0 - 9	1 - 0 - 1	35	7	42 - 15.7%
10 - 19	1 - 1 - 2	40	12	52 - 19.2
20 - 29	4 - 1 - 5	47	19	66 - 25.9
30 - 39	2 - 1 - 3	38	5	43 - 15.9
40 - 49	4 - 1 - 5	20	11	31 - 11.4
50 - 59		11	7	18 - 6.6
60 - 69	1 - 0 - 1	9	4	13 - 4.8
70 - 79		4	1	5 - 1.8
80 - 89		1	0	1 - 0.3

En general todas las estadísticas consultadas muestran una mayor incidencia en la tercera y cuarta décadas de la vida; disminuye en la quinta y sexta, y son muy pocos los casos en la edad infantil (7-10). Sin embargo en Colombia, según datos del Inst. Nal. de Cancerología (1) y los de esta investigación, se observa una franca desviación de la curva hacia la izquierda con una frecuencia muy alta en la primera y segunda décadas de la vida. La edad promedio fue de 25.4 años en el material quirúrgico y de 34.4 años en el de autopsias, cifra esta, muy similar al de otras publicaciones (5).

TABLA N° 4

AUTOR	LOCALIZACION	AÑOS	No. CASOS	EDAD
Dejardins y Ford (11)	Rochester	1915	135	31.0
		1920		
Kaplan y Allen (12)	New York	1924	242	38.1
		1951		
Goldman (13)	New York	1926	212	34.5
		1936		
Bethell Et. Al. (14)	Ann. Arbor.	1934	148	35.5
		1944		
Meighan (6)	Saskatchewan	1946	150	35.0
		1956		
Gaitán-Yanguas (1)	Bogotá (Col.)	1951	253	
Bedoya	Medellín (Col.)	1944	286	29.4
		1965		

En el material quirúrgico local como puede verse en la tabla N° 4 la edad está un poco por debajo de la observada en otros países, lo cual es explicable por la mayor incidencia en las primeras décadas de la vida en nuestro material. El caso de menor edad fue el de una niña de 2½ años que inició su sintomatología seis meses antes de la consulta con adenopatías cervicales las cuales fueron aumentando progresivamente de tamaño hasta alcanzar 2 cms. en el momento de la biopsia. El de mayor edad, fue un hombre de 80 años que inició su enfermedad un año antes con adenopatías submaxilares. En el material de autopsias el caso más joven fue el de un niño de 8 años y el más viejo el de un hombre de 65 años. En el grupo infantil la mayor incidencia la encontramos a los siete años de edad con 13 ca-

sos y luego a los 8 y 6 años con ocho. El promedio de edad según el sexo fue para los hombres de 28.7 en el material quirúrgico y 34.7 en el de autopsias. En las mujeres fue de 31.5 y 29 respectivamente.

SEXO

En hombres se presentó en 215 casos en el material quirúrgico y en 13 casos del material de autopsias, lo cual representa un porcentaje de 76% para el sexo masculino. En mujeres se observaron 71 y 4 casos respectivamente con un porcentaje de 24%. La relación fue de 3 a 1 cifra mayor a la encontrada por otros autores (1, 5, 6, 15, 16). Shimkin (5) anota como hecho interesante que en los últimos años ha habido un aumento en la incidencia en las mujeres y que cada vez se observa la enfermedad en grupos de menor edad. Así el porcentaje de incidencia en relación con los hombres pasó de 32.5% antes de 1.945 a 44% después de este año y mientras el promedio de edad fue de 39 años entre 1.914 de allí para acá ha bajado a 30 años. No hay explicación para este fenómeno que contrasta con lo observado en los linfomas en los cuales ha habido una tendencia a presentarse en grupos de edad cada vez mayor.

La diferencia de la incidencia por sexos es más notoria en los grupos de menor edad, especialmente en la edad infantil; pero en los grupos de mayor edad va disminuyendo progresivamente tratando de igualarse.

RAZA

La mayor frecuencia se observó en mestizos, luego blancos y negros. Esta relación está de acuerdo con nuestra proporción racial. Sin embargo parece, aunque no hay una evidencia concluyente, que la enfermedad se presenta con menos frecuencia en los negros y orientales que en los de raza caucásica. (7,17).

SINTOMATOLOGIA

La manifestación inicial más frecuente en el material quirúrgico fueron las adenopatías que se presentaron en el 85% de los casos. En el resto y en orden decreciente, se presentó dolor abdominal, fiebre, trastornos generales (astenia, adinamia, anorexia), dolor retro-

esternal y ascitis. En el material de autopsias por el contrario, las adenopatías sólo se presentaron como manifestación inicial en el 16% de los casos. Fueron más comunes la fiebre 40%, manifestaciones generales del tipo descrito anteriormente y dolor abdominal en el 20%.

La adenopatía cervical, primero de un lado y luego en el otro, fue la forma de iniciación observada más frecuentemente en la Enfermedad de Hodgkin; la encontramos en el 68% de los casos. Siguiéron en frecuencia los ganglios inguinales, (14%), axilares (6%), adenomagalias generalizadas (6%), peritoneales (5%) y poplíteos. En otros estudios (1,6,24) se ha observado una incidencia un poco menor que la anterior para las adenopatías cervicales y siguen en frecuencia las axilares y peritoneales. Se encontraron localizaciones extra-ganglionares en el momento del diagnóstico en tres casos así: una como tumoración en pared anterior del abdomen, úlcera de lengua y paladar, y tumor a nivel del esternón. El promedio de duración de los síntomas antes del diagnóstico histológico fue de 12.5 meses.

Los signos y síntomas generales presentes al examen clínico en el momento del ingreso o en el curso de la hospitalización pueden verse enseguida en orden de frecuencia.

TABLA N° 5

<i>MATERIAL QUIRURGICO</i>		<i>AUTOPSIAS</i>	
Ganglios	234	Pérdida de peso	17
Fiebre	94	Deterioro est. gral.	17
Pérdida de peso	56	Anemia	17
Anemia	44	Fiebre	16
Deterioro est. gral.	40	Esplenomegalia	15
Esplenomegalia	27	Hepatomegalia	15
Tos	11	Ganglios	13
Dolor abdominal	9	Dolor abdominal	10
Disnea	8	Edemas	9
Diarrea	7	Ictericia	8
Ictericia	6	Diarrea	7
Prurito	6	Obnubilación	6
Vómito	6	Vómito	6
Edemas	6	Ascitis	5
Dolor osteo-articular	4	Tos	4
Hemorragias	4		
Diaforesis	4		

EXAMENES DE LABORATORIO

No hay cambios, desde el punto de vista del laboratorio, que permitan orientar el diagnóstico hacia la enfermedad de Hodgkin. En nuestro material de autopsias observamos los siguientes: Eritrograma con eritrocitos por debajo de dos millones en tres casos, entre dos y cuatro en 10 y por encima de cuatro millones en cuatro casos; Hemoglobina por debajo de 5 gramos en dos casos, entre 5 y 10 grs. en ocho y por encima de 10 gramos en seis casos. La eritrosedimentación estuvo por encima de 100 en seis casos, entre 50 y 100 en cuatro y por debajo de 50 en un caso. Se observó trombocitopenia en tres casos y recuento de plaquetas normal en dos de los cuatro estudiados. El recuento leucocitario estuvo por debajo de cinco mil en nueve casos, entre cinco y diez mil en cinco y por encima de diez mil en un caso. En cinco casos el recuento de eosinófilos estuvo por encima del 5% con cifras que sólo en un caso ascendió al 9%, y en otros cuatro por debajo del 2%. Este hallazgo está de acuerdo con los de las series de Hodges (18) y Dawson (19) en las cuales, contra lo que habitualmente se ha tenido por cierto, el número de leucocitos eosinófilos estuvo más frecuentemente dentro de los límites normales.

DIAGNOSTICO CLINICO

En el momento de la biopsia la enfermedad fue sospechada en el 48% de los casos del material quirúrgico y sólo en el 16% de las autopsias. En estas el diagnóstico más frecuente fue el de tuberculosis (31%) y carcinomas metastásicos (26%). Otros diagnósticos fueron linfoma en el 26% de los casos del material quirúrgico y 16% de las autopsias; adenitis inespecífica y leucemia linfoide. Puede observarse que en un alto porcentaje de casos no se sospechó la enfermedad y de allí la importancia del estudio anatomopatológico, única manera segura de llegar al diagnóstico.

DIAGNOSTICO HISTOLOGICO Y SUPERVIVENCIA

Macrocópicamente los ganglios están aumentados de tamaño, la cápsula es libre o adherida a los tejidos vecinos especialmente en los casos avanzados; presentan un color blanquecino homogéneo y su consistencia es firme. Pueden presentar hemorragia o necrosis en las formas de evolución rápida y reacción fibrosa en las que evolucionan más lentamente.

Al estudio microscópico de estos ganglios y tejidos lesionados la Enfermedad de Hodgkin se observa un remplazo de las estructuras histológicas normales por una proliferación celular pleomorfa constituida por linfocitos, plasmocitos, polimorfonucleares neutrófilos y eosinófilos, reticulocitos y la célula característica, base del diagnóstico, llamada célula de Reed-Sternberg en memoria de quienes primero la describieron (20,21). Es una célula gigante tumoral que mide entre 15 y 45 micras de diámetro; presenta citoplasma abundante amfófilo y uno o varios núcleos con cromatina densa hacia la membrana nuclear y nucléolo grande, aparente, eosinófilo. Su origen ha sido establecido claramente aunque se cree que se deriva del endotelio (19). Es frecuente observar fases de transición entre estas células y la célula multinucleada del sarcoma de células reticulares.

De acuerdo con las características histológicas (Tabla N° 6), esta enfermedad fue clasificada por Jackson y Parker (22) en Paragranuloma, Granuloma y Sarcoma.

TABLA N° 6

GANGLIOS	PARAGRANULOMA	GRANULOMA	SARCOMA
Tamaño	2-5 Cent.	2-5 Cent.	2 a x 5 Cent.
Cápsula	Libre	Libre	Infiltr.
Hemorragias	—	x	x
Necrosis	—	xx	x
Fibrosis	—	xx	xxx
Células Reed-Ster	x	xxx	xx
Linfocitos	xxx (80%)	xx	x
Reticulocitos	x (-35%)	xx (x35% y mitosis)	xxx
Plasmocitos	x	xx	xx
Granulocitos	E; x	E. xx; N: x	E. xx; N:
Destr. Retículo	80%	100%	100%

El Paragranuloma o "Hodgkin benigno" (19) parece ser la forma de iniciación de la enfermedad y es la que generalmente se observa cuando un solo ganglio está comprometido. En el Granuloma "Enfermedad de Hodgkin clásica" (22), así llamada por corresponder al cuadro histológico de los casos descritos por Hodgkin (23), se observa el remplazo del tejido linfático del ganglio por células tumorales es

tal, pero la cápsula no está lesionada. El Sarcoma corresponde a la forma más maligna por su evolución y características histológicas. No hay acuerdo unánime en que esta clasificación tenga relación con la evolución de la enfermedad, y de allí que se haya abogado más bien por una clasificación clínica de acuerdo con las cadenas ganglionares comprometidas (18,24). Sin embargo, los recientes trabajos de Dawson (19), y especialmente los de Cohen y Smetana (25) han demostrado una indudable relación entre el tipo histológico y el pronóstico en una serie de 388 casos seguidos durante 17 años. En nuestro material y basados en los conceptos anotados de clasificación histológica de la enfermedad (22) encontramos que de 299 casos con biopsia (4 de las autopsias no tenían estudio previo), 59% correspondieron a Granulomas, 21% a Paragranulomas y 19% a Sarcomas. Debe anotarse sin embargo que debido a que la enfermedad normalmente sigue un curso evolutivo desde la forma más benigna a la maligna, es frecuente observar en un mismo paciente, en un mismo grupo ganglionar y aún en un mismo ganglio aspectos histológicos diferentes. Una clasificación estricta no puede establecerse y puede por ello variar de un examinador a otro. De allí que algunos autores (25) hayan incluido un cuarto grupo de formas indiferenciadas.

No conocimos la evolución sino de los casos de autopsias. De estos, 10 tenían biopsia previa. En las biopsias se clasificaron dos como Paragranuloma, uno de ellos con evolución conocida de los síntomas de 6 meses. El promedio de supervivencia para estos dos casos fue de 33 meses. Cuatro casos como Granuloma con promedio de evolución de 11 meses y supervivencia de 31 meses. Cuatro se clasificaron como Sarcomas con evolución de la enfermedad, hasta el momento del diagnóstico, de 11 meses y supervivencia de 9½ meses. El promedio de supervivencia para el grupo total fue de 24½ meses.

Luego del estudio microscópico de las autopsias se clasificaron cuatro como Granulomas, nueve como Sarcomas, tres como Granuloma y Sarcoma y uno como Paragranuloma, Granuloma, y Sarcoma, en diferentes ganglios. Esto confirma el concepto de que la enfermedad progresa desde la fase de Paragranuloma hasta la final de Sarcoma. Con relación a la supervivencia en la serie de Cohen (25) a los 17 años estaban vivos el 8.4% de los casos clasificados como Granuloma y el 28.6% de los Paragranulomas. Todos los que tenían la forma de Sarcoma habían muerto durante el primer año después del diagnóstico. Puede verse que si hay una clara relación entre el diagnóstico histológico y la evolución de la enfermedad.

TRATAMIENTO

Se utilizó radioterapia y medidas generales en un caso de Granuloma y otro de Paragranuloma. Trietilenmelamina (TEM) y radioterapia en dos casos de Granuloma y uno de Paragranuloma. Mostaza nitrogenada (Mustron) y Corticosteroides en un caso de Sarcoma. La supervivencia mayor se observó en uno de los casos de Granuloma que fue tratado con TEM y radioterapia el cual murió seis años después del diagnóstico. El promedio de supervivencia en los casos de Paragranuloma fue mayor en el tratado con TEM y radioterapia, 36 meses, que en el tratado con radioterapia sola, 24 meses. El tratado con Mustron y Corticoides fue un caso terminal que murió a los quince días de iniciada la terapia. El promedio de supervivencia para el grupo en general fue de 17 meses. En la tabla N° 7 relacionamos el promedio de supervivencia por sexos, el cual fue 17.3 para los hombres y 16.7 para las mujeres, con el encontrado en otras series.

TABLA N° 7

<i>AUTOR</i>	<i>HOMBRES</i>	<i>MUJERES</i>
Epstein (26)	27.0 M	40.0 M
Craver (27)	36.1	41.5
Videback (16)	39.0	44.0
Meighan (6)	24.0	41.0
Bedoya	17.3	16.7

Observamos como la supervivencia es menor en nuestro estudio, hecho probablemente debido a la fase muy avanzada en que llegaron los pacientes, especialmente el grupo de mujeres de las cuales tres no alcanzaron a recibir tratamiento. Esto contrasta con la evolución mayor en el grupo de mujeres de los autores anotados. Esta influencia del sexo en la evolución de la enfermedad de Hodgkin fue observada por primera vez por Gemmel (28) en 1.923 y luego por Epstein (26) quien sugirió que podría haber, como explicación del fenómeno, una relación con la actividad ovariana.

La edad de la iniciación no parece afectar la supervivencia o evolución de la enfermedad excepto en los grupos de edad por encima de los 60 años, en los cuales el curso es más rápido. La aparición precoz de algunos signos como la fiebre de tipo Pel-Ebstein, que se pre-

enta más comunmente cuando los ganglios profundos son los afectados y solo rara vez cuando lo están las cadenas ganglionares periféricas, y la ictericia, son signos de mal pronóstico de la enfermedad. (29,30).

ESTUDIO MICROSCOPICO DE AUTOPSIAS:

Sistema Linfático y Hematopoyético

Es el sistema más afectado en esta enfermedad. Los ganglios linfáticos se encontraron lesionados en los diez y siete casos y las cadenas ganglionares más comprometidas fueron las peritoneales en todos los casos, luego las mediastinales en quince, cervicales en doce, inguinales en once y axilares en diez. Las formas peritoneales de la enfermedad parecen ser de más rápido curso (22).

El bazo, comprometido en 16 casos (93%) tuvo un peso promedio de 728 grs. con cifras que variaron entre 120 y 4.000 grs. Este porcentaje de compromiso esplénico es bastante mayor que el de las series de Stenberg (31) 80%, Terplan (32) 65%, Udströmer (33) 33% y Jackson y Parker (22) 75%. Otras lesiones del bazo fueron mieloidosis extensa secundaria en dos casos, e infartos en otros dos.

Los huesos más frecuentemente afectados por la enfermedad de Hodgkin son los de la pelvis, vértebras, costillas y fémures (34, 35). En nuestros casos de autopsias solo en dos había lesiones óseas radiológicas: uno en el peñasco del temporal y otro en costilla. El estudio microscópico de hueso se hizo en 13 casos y se tomó de rutina costilla y vértebra; sólo en algunos se tomaron otros huesos como fémur y peñasco del temporal. En 12 (70%) de los casos se encontró infiltrado tumoral con características histológicas de granuloma o sarcoma. Steiner (34) en su revisión de 547 casos de Enfermedad de Hodgkin encontró lesiones de la medula ósea solo en el 28%. En su propia serie de 14 casos en cambio, encuentra lesión en el 78% cifra mayor que la nuestra.

Aparato Respiratorio

Hubo compromiso tumoral pulmonar en cuatro casos (23%) cifra un poco menor que la de las series de Stenberg (31) que encontró lesión pulmonar en 39% de sus casos y de Jackson y Parker (22) que la observaron en el 41%. Se encontró hidrotórax unilateral en nueve, pleuritis fibrosa y bronconeumonía en siete, tuberculosis en cuatro (23%), atelectasia en tres y embolismo en dos casos.

Aparato Digestivo

La localización primaria de la Enfermedad de Hodgkin en el aparato digestivo es más bien rara (36); no la observamos en ningún caso. Es frecuente en cambio encontrar lesiones secundarias por extensión del tumor a partir de masas ganglionares peritoneales. El hígado, la víscera más frecuentemente lesionada por la enfermedad en la cavidad abdominal después del bazo, se encontró afectado en trece casos (76%). Compromiso tumoral de páncreas se encontró en cuatro casos y amiloidosis secundaria en uno. Se observó lesión de la pared del estómago por infiltrado tumoral en dos casos, uno de ellos con ulceración neoplásica. Hubo infiltrado tumoral secundario del esófago en un caso. Otras lesiones fueron úlcera duodenal, amiloidosis y moniliasis en un caso respectivamente.

Aparato Cardiovascular

Observamos hidropericardio en dos casos e infiltrado tumoral del pericardio en uno. Se observó también miocarditis focal en un caso y hemorragia del miocardio en otro. En los diez casos restantes no se encontró lesión macro o microscópica. El infiltrado tumoral del corazón varió desde focos microscópicos difusos hasta nódulos tumorales grandes los cuales pueden dar origen a arritmias o a insuficiencia cardíaca que por su etiología son resistentes al tratamiento. (22,37).

Piel y Músculos

No se encontró infiltrado tumoral de la piel en ninguno de los casos. Había signos carenciales y manchas hipercrómicas en dos casos.

Se observó ictericia en el momento de la autopsia en cinco cadáveres. Los músculos esqueléticos en casi todos los casos mostraban atrofia y en un caso se observó invasión tumoral del psoas por contigüidad con masas tumorales de cavidad abdominal. En un caso se observó también fragmentación y degeneración de la fibra muscular con infiltrado inflamatorio intersticial.

Sistema Nervioso Central

Se examinó en trece de los casos de autopsia. No se observó lesión tumoral en ninguno de los casos a pesar de lo avanzado del pro-

ceso y de la forma sarcomatosa de casi todos. En estas formas y en los granulomas se han observado áreas de desmielinización de localización perivascular, diseminadas o confluentes, especialmente en las partes posteriores de los hemisferios cerebrales. Los astrocitos pueden presentar alteraciones morfológicas que los hacen confundir con células neoplásicas. (38).

Sólo en dos casos se encontraron lesiones macroscópicas de tipo encefalomalacia y en uno de ellos estaba asociada a hemorragia subaracnoidea. Al microscopio en otros dos casos se encontraron hemorragias por diapedesis.

Aparato Urinario

Se encontró infiltrado tumoral en el riñón en tres casos (17%) proporción que está más o menos de acuerdo con la descrita por otros autores (22). Otras lesiones asociadas fueron nefrosis colémica en cuatro casos, amiloidosis secundaria severa en uno y nefritis leve con calcificaciones focales en otro. En el resto no se encontró lesión tumoral en las vías urinarias.

Aparato Genital

No se observó infiltrado tumoral en los testículos. Había atrofia en tres casos, fibrosis y calcificaciones en dos y orquitis en uno. La próstata se estudio en siete casos y se encontró infiltrado tumoral asociado a prostatitis crónica en uno. En ninguna de las mujeres se observó lesión tumoral genital.

Parece que la invasión primaria o secundaria del aparato genital femenino por neoplasias de tipo linfoma o Hodgkin es rara. Sin embargo el Hodgkin es el más común y se localiza preferentemente en anexos. (39).

Glándulas Endocrinas

La hipófisis se estudió en 14 casos y no se encontró lesión tumoral en ninguno de ellos. Había infarto reciente con necrosis en un caso de una mujer con diabetes asociada y en otro se iniciaba un proceso de amiloidosis. Se examinó la epífisis en un caso y no se encontró lesión; tampoco había lesiones del tiroides en once casos en donde fue examinado. Se estudiaron las supra-renales en quince ca-

sos y se encontró infiltrado tumoral en cinco y amiloidosis asociada en otro.

Otras lesiones fueron flebitis femoral izquierda, aterosclerosis severa, diabetes mellitus, moniliasis y amiloidosis en un caso cada una. Tuberculosis avanzada en cuatro casos o sea en el 23% cifra muy alta en relación con publicaciones como la de Razis (7) que la encuentra solo en 12 de sus 234 autopsias (5.1%).

COMENTARIO GENERAL

Podemos observar en este estudio y en las estadísticas del país, relacionadas con la Enfermedad de Hodgkin que la incidencia, por cien mil habitantes, es bastante más baja que en otras partes (5,6). Este fenómeno será cada vez menos aparente a medida que mejore la educación de la población, se extienda a sectores más amplios la medicina asistencial y aumenten los medios de diagnóstico que para esta enfermedad es siempre el estudio histopatológico. Podría lograrse entonces que los pacientes buscaran ayuda médica no en fases avanzadas de la enfermedad, como lo demuestra el alto porcentaje de granulomas y sarcomas (78%), en los cuales la posibilidad de mejoría es muy poca, sino en etapas precoces cuando con tratamiento adecuado la supervivencia sería mayor que la observada. Esto es especialmente importante en nuestro país ya que la mayor incidencia se encontró predominantemente en las tres primeras décadas de la vida, es decir, está afectando la edad infantil y los adultos jóvenes que representan el núcleo humano potencialmente más útil a la sociedad.

Llamó la atención la forma particularmente maligna observada en los pacientes que llegaron a autopsia, los cuales presentaron precozmente signos clínicos de mal pronóstico como son, fiebre, dolor abdominal, pérdida de peso e ictericia y el compromiso extenso de las vísceras y cadenas ganglionares abdominales. Este cuadro se observó en todos los casos y en nueve, la enfermedad estaba prácticamente localizada al abdomen. La gravedad del cuadro clínico coincidió con los hallazgos microscópicos que fueron predominantemente de sarcomas y fue más notorio en el grupo de mujeres en las cuales, al contrario de lo que normalmente se observa, (26) la evolución fue muy corta.

Creemos que sería importante volver a la clasificación histológica de Paragranuloma, Granuloma y Sarcoma ya que por estudios

recientes de grupos grandes de enfermos de Hodgkin con observación prolongada (25), ha podido establecerse con evidencia, un comportamiento distinto para cada grupo siendo más benigno en el Paragranuloma. La alta asociación de TBC con enfermedad de Hodgkin, muy evidente en nuestro grupo de autopsias, no es un fenómeno puramente coincidental ya que con los linfomas sólo se observa en un 0.35% de los casos (7).

Nos llamó particularmente la atención un intenso infiltrado plasmocitario en el caso de mayor evolución lo cual nos hace pensar que haya un comportamiento diferente de un individuo a otro, con producción de anticuerpos u otro tipo de sustancia que influyan favorablemente en el pronóstico de la enfermedad.

La causa de la muerte se debió a mal estado general, extensa invasión tumoral y a TBC, amiloidosis o brononeumonía asociadas.

RESUMEN

Se estudian 303 casos de Enfermedad de Hodgkin seleccionados entre 106.525 estudios histopatológicos de material diagnóstico y 3.615 autopsias durante 21 años. En ese lapso se encuentran 286 casos quirúrgicos y 17 casos autopsiados.

Se observa una incidencia de 0.26% para el material quirúrgico, 0.47% para el de autopsias y 31% del total de linfomas, leucemias y mielomas. Además una mayor incidencia en la tercera y segunda décadas de la vida con un porcentaje alto en la primera década lo cual hace que el promedio de edad sea más bajo (25.4 años) que el observado en otras publicaciones. También un predominio de los hombres sobre las mujeres (3 a 1), mayor que el observado normalmente en la enfermedad (2 a 1).

En el material de autopsias se encuentran formas de presentación especialmente abdominales, las cuales son más malignas y se manifiestan precozmente con signos y síntomas de dolor abdominal, fiebre, ictericia y pérdida de peso. Al estudio microscópico se observa un alto porcentaje de lesión en huesos, bazo, hígado y cadenas ganglionares abdominales. Además una asociación frecuente con T.B.C. (23%).

En el material quirúrgico la manifestación inicial más frecuente es la adenopatía cervical (68%) y luego inguinales (14%) y axilares (6%).

Finalmente se observa un porcentaje alto de error en el diagnóstico clínico inicial.

SYNOPSIS

Three hundred and three cases of Hodgkin's disease selected from the case files of the Department of Pathology, University of Antioquia, were studied. This material included 286 cases diagnosed by biopsy, selected from a total of 106.525 surgical pathology examinations, and 17 autopsy cases, found in a total of 3.615 necropsies. The period of study covered the years from 1944 through 1964.

The incidence of Hodgkin's disease was 0.26% for surgical material, and 0.47% for the autopsy cases. In relation to the group of lymphomas, leukemias and myelomas, the incidence of Hodgkin's disease was 31%. The mean age of the cases was 25.4 years. The highest incidence in relation to age was found to occur in the second and third decades but a high incidence was also observed in the first decade, contrary with the findings in studies from other countries that report a low incidence for the first two decades. Men were affected three times as frequently as women, a higher predominance of males than that generally reported in other series.

REFERENCIAS:

- 1 Gaitán-Yanguas, M.: Análisis de 253 casos de enfermedad de Hodgkin. *Universitas, Med.* 3: 537-594, 1958.
- 2 Restrepo Moreno A.: Contribución al estudio de la linfogranulomatosis maligna (Enfermedad de Hodgkin-Sternberg). *An. Acad. Med. Medellín.* E. II. 1: 13-42, julio 1930.
- 3 Escobar B. A.: Estudio Clínico y Anatomopatológico de 26 casos de enfermedad de Hodgkin. Tesis de grado. V: 222 N° 1, 1948.
- 4 Boletín del Comité Nacional de Lucha contra el Cáncer, N° 7, Dic. 1962.
- 5 Shimkin, B. M.: Hodgkin's Disease. Mortality in the United States, 1921, 1951, Race sex and age Distribution; Comparison with Leukemia, *Blood* 10: 1214-1227, 1955. Shinkin, M. B. y col. Hodgkin's Disease: On analysis of prevalence, distribution and mortality at the University of the California Hospital, 1914-1951. *Ann. Int. Med.* 42: 136-153, 1955.
- 6 Meighan, S. S.: Incidence and Clinical Manifestations of Hodgkin's Disease and Reticulum-Cell Sarcoma in Saskatchewan. *Cand.-M. ass Jour.* 84: 628-630, 1961. Meighan S. S. y Ramsey, J. D. Survival in Hodgkin's Disease. *Brit. J. Cáncer* 17: 24-36, 1963.
- 7 Razis, D. V. Diamond, H. D. y Craver, L. F.: Familial Hodgkin's Disease: Its significance and Implications, *Ann. Int. Med.* 51: 933-971, 1959.
- 8 Clemmensen, J. y Sorensen, J.: Malignant neoplasmas of Haemopoietic and connective tissues in various countries. *Cáncer Incidence in Denmark 1943-1953, V. Danish M. Bull.* 5: 73, 1958.
- 9 Pitcock, J. A.: Hodgkin's Disease in children. *Cáncer.* 12: 1043-1051, 1959.
- 10 Douglas, D. M. and Claireaux. A. E.: Hodgkin's Disease in Childhood, *Arch. Dis. Childhood,* 28: 222-227, 1953.
- 11 Desjardins, A. U. y Ford, F. A.: Hodgkin's Disease and Lymphosarcoma *J. A. M. A.,* 81: 925-927, 1923.
- 12 Kaplan, I. I. y Allen L. L.: Hodgkin's Disease; a review of 242 cases treated in the Bellevue Hospital Therapy Department, *Internat. Rec. Med.* 165: 11-17, 1952.

- 13 Goldman, L. B.: Hodgkin's Disease. An Analysis of 212 cases J.A.M.A., 114:1611-1623, 1940.
- 14 Bethel, F. H. y col. Treatment of Hodgkin's Disease with roentgen irradiation and nitrogens mustards. Am J. Roentg. 64: 61-74, 1950.
- 15 Wollhauser, A.: Hodgkin's Disease. Arch. Path. 16: 522-562, 672-712, 1933, (18).
- 16 Videbak, A.: The course and prognosis of Hodgkin's Disease. Acta Med. Scand. 136: 203-209, 1950.
- 17 Hoster, H. A. Dratman, M. B.: Hodgkin's Disease 1834-1947, Cáncer Res. 8: 1, 78, 1948.
- 18 Hodges, C. P.: Hodgkin's Disease. Postgraduate Medicine 33: A-67, A-74, 1963.
- 19 Dawson, P. J. et al.: A. Clinicopatological Study of Bening Hodgkin's Disease. J. Clin. Path. 14: 219-231, 1961.
- 20 Reed, D.: On the Pathological Changes in Hodgkin's Disease. Jonhs Hopkins. Hosp. Rep., 10: 133-196, 1902 (22).
- 21 Sternberg, C.: Über eine eigenartige unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufende Tuberculose des Lymphatischen apparatus: Ztsehr. f. Heilk., 19: 21-90, 1898 (22).
- 22 Jackson, H. Jr., y Parker, F. Jr.: Hodgkin's Disease. I General Considerations. II Pathology New Engl. Med. 230: 1-8, 1944. 231: 35-44, 1944.
- 23 Hodgkin, T.: On Some Morbib Opprances of the Absorbent Gladns an Spleen. Trans. Roy. Med-Chir, Soc., Glasgok, 17: 68-114, 1832 (22).
- 24 Peter, M. V.: A Study of Survivals in Hodgkin's Disease Treated radiologically. Amm. J. Roent. 79: 114-121, 1958.
- 25 Cohen, B. M. Smetana, H. F. Miller, R. W. Hodgkin's Disease: Long survival in a study of 388 world II army cases. Cáncer: 17: 856-866, 1964.
- 26 Epstein, E.: Sex as a factor in the Prognosis of Hodgkin's Disease. Am. J. Cáncer, 35: 230-233, 1939.
- 27 Graver, L. F.: Some Aspects of the treatment of Hodgkin's Disease, Cáncer 7: 927-933, 1954.
- 28 Gemmel, A. A.: J. Obst. Gynace 30: 373, 1923. (22).
- 28 Levitan, R., Diamond, H. D. y Graver, F. L.: Jaundice in Hodgkin's Di-Am. J. Med., 30: 99-111, 1961.
- 30 Boroncle B. A. Old, Jr. J. W. y Vásquez, A. G.: Pathogenesis of Jaundice in Hodgkin's Disease. Arch Int. Med. 110: 872-883, 1962.
- 31 Sterberg, C. Lymphogranulomatose und Reticulo-endotheliose: Ergebn. d. allg. Path. u. path. Anat. 30: 1-76, 1936 (22).
- 32 Terplan, K. y Mittelbach M. Beiträge zur Lymphogranulomatose, und zu anderen eigenartigen verallgemeinerten Granulomen der Lymphoknoten, Vireh. Arch Path. Anat. 271: 759-866, 1929 (22).
- 33 Uddströmer, M.: On the occurrence of Lymphogranulosa (Sternberg) in Sweden, 1915-1431 and some considerations as to its relation to tuberculosis. Acta Tubere Scand; 1: 225, 1934 (25).
- 34 Steiner, P. E.: Hodgkin's Disease; incidence, Distribution, nature and possible signficance of Lymphogranulomatoss lesions in Bone Marrow; Review with Original Data. Arch. Path 36: 627-637, 1943.
- 35 Fucilla, I. S. y Hamann, A.: Hodgkin's Disease of Bone. Radiology, 77: 53-60, 1961.
- 36 Portman, V. V. y col.: Manifestations of Hodgkin's Disease of the Gastrointestinal Tract. Am. J. Roent 72: 772-787, 1954.
- 37 Jacob, H. G. y Zirkin, R. M.: Hodgkin's Disease with involment of the Heart and Pericardium J.A.M.A., 173: 338-342, 1960.
- 38 Aströn, K. E. y col.: Progressive Multifocal leuko-encephalopathy. Brain 81: 93-11, 1958.
- 39 Weingold, A. B. y col.: Gynecologic aspects of malignant Lymphoma. Obstet. and Gynec. 18: 461-467, 1961.

NEUROPATIA RADICULO SENSITIVA HEREDITARIA

(Presentación de dos casos)

Federico López G. *

Carlos Santiago Uribe *

La Neuropatía Radículo Sensitiva Hereditaria (N.R.S.H.) es una degeneración sistémica, que afecta primordialmente la neurona sensitiva periférica.

Aunque inicialmente descrita desde hace casi un siglo su naturaleza etiológica y su relación con las disrrafias vertebrales permanecen aún por esclarecer. Su rara incidencia es probablemente la causa de que se la confunda en el diagnóstico diferencial con otras entidades mutilantes o de que se la ignore. Esta publicación tiene por objeto detallar el estudio clínico de dos casos.

La investigación familiar del primero, referido al hospital como problema diagnóstico por ulceraciones plantares crónicas, nos llevó a hacer el diagnóstico precoz en una de sus hermanas, y a descubrir en este grupo familiar 5 casos de espina bífida oculta, asociada en tres con enuresis primaria.

La siguiente revisión bibliográfica, ilustra los distintos criterios etiopatogénicos que se han tenido para la ubicación nosológica de esta entidad.

* Del Servicio de Neurología y Neurocirugía del Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín, Colombia.

REVISION BIBLIOGRAFICA

Parece que fue Leplat en 1.846 (1) quien se refirió por primera vez a esta entidad como "Mal Perforant du Pied". La mayoría de los autores sin embargo consideran que fue Nelaton en 1.852 (2) su relator original con la descripción de un caso de una "Affection Singuliere des Os du Pied". El nombre de "Mal Perforante Plantar" con el que se le llamó por mucho tiempo le fue dado por Vesignie. Morvan (3) quien describió en 1.863 la "Paresia Analgésica de las Extremidades Superiores", llamó por primera vez la atención sobre la disociación de la sensibilidad. Muchos de los casos publicados posteriormente como "Panadizo Analgésico de Morvan" resultaron a la postre ser simplemente lepra o siringomielia. El nombre vino a caer en descrédito hasta que, recientemente, Parks y Staples (4), han vuelto a insistir en su uso como "Síndrome de Morvan de Causa Incierta" con la publicación de dos nuevos casos de ulceraciones indoloras en dedos y artejos y disociación de la sensibilidad.

Especialmente significativa fue la publicación de Hicks en 1.922 (5) sobre 4 generaciones de una familia de 34 miembros, 11 de ellos afectados de ulceraciones perforantes indoloras de los pies, crisis dolorosas lancinantes similares a las de la tabes dorsal y sordera bilateral progresiva. Al examen de estos pacientes se encontró también disociación de la sensibilidad, arreflexia osteotendinosa de los miembros inferiores y en algunos signo de Romberg. Si bien el autor se manifestó confuso acerca de la naturaleza de esta entidad "que tenía alguna semejanza con la siringomielia", su publicación puso de manifiesto por primera vez el carácter hereditario de esta entidad.

Smith en 1.938 (6), describió dos generaciones de una familia con lesiones ulcerativas de los miembros inferiores e insistió en el aspecto radiológico de los cambios óseos que él atribuyó a atrofia ósea neurotrófica más bien que a consecuencia directa de la osteomielitis que complica estas ulceraciones. En este mismo sentido de "Atrofia Osea Familiar, con Ulceraciones Perforantes de los Pies, y otras evidencias de disgenesias" aparecieron los casos de Tocantins y Reimann (7) en 1.939. En sus dos pacientes se encontró además paladar hendido, labio leporino y espina bífida sacra. Por esta razón los autores atribuyeron a la Mielodisplasia la probable explicación fisiopatológica de esta entidad.

Mulvey y Riely (1) publicaron como "Siringomielia familiar y Status Disraphycus" un grupo familiar de 11 miembros en 3 genera-

ciones con trastornos tróficos de miembros inferiores. Por la lentitud de progresión y por la presencia de otros "estigmas de degeneración" estos autores concluyeron que los trastornos neurológicos eran debidos al Status Dysraphycus.

La asociación de lesiones tróficas de las extremidades con espina bífida oculta llamó poderosamente la atención de numerosos autores, quienes identificaron la N. R. S. H. con la Siringomielia Familiar Lumbrosacra. Como tal, aparecieron los casos de Thevenard y Costa (8); los de Alajouanine y Mozziconacci (9), que además presentaban crisis de diarrea paroxística nocturna; y la familia australiana, con 26 miembros afectados en cuatro generaciones, descrita en 1.949 por Jackson. (10). Con la interesante revisión crítica de 29 casos de la literatura publicada por Thevenard en 1.942 (8), se descartó definitivamente la Siringomielia Familiar Lumbrosacra, como explicación fisiopatológica para esta entidad. En la discusión nosológica Thevenard adopta sinembargo una actitud poco comprometedora y sugiere para esta entidad el término meramente descriptivo de Acropatía Ulceromutilante Familiar. Es de anotarse a este respecto que van Bogaert en 1.940 había adoptado una posición muy similar, al denominar esta entidad Artropatía Mutilante de las Extremidades Inferiores.

El paso más definitivo para el esclarecimiento de la patogenia de la N. R. S. H., fue dado en 1.951 por D. Denny-Brown (11). Este autor describió el cuadro evolutivo posterior y los hallazgos anatomopatológicos de autopsia de una paciente de la familia previamente descrita por Hicks. Su contribución consistió en demostrar el carácter degenerativo de esta entidad, cuyas alteraciones patológicas asientan predominantemente en el ganglio espinal.

Las publicaciones más recientes (12-13-14), de casos tanto esporádicos como familiares, se han limitado a la discusión de los posibles mecanismos fisiopatológicos para explicar esta disociación periférica de la sensibilidad y a insinuar como probable explicación etiopatogénica algún déficit en los sistemas enzimáticos del metabolismo de la neurona periférica, que pudiera ser transmitido genéticamente.

PRESENTACION DE CASOS

Caso N° 1

J. L. G. (Historia N° 227.810) 14 años. Estudiante procedente de Urrao (Ant.) Admitido por primera vez al Hospital San Vicente

el 25 de Abril de 1.962, por ulceraciones recurrentes de los artejos de 6 años de evolución. La enfermedad actual, se inició a mediados de 1.955, cuando notó por primera vez una pequeña escoriación en el dorso de la primera falange del artejo mayor derecho que eventualmente curó. Pocas semanas después apareció una ulceración indolora, de crecimiento lento, en la cara plantar de la segunda falange del mismo artejo, que produjo caída de la uña. Una segunda ulceración apareció en la región plantar derecha sobre el primer metatarsiano. Ambas lesiones cicatrizaron en 6 a 8 meses dejando gran deformidad y retracción de los tejidos. En 1.958 notó una ulceración similar sobre la cara plantar del artejo mayor izquierdo, que evolucionó hasta la amputación espontánea de la última falange, con cicatrización muy lenta. Estuvo bien hasta 6 meses antes de su ingreso al hospital, cuando volvió a presentar nuevamente ulceraciones en el pie derecho, otra vez sobre la superficie plantar del primer metatarsiano y del primero y segundo artejos, lo mismo que sobre el dor-

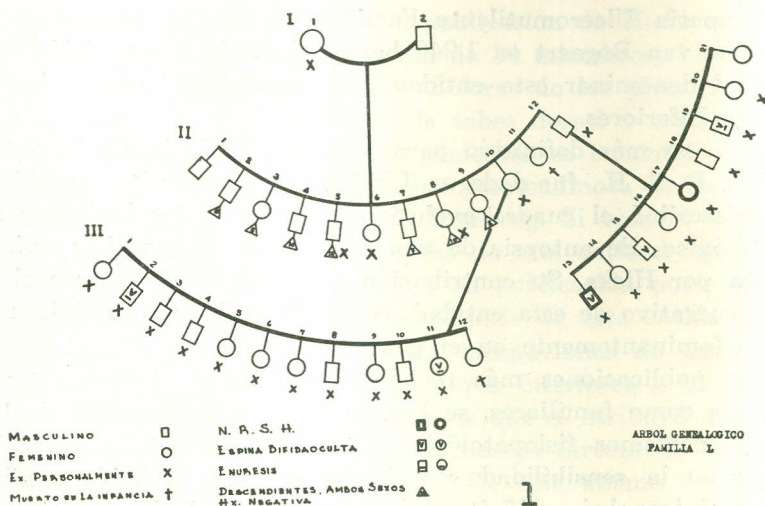


Fig. Nº 1. ARBOL GENEALOGICO FAMILIA "L". TERCERA GENERACION

- III— 2. Masc. 16 a. Enuresis primaria diurna y nocturna. Incontinencia urinaria de esfuerzo. Ex, Neurol, Negativo, Rx, Sacro bifido.
- III—11. Fem, 4 a. Enuresis primaria diurna y nocturna. Rx: Espina bifida sacra.
- III—13. CASO Nº 1.
- III—17. CASO Nº 2.
- III—19. Masc, 4 a. Enuresis primaria diurna y nocturna. Rx. Sacro bifido.

so del pie. Estas lesiones aunque indoloras, se acompañan ocasionalmente de "picadas".

Antecedentes Personales: negativos. Según la madre el desarrollo sicomotor se efectuó dentro de límites normales. No hubo retardo en la deambulaci3n, ni trastornos de la marcha o caídas en número mayor que lo usual.

Antecedentes M3rbidos: sufrió las enfermedades comunes de la infancia. Los traumatismos en los miembros inferiores se acompañan de dolor, pero anota la madre que las heridas tardan más de lo ordinario para cicatrizar.

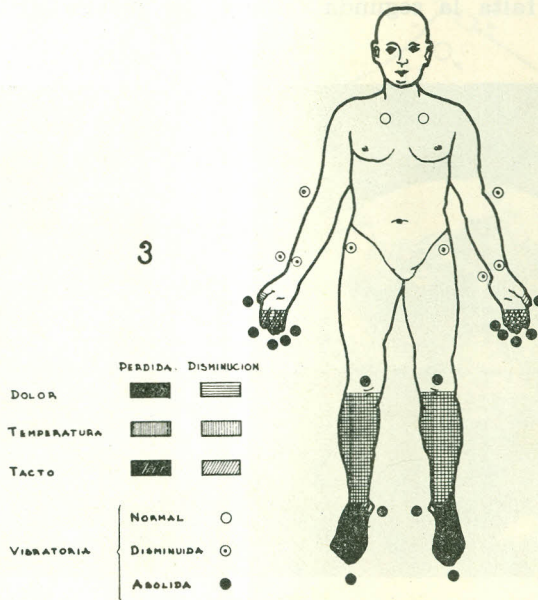
Antecedentes Familiares: ver árbol geneal3gico de la Familia "L". (Fig. N3 1).

Examen físico general: T.A. 110/70. P. 72/min. Temperatura 37.2°C. Los hallazgos están limitados a las extremidades. En el pie derecho, sobre la regi3n plantar correspondiente al primer metatarsiano y primero y segundo artejos, hay una ulceraci3n irregular de unos 4 cms. de diámetro mayor, de fondo necr3tico y borde irregular, acartonado. Esta lesi3n está rodeada de un halo eritematoso. (Fig. N3 2). Se observan adem3s varias ulceraciones superficiales hasta de 2 cms. cubiertas de costra hem3tica, sobre el dorso del pie derecho. En el pie izquierdo falta la segunda falange del primer artejo. El muñ3n



Fig. N: 2. Ulceraci3n plantar de fondo necr3tico y bordes irregulares.

termina en una cicatriz retractil e irregular. Hay acrocianosis. La piel en la porción distal de los pies y en ambas manos es fría, de color violáceo y aparece cubierta de sudor, condición ésta que el enfermo refiere como permanente. Las arterias pedias, tibiales posteriores y radiales pulsán normalmente. Examen neurológico: el estado mental, los pares craneanos, la motilidad y fuerza segmentaria y el tono muscular son normales. Hay dificultad para los movimientos digitales finos. El signo de Romberg es positivo. La palpación de los nervios periféricos no produce dolor, ni demuestra alteraciones de calibre o nodulaciones patológicas. El estudio de la sensibilidad, (Fig. N° 3) en días diferentes y hecho por distintos observadores muestra las siguientes alteraciones: A) La sensibilidad dolorosa: está disminuída gradualmente de las rodillas hacia abajo, siendo más marcado el compromiso distal, con analgesia completa sobre el dorso de los pies y artejos. Al tomarla llama la atención el retardo en la percepción, la acomodación gradual del paciente al estímulo doloroso, hasta negar su presencia, la cual a su vez va seguida de una sensación de persistencia, una vez retirado el estímulo doloroso. En los miembros superiores, sobre las dos últimas falanges se encuentra hipoal-



Fif. N° 3. Alteraciones de la sensibilidad.

gesia. B) La sensibilidad térmica: desde las rodillas hacia abajo, para la correcta identificación del estímulo, es necesario prolongar por varios segundos su aplicación. De no hacerlo así las respuestas son contradictorias y variables. Sobre el dorso de los pies y artejos la identificación se hace aún más difícil requiriéndose un mayor tiempo de estimulación. C) La sensibilidad táctil: los estímulos táctiles suaves no son percibidos distalmente sobre el dorso de los pies ni sobre los artejos. En los miembros superiores la sensibilidad táctil también se encuentra disminuída sobre las últimas falanges. Nos llamó particularmente la atención que en diferentes ocasiones y por distintos observadores, al pedirle al paciente con los ojos cubiertos que identificara el sitio de la estimulación dolorosa o táctil, cuando estas se hacían sobre las piernas, el paciente sistemáticamente refería la estimulación al miembro inferior opuesto. (Esta es la primera oportunidad en que vemos este trastorno de la sensibilidad —Haloestesia— asociado a lesiones del sistema nervioso periférico. D) El sentido de las posiciones segmentarias: está bien conservado en las cuatro extremidades. E) La sensibilidad vibratoria: está abolida distalmente en los cuatro miembros, sobre artejos, meléolos y dedos, y disminuída sobre las rodillas, apófisis estilóides de cúbito y radio y sobre el olécranon. F) La estimulación simultánea y bilateral: mientras no se haga sobre una zona anestésica, es bien distinguida. G) La discriminación de dos puntos: requiere una separación de las agujas del compas de 5 cms. para las manos y 7 a 8 para las piernas. H) La esteroegnosia: como es de esperarse, está severamente comprometida en ambas manos. El paciente solo es capaz de reconocer alguna de las cualidades físicas de los objetos comunes puestos en sus manos. Así por ejemplo, de una llave dice que es “una cosa dura”, y de un lápiz, que “es como una varilla”. Reflejos profundos: todos simétricamente disminuídos (+). Los aquilianos abolidos bilateralmente. Los superficiales: son normales. Los reflejos plantares abolidos. No hay trastornos esfinterianos.

Exámenes de laboratorio: Hgb. 11.5 gr%. Eritrocitos: 4.800.000. V.G. 45. Sedimentación Primera hora, 20 mm. Leucocitos: 7.950. N: 55 E: 1p L: 32. M: 1. Glicemia: 119 mg%. C.T.G.: 1a.: 92 mg%; ½ hora: 119 mg%; 1 hora: 99 mg⁰%; 1½ hora: 99 gm%; 2 horas: 99 gm%; 2½ horas: 95 gm⁰%. Urea: 45 mg%. Orina: color ambar; Densidad 1022; pH 8; Albumina: negativa; Azúcar negativo; Sedimento negativo. Serología: Kahn, negativa. Coprológico: Giardia lamblia. Cultivo del material de la ulceración: Flora mixta. Gram po-

sitiva y negativa. Estudio radiológico: Columna vertebral: espina bífida a nivel de S1. Rx. de los pies: en las dos últimas falanges de los artojos mayores quedan solamente unos fragmentos deformes. Diagnóstico: Osteomielitis. (Fig. Nº 4).

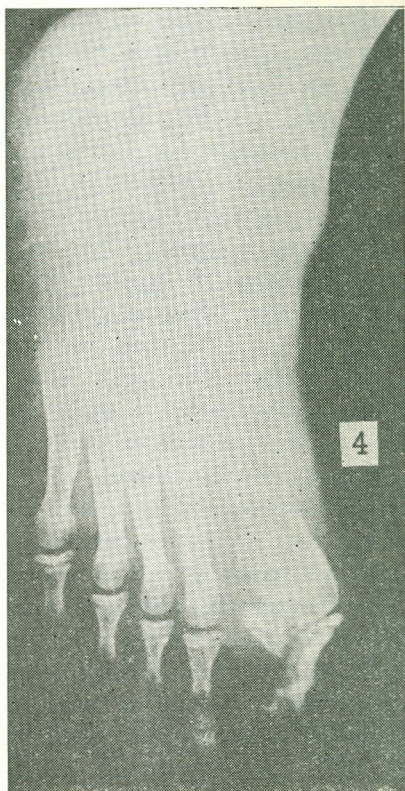


Fig. Nº 4. Aspecto radiológico.

Exámenes especiales: Prueba cutánea de Histamina: con la triple respuesta normal. Velocidad de conducción nerviosa: (Dr. Iván Jiménez R.) Para los nervios cubital y peroneo izquierdo fue de 62.5 y 42.8 m/seg. respectivamente. Ambas cifras entre los límites normales. Biopsia de nervio sensitivo: con anestesia local se seccionó un fragmento de unos dos cms. de longitud del nervio safeno inter-

no, a nivel de la rodilla. La mitad, fijada en formol al 10% se incluyó en parafina para cortes longitudinales y transversales coloreados con H. E. van Gieson, Rojo Congo y Loyez. El resto, se fijó en tetraóxido de osmio al 1%. El examen histológico, (M 82148 - Dr. F. L. G.) reveló: en las coloraciones con H. E. y van Gieson se observan fascículos nerviosos con discreto engrosamiento de la cubierta perineural. En los cortes transversales difícilmente se reconocen más de 3 o 4 cilindroejes en cada fascículo. El endoneuro aparece proliferado y muy celular. No hay cambios inflamatorios, ni vasculares. Con la colaboración del Rojo Congo, no se observa amiloide. Con la técnica de Loyez se observa palidez de las vainas mielínicas. En los cortes transversales solamente se ven algunas vainas mielínicas muy adelgazadas. En el material fijado en ácido ósmico las fibras nerviosas aparecen de color marrón homogéneo. En los cortes transversales no se observan vainas mielínicas. Diagnóstico: Neuropatía Crónica.

Con reposo en cama y tratamiento local las ulceraciones cicatrizaron y fue dado de alta el 16 de Mayo del 62, con indicaciones de llevar un régimen de quietud. Se prohibieron los deportes que pudieran traumatizar los pies y se aconsejó el uso de bicicleta.

Visto en control en Julio del 62, presentaba nuevamente una pequeña ulceración en la planta del pie derecho. La radiografía de control no mostró signos de actividad osteomielítica. Se adaptó una prótesis con acolchonamiento de felpa para disminuir los traumatismos en esta región.

Revisado nuevamente en Enero del 63, se encontró ulceración y supuración de la región metatarsiana derecha. Se admitió al Servicio de Cirugía Plástica del Hospital Universitario. La radiografía de control demostró eliminación de parte de la primera falange del arto mayor derecho. La articulación estaba comprometida. El proceso era de tipo osteomielítico. El 31 de Enero del 63 bajo anestesia raquídea se hizo amputación del primer metatarsiano derecho y del resto de la primera falange. La herida quirúrgica sanó perfectamente y el 14 de Febrero fue dado de alta. En la última revisión en Noviembre del 64, las extremidades inferiores sólo mostraban las cicatrices retráctiles antiguas. La cicatriz quirúrgica permanecía en buenas condiciones. Las alteraciones sensitivas persistían con idéntica sistematización.

Olga L. de 8 años. (Fam. L. L. III a. Ge-N° 17) Sin antecedentes mórbidos de importancia salvo retardo en la cicatrización de heridas en los miembros inferiores que la madre le ha notado desde la primera infancia.

Al examen se observa ulceración indolora recubierta de costra en el dorso del pie izquierdo, sobre la articulación metatarso falángica, de unos 2 cms. de diámetro que se insinúa por el primer espacio interdigital. Lleva al parecer unos dos meses de evolución. Al examen neurológico los hallazgos están limitados a las extremidades inferiores. Los reflejos patelar y aquiliano de ambos lados aparecen solamente con reforzamiento. Las sensibilidades dolorosa y térmica están disminuídas distalmente de manera progresiva desde el tercio inferior de ambas piernas. Las sensibilidades profundas, táctil, vibratoria y postural, están conservadas. No hay signo de Romberg. Los pares craneanos, la motilidad y la coordinación son normales. Rx. de columna lumbrosacra: sin anormalidades.

COMENTARIO

En su forma típica la N.R.S.H., es una entidad hereditaria y familiar que se trasmite con caracter mendeliano dominante (11). En algunos grupos familiares el modo de transmisión no es claro (4). Además se han descrito formas esporádicas (9-13-12). Su iniciación ocurre en el 60% de los casos en adultos jóvenes (37). Las edades extremas de aparición en la serie de Thevenard fueron entre los 5 y los 39 años (37). En algunas familias se presenta homocrónicamente.

También se ha descrito el fenómeno de anticipación. La enfermedad no tiene predominancia sexual. La evolución es crónica, por brotes. El cuadro clínico presenta algunas variaciones entre los distintos grupos familiares. Describiremos primero los síndromes más constantes.

A) SINDROME SENSITIVO: Puede tener un componente subjetivo en forma de parestesias, calambres, crisis dolorosas (11) o sensación de enfriamiento (1). Los trastornos objetivos en cambio son absolutamente constantes y representan el signo más precoz de la enfermedad. Los trastornos sensitivos son bilaterales, de predominio distal, con un límite superior circular que se va extendiendo centripetamente, sin pasar por lo general del nivel de los codos o de las

rodillas. Cualitativamente el déficit sensitivo puede ser global, con pérdida de todas las formas de sensibilidad en el territorio comprometido o del tipo de la disociación siringomiélica. La lesión global permite afirmar que la disociación siringomiélica no es un signo patognomónico ni un carácter permanente de la enfermedad, sino una etapa en la desintegración del sistema sensitivo. Su fisiopatología ha sido motivo de diversas opiniones. La pérdida de las sensibilidades dolorosa y térmica con conservación de la táctil y de las sensibilidades profundas, fue por mucho tiempo considerada como patognomónica de una lesión en la sustancia gris espinal, y por analogía se postuló para esta entidad un defecto siringomiélico. Descartada la lesión central, existen actualmente dos teorías para explicar esta disociación de la sensibilidad por compromiso de estructuras del sistema periférico. La primera la atribuye a una lesión radicular. Se basa en la observación clínica de que una lesión monoradicular o de un ganglio espinal produce una pérdida de la sensibilidad superficial que es más extensa para el dolor y la temperatura que para la sensibilidad táctil, y no afecta otras formas de sensibilidad profunda. A favor de esta hipótesis está también el hecho de que la disociación es cada vez menor a medida que la enfermedad avanza y se van comprometiendo un número mayor de raíces, hasta llegar a la pérdida global de la sensibilidad. La otra hipótesis considera que la disociación es debida a la lesión de las pequeñas células del ganglio espinal y de las fibras más pequeñas consideradas como trasmisoras de los impulsos dolorosos y térmicos.

La distribución distal, con límite superior circular "en liga" asimila esta entidad a las neuropatías sensoriales de origen metabólico. Esta forma de distribución parece corresponder a un compromiso selectivo de las fibras nerviosas más largas que son precisamente las más vulnerables a los procesos tóxicos y metabólicos.

B) SINDROME TROFICO. Se caracteriza por ulceraciones tórpidas, indoloras, de localización distal, en zonas sometidas a traumatismos repetidos. La lesión inicial es generalmente una flictena. Con frecuencia se ven otros cambios tróficos de piel y anexos como hiperqueratosis, pigmentación ocre de las extremidades, onicogriposis y caída de las uñas. Las lesiones tróficas óseas pueden ser anteriores a las ulceraciones. Ocurren casi siempre en la epífisis distal de los primeros metatarsianos y en la base de la primera falange. Radiológicamente se caracterizan por destrucción tarso-metatarsiana, absor-

ción de las falanges distal y media. En las fases terminales el cuadro clínico y radiológico es el de una osteomielitis con secuestros.

C) TRASTORNOS VASOMOTORES: En las formas típicas son poco acentuados, en forma de acrocianosis, edema e hiperhidrosis. En algunos grupos familiares la intensidad es tal que semejan un Síndrome de Reinaud (1).

D) TRASTORNOS MOTORES PERIFERICOS: Están ausentes en las formas típicas de la enfermedad. Se han descrito en las formas mixtas sensitivo-motoras en grupos familiares asociados a la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (16) y en casos esporádicos (6-12-8).

E) ALTERACION DE LOS REFLEJOS: El hallazgo más precoz es la disminución de los reflejos aquilianos. Posteriormente se observa la abolición bilateral y simétrica de los reflejos profundos en las extremidades comprometidas.

F) TRASTORNOS ESFINTERIANOS: Pueden ocurrir en las etapas más avanzadas de esta entidad (11).

G) ALTERACIONES DE TIPO DISTROFICO: En un 30% de los casos se encuentran pie plano, hallus valgus, captodactilia y deformidades esternales. Los ejemplos más notables en relación con dismorfia familiar fueron los descritos por Tocantins (7) y Mulvey (1).

FORMAS ATIPICAS

Se han descrito numerosas variantes. Casos con compromiso del VIII par (11); con crisis de diarrea paroxística nocturna (9) y formas de transición a neuropatías motoras (9-16). Los casos esporádicos pertenecen también a este grupo de formas atípicas. El análisis de estos casos y la presencia de cuadros similares asociados a carcinoma (17), alcoholismo crónico y desnutrición, han hecho pensar a Allajouanine (18) que la N.R.S.H. es solamente la forma hereditaria y familiar de un síndrome neuropático más vasto, que este autor denomina Célulo-Radiculopatías Crónicas, que incluye manifestaciones de las neuronas motora y sensitiva, y del cual estas neuropatías sensoriales "Neuropatías ganglioradiculares sensitivas", solo representan un sub-grupo.

ANATOMIA PATOLOGICA

La lesión anatomopatológica más notable en el caso de Denny-Brown (11) fue la degeneración y desaparición de la mayoría de las

células del ganglio espinal, principalmente a nivel lumbosacro. En los ganglios afectados se observó una proliferación de las células satélite y tortuosidad de las dendritas y axones subcapsulares. Se encontró también un material hialino que parecía contener restos nucleares y estar en relación con las paredes capilares. Este material tomaba el Rojo Congo, pero no daba otras reacciones para amiloide.

Las raíces dorsales mostraban pérdida de la mayoría de las fibras mielínicas y la degeneración Walleriana se extendía en el cordón posterior a la zona radicular posterior de Fleschig y podía seguirse por el fascículo gracilis hasta el bulbo.

El examen del VIII par demostró una marcada reducción de las células del ganglio de Scarpa y cambios degenerativos con pérdida de celularidad del ganglio espiral. El nervio coclear aparecía bien mielinizado.

En el caso de Blackwood (19) se encontró además de la degeneración de los nervios coclear y vestibular, y de la degeneración de los cordones posteriores de la medula, una gran pérdida de las células de Purkinje asociada a una marcada despoblación celular en las olivas inferiores.

En el caso de van Bogaert (9) el material hialino, negativo para amiloide, era más abundante. Se encontraba también en el espacio subcapsular del ganglio espinal, en las raíces de la cola de caballo y en el espacio sub-pial medular.

En los nervios periféricos los hallazgos de biopsia y autopsia han demostrado de manera muy constante la pérdida de las fibras meduladas y proliferación del tejido conectivo endo y perineural. (9-11-4).

La relación entre la N.R.S.H. y la espina bífida oculta permanece sin explicar. La espina bífida oculta es una de las anomalías congénitas más comunes (20). En una gran proporción de los casos es asintomática y solo representa un hallazgo radiológico accidental. Por otra parte se ha visto asociada a varios procesos degenerativos del sistema nervioso, como el síndrome de Roussy-Levy (19) y el Síndrome de Friedreich (10).

Fucks en 1903 (21) dio el nombre de Mielodisplasia a un síndrome que "Tiene el cuadro de la siringomielia pero no es progresivo" y se caracteriza por: espina bífida oculta, trastornos esfinterianos, con enuresis primaria, disociación de la sensibilidad con termoanestesia, sindactilia y deformidades de los pies (planos, chapin), cambios tróficos y vaso-motores, nevus hipertricosicos y fovea coxigea.

Bremer en 1923 (22), agregó acrocianosis, anomalías esternales con tórax en tonel o infundibular, xifoescoliosis, captodactilia y denominó todo este conjunto sintomático Status Disraphicus.

Este síndrome se transmite con carácter mendeliano dominante y se encuentra en los individuos afectados de manera total o parcial. En este último caso se habla de "estigmas de degeneración".

La asociación de N.R.S.H. y espina bífida oculta se ha descrito en una gran proporción de los casos publicados (9-11-10-1-8-7). Se encontró en 17 de los 29 casos descritos por Thevenard (8) y se ha descrito también en un gran número de miembros, no afectados, en los árboles genealógicos estudiados. Este hecho como lo hemos dicho atrás, llevó a varios autores a pensar que la N.R.S.H. tenía como substrato anatómico la mielodisplasia o el Status Disraficus. En este sentido vale la pena recalcar que la enuresis primaria, que es un factor constante del status disraficus, no se ha descrito nunca en ningún paciente con N.R.S.H. y que la disociación de la sensibilidad que acompaña al síndrome disrafico evidentemente tiene que tener una lesión neurológica más extensa que la postulada para este síndrome (11).

La relación entre espina bífida oculta y enuresis es muy debata. Bijl (5) en su estudio sobre estatus disráfico encontró enuresis en un 50% de los individuos que presentaban uno o más signos de este complejo. Al autor se le critica sinembargo que se refiera solamente a enuresis nocturna y que su concepción del Status Disraphicus sea demasiado amplia (24).

Kannawi (25) sostiene que el mecanismo de producción de la enuresis en casos de espina bífida es la comprensión de la cola de caballo por bridas, la resección de las cuales produjo en un 70% de sus pacientes una recuperación completa.

Hallgren (24) en su monografía sobre Enuresis, anota que hasta el presente no hay en la literatura ningún estudio que demuestra de manera incontrovertible que estas dos condiciones van asociadas.

RESUMEN

Se presentan 2 casos de NEUROPATIA RADICULO SENSITIVA HEREDITARIA. Estimamos que es la primera publicación sobre esta entidad que se hace en Colombia.

El caso N° 1 de 14 años, con 6 años de evolución, presentó un cuadro clínico completo con presencia de los síndromes sensitivo, trófico, vasomotor y alteración de los reflejos. La velocidad de conducción de los nervios motores fue normal. La biopsia de nervio sensitivo demostró una neuropatía crónica.

El caso N° 2. Presentaba el período inicial de la enfermedad.

La revisión del árbol genealógico, demostró espina bífida oculta en 5 de los 21 miembros de la tercera generación. En tres de estos asociada a enuresis primaria.

En uno de los miembros de la familia L.L., se encontraron otros estigmas de degeneración del Status Disraphicus.

Se hizo una revisión bibliográfica, en orden cronológico, que ilustra los distintos criterios etiopatogénicos que se han tenido para esta entidad.

Se hace un resumen del cuadro clínico; y algunas consideraciones para el diagnóstico diferencial.

SYNOPSIS

Two cases of Hereditary Sensory Radicular Neuropathy are reported for the first time in Colombia.

Five cases of Spina Bifida, three of them associated with Primary Enuresis were found out of the 21 members of the third generation.

A review of the literature and a description of the clinical picture of this disease are included in this report.

AGRADECIMIENTOS:

Al Dr. Ernesto Bustamante Z., Profesor y Jefe del Servicio de Neurología y Neurocirugía del Hospital de San Vicente, por su asistencia en la confección de este trabajo. Al Dr. Iván Jiménez R., por la determinación de la velocidad de conducción motora periférica.

REFERENCIAS:

- 1 Mulvey, B. E. and Riely, L. A.: Familial Syringomyelia and Status Dysraphicus. Ann. Intern. Med., 16: 966, 1942.
- 2 Nelaton. Affection Singuliere des Os du Pied. Gaz. es Hop., 14: 13, 1852. Citado por Thevenard (32); Heller (19); Granger (15).
- 3 Andrade, C.: Peripheral Neuropathy. Familial Atypical Generalized Amyloidosis with special involvement of peripheral nerves. Brain., 75: 408, 1952.
- 3 Morvan, H.: La paresie Analgesique a Panaris des Extremités Superieures ou Paresouanalgesie des Extremités. Citado por Thevenard (32).
- 4 Bedford, P. D., and James, F. E.: A Family with the Progressive Hiper-tropic Polineuritis of Dejerine and Sottas. J. Neurol. Neurosurg. and Psychiat., 19: 46, 1956.

- 4 Parks, H. and States. O. S.: Two Cases of Morvan Syndrome of Uncertain Cause. *Arch. Intern. Med.*, 75: 1945.
- 5 Hies, E. P.: Hereditary Perforating Ulcers of the Foot., *Lancet.*, 1: 319. 1922.
- 6 Smith, E. M.: Familial Neurotrophic Osseus Atrophy., *J. A. M. A.*, 102: 593, 1934.
- 7 Tocantins, L. M. and Reimann, H. A.: Perforating Ulcers of Feet with Osseous Atrophy. *J.A.M.A.*, 112: 2251, 1939.
- 8 Thevenard, A.: L'Acropatia Ulcero-Mutilante Familiae. *Rev. Neurol.*, 74: 12, 1942.
- 8 Cochrane, R. G.: Leprosy in Theory and Practice. Bristol. John Wright & Sons. 1959.
- 9 Alajouanine, Th., et Mozziconacci, P.: Un Cas de Syndrome Syringomyelique Lombosacre Famialial avec Spina Bifida. *Rev. Neurol.*, 72: 735, 1940.
- 9 de Castro, I.: Manual de Leprología. Rio de Janeiro. Departamento Nacional de Saúde. 1960. Pag. 64-70.
- 10 Greenfield, J. G.: Neuropathology. London. Edward Arnold. 1.958. Pag. 592-594.
- 11 Denny-Brown, D.: Hereditary Sensory Radicular Neuropathy. *J. Neurol. Neurosurg. and Psychiat.*, 14: 237, 1951.
- 12 Granger, M. E.: Sensory Neuropathy with Ulcerative Mutilating Acropathy. *Neurol.*, 10: 725, 1960.
- 13 Heller, I. H. and Robb, P.: Hereditary Sensory Neuropathy. *Neurol.*, 5: 15, 1955.
- 14 Mandel, A. J. and Smith, C. K.: Hereditary Radicular Neuropathy. *Neurol.*, 10: 627, 1960.
- 15 Eyckmans, R., Radamecker, M. et van Bogaert, L.: Sur une Osteopathie Congenitale Mutilante Associee a une Affection Apparentee a L. Acrodermatite Atrophique., *Rev. Neurol.*, 95: 37, 1956.
- 16 England, A. C., and Denny-Brown, D.: Severe Sensory Changes and Atrophic Disorders in Peroneal Muscular Atrophy (Charcot-Marie-Tooth Type), *Arch. Neurol. Psych.*, 67: 1, 1952.
- 17 Primary Sensory Neuropathy with Muscular Changes Associated with Carcinoma. *J. Neurol. Neurosurg. and Psychiat.*, 11: 73, 1947.
- 8 Alajouanine, Th.: Cellulo-Radiculopathies Chroniques. *Rev. Neurol.*, 106 33, 1962.
- 18 Head, H.: *London Hospital Gazzete.*, 19: 5, 1903. Citado por Parks (28).
- 19 Blackwood, W. H.: Hereditary Radicular Neuropathy. Citado por Greenfield (16).
- 20 Jelsma, F. and Ploetne, E. J.: Painful Spina Bifida Occulta. *J. Neurosurg.*, 10: 19, 1953.
- 21 Fuchs, A.: Mielodisplasie. Citado por Mulvey (26).
- 22 Bremer, F. W.: Status Disraphicus. Citado por Mulvey (26).
- 23 Bijl, L.: Status Disraphicus. Citado por Hallgrenn (17).
- 23 Leplat, M.: *Dictionaire de Medicine*, 30: 25, 1846. Citado por Granger (15).
- 24 Hallgreen, B.: Enuresis. A Clinical and Genetical Study. *Acta Psych. Neurol. Scand. Supplementum* 114. Vol. 32.
- 25 Kenawi, M. M.: Enuresis due to Spina Bifida Occulta. *Bull. Soc. Internation. Chir.*, 20: 519, 1961.

LEPTOSPIROSIS EN ANTIOQUIA

COMUNICACION PRELIMINAR

Drs. César Bravo	*
Marcos Restrepo	**
Mario Robledo	***
Genaro Pérez	****

Muchas veces se ha sospechado la presencia de leptospirosis en el país; sin embargo, no encontramos en la literatura médica colombiana casos humanos comprobados. Desde hace años vienen trabajando en este tema varios médicos veterinarios que han logrado comprobar la presencia de aglutininas específicas en los sueros de diferentes animales (1, 2, 3, 4) y aún en humanos (1, 2). El Dr. Gustavo Manrique (4), aisló dos cepas de *L. canicola* a partir de orinas de perros de Bogotá.

Los casos de hepatitis graves son frecuentes en Antioquia y en varias oportunidades las características clínicas de la epidemia han hecho sospechar la posibilidad de que se trate de leptospirosis (5, 6). En Concordia —entre otras poblaciones del suroeste antioqueño— se han presentado epizootias en cerdos, seguidas de epidemias de hepatitis en humanos, secuencia altamente sugestiva de que se trata de la entidad que nos ocupa.

* Profesor Agregado. Medicina Interna. Fac. de Medicina U. de A.
** Profesor Agregado. Microbiología. Fac. de Medicina. U. de A.
*** Profesor. Patología. Fac. de Medicina. U. de A.
**** Jefe del Instituto Zooprofiláctico de Medellín.

Con la hipótesis de trabajo enunciada decidimos viajar a Concordia, para observar algunos casos clínicos —que serán motivo de otra comunicación— y obtener muestras de riñones de cerdos acabados de sacrificar para cultivarlas en medios especiales y hacer preparaciones histológicas.

Cultivamos 113 muestras de riñón provenientes de igual número de animales. Lo desfavorable de las circunstancias en que trabajamos ocasionó la excesiva contaminación de 11 muestras que fueron descartadas y de otras 29 que sin embargo fueron leídas. De las 102 muestras cultivadas se obtuvo el crecimiento de 5 cepas de leptospiras que conservamos desde mayo de 1965. Las repetidas aglutinaciones realizadas en tales cepas nos orientaron a pensar que se trataba de leptospiras del serogrupo **Pomona**. Con el fin de confirmar los resultados enviamos cultivos de las 5 cepas, a la Dra. Mildred M. Galton (jefe de la sección de leptospirosis del Centro de Enfermedades Comunicables de los Estados Unidos, en Atlanta-Georgia), quien logró purificar una de las cepas, la cual corresponde al serotipo **Kennewicki** en el serogrupo **Pomona**. Las otras cepas están en estudio. Tres de 19 sueros de cerdos provenientes de otras regiones presentaron reacción de aglutinación positiva para **L. pomona**.

Dada la importancia que este hallazgo puede tener para la medicina humana y veterinaria regionales, decidimos hacer esta comunicación preliminar.

Deseamos presentar nuestros agradecimientos por su colaboración a las siguientes personas y entidades: Dr. Miguel Guzmán (Secretario de Salud Pública); Dn. Jaime Bravo A., Beneficencia de Antioquia; la Compañía Postobón y muy especialmente a la Dra. Mildred M. Galton.

REFERENCIAS :

- 1 Muñoz, R. G. Existe leptospirosis en Colombia. Revista de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Bogotá. 119: 590-594, 1957.
- 2 García, C. Resumen y conclusiones del trabajo titulado leptospirosis. Ganadería Colombiana. 22: 135-136, 1963.
- 3 Torres, A. N. J. Investigaciones serológicas de leptospirosis en perros de Bogotá. Tesis de grado. Universidad Nacional. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Bogotá, 1964.
- 4 Manrique, G. Aislamiento de *Leptospira canicola* de perros de la ciudad de Bogotá. Trabajo presentado al V Congreso Nacional de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Medellín, noviembre 1964.
- 5 Restrepo, A. Contribución al estudio de los síndromes icterohemorrágicos en Antioquia. Boletín Clínico 1 (3): 105-120, agosto, 1932.
- 6 Villa, R. Fiebre de Concordia. Tesis de grado. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia, Medellín, 1931.