

REVISTA

DE LA

FACULTAD DE MEDICINA

VOLUMEN 28

ABRIL — JUNIO DE 1960

4 — 6

Director: RAÚL PAREDES MANRIQUE, Decano de la Facultad.

Jefe de Redacción: Andrés Soriano Lleras.

Administrador: Rosalba Cufiño.

COMITE EDITORIAL:

Histología y Embriología, Ramiro Delgado García. **Biología**, Ernesto Osorno Mesa. **Farmacología**, Enrique Núñez Olarte. **Química Biológica**, Januario Galindo. **Física**, Carlos Federici Casa. **Microbiología e Inmunología**, Andrés Soriano Lleras. **Parasitología**, Augusto Corredor Arjona. **Higiene y Salud Pública**, Alberto Albornoz Plata. **Patología**, Guillermo León Restrepo Isaza. **Medicina Legal**, Guillermo Sarmiento López. **Medicina**, Luis Guillermo Forero Nougués. **Clínica Psiquiátrica**, Humberto Roselli. **Obstetricia y Ginecología**, Guillermo López Escobar. **Cirugía**, Ernesto Andrade Valderrama. **Ortopedia y Traumatología**, Roberto Arango Sanín. **Tuberculosis**, Miguel Ignacio Tovar Acosta. **Clínica Urológica**, Pablo Gómez Martínez. **Pediatría**, Calixto Torres Umaña. **Radiología**, Alberto Mejía. **Laboratorio Clínico**, César Mendoza.

Dirección: Facultad de Medicina. Ciudad Universitaria. Bogotá. Apartado nacional N° 40.
Tarifa postal reducida. Licencia N° 238 del Ministerio de Comunicaciones.

INDICE

	Páginas
<i>Viruela en un niño de quince días de edad.</i> Por Alberto Albornoz-Plata, Jose Vicente Pardo y Gabriel Páez	31
<i>Observaciones sobre dos casos de "colitis ulcerativa", tratados con prednisona.</i> Por Luis Valencia Torres	37
<i>Comunicación preliminar sobre dos casos de leishmaniosis visceral.</i> Por el doctor Alvaro Gómez Vargas	43
<i>Timo cervical aberrante.</i> Por Juan Jacobo Muñoz D. y Egon Lichtenberger	49
<i>Carcinoma de la glándula tiroidea.</i> Por Guillermo Restrepo	53
<i>Estudios experimentales en seis cepas de vibrio jamaicensis.</i> Por Ramiro Martínez Silva y Andrés Soriano Lleras	61

REVISTA

DE LA

FACULTAD DE MEDICINA

VOLUMEN 28

ABRIL — JUNIO DE 1960

4 — 6

VIRUELA EN UN NIÑO DE QUINCE DÍAS DE EDAD

Por ALBERTO ALBORNOZ-PLATA *,
JOSÉ VICENTE PARDO, y
GABRIEL PÁEZ.

Presentamos un caso de viruela observado en un niño de quince días de nacido: la rareza de la ocurrencia de la enfermedad en esta edad, que da motivo a algunas consideraciones epidemiológicas muy interesantes, y también el hecho de la muy buena respuesta terapéutica obtenida por medio de la oxitetraciclina, pensamos que justifican de por sí la publicación de este caso.

I. *Consideraciones generales de la epidemiología de la viruela.*—Se considera que todo niño es inmune a la viruela, por lo menos en sus cuatro primeros meses de vida, y entre esta edad y los seis meses está indicado hacer la vacunación; esa inmunidad se debe a las defensas que el niño adquiere de la madre, defensas que progresivamente va perdiendo a partir de los

cuatro meses de vida, lo cual se comprueba por el hecho de que la vacuna "prenda" en ese momento.

Durante el embarazo se justifica hacer la vacunación antivariolosa, si la madre tiene más de cuatro años sin haber recibido la vacuna, pues ese es el tiempo mínimo de protección conferido por la vacunación; se aconseja hacer esta vacunación a partir del tercer mes del embarazo; en esa forma la vacunación es perfectamente tolerada por el embarazo: el niño nacido será inmune a la viruela en sus seis primeros meses de vida.

Cuando una persona vacunada previamente entra en contacto con un enfermo de viruela, pueden suceder tres cosas: a) No se contagia, por las defensas que ha proporcionado la vacuna y cuando esta tiene una edad reciente y hasta de cuatro años de aplicada; b) Se contagia y desarrolla una forma leve, si aún tiene algunas defensas, pero no suficientes para evitar

* Profesor Agregado de Higiene en la Facultad Nacional de Medicina.

totalmente la enfermedad: en ese caso desarrollará la forma de la viruela, modificada parcialmente por una vacuna anterior; será un caso de varioloide; c) Si la vacunación es muy antigua, más de cuatro años, la persona se ha vuelto susceptible por haber perdido todos los anticuerpos, y en ese caso desarrollará un cuadro completo de viruela. Una persona con varioloide es contagiante para cualquiera susceptible, y ésta puede desarrollar un cuadro completo de viruela o de varioloide, según que tenga o no antecedentes de una vacunación contra la enfermedad.

El contagio, en caso de viruela o varioloide, siempre es directo: de enfermo a susceptible; la transmisión indirecta es excepcional.

II. *Presentación del caso.*—En el Barrio de Santa Bárbara, de Bogotá, las enfermeras auxiliares del Centro de Higiene número 12 informaron al Director, en el mes de agosto de 1959, que una señora en estado puerperal presentaba una lesión dérmica, y que el niño, de quince días de edad, presentaba igual lesión dérmica, pero en mayor intensidad y con síntomas generales. El Director del Centro de Higiene hizo la visita correspondiente, en unión de dos médicos que había en el momento en práctica de Medicina Preventiva; se comprobó que la madre sufría de varioloide y el niño de viruela. Las historias clínicas de la madre y del niño son las siguientes:

A. A. C., diecisiete años de edad. Profesión: oficios domésticos.

En la visita de control post-parto, practicada el día 12 de agosto de 1959 por las auxiliares del Centro, hallaron una paciente ambulatoria con una lesión dermatológica generalizada. Las auxiliares informaron sobre el particular, y se efectuó la primera visita médica el día 13 de agosto; en esta primera visita se encuentra una paciente en buenas condiciones generales, quien

durante el interrogatorio relata lo siguiente:

El 10 de agosto, en las horas de la tarde, observó malestar general, cefalea frontal y ligera fiebre; simultáneamente apreció la aparición de máculas eritematosas pequeñas, morbiliformes, localizadas en el rostro y los miembros superiores; máculas que desaparecieron a las veinticuatro horas y se transformaron en pápulas. El día de la visita médica, durante el examen físico, se encontró la paciente con una erupción *monomorfa*, caracterizada por vesículas, más numerosas en la cara, miembros superiores e inferiores, y escasas en el tronco, vesículas que distaban entre sí tres centímetros aproximadamente. En posteriores visitas se comprueba que macroscópicamente la lesión corresponde a una viruela: por su evolución rápida, sintomatología escasa y elementos dermatológicos poco numerosos, se trata de una forma atenuada de viruela: varioloide.

Antecedentes.—Descuellan, en primer lugar, las condiciones de vivienda de la paciente; habita en una pieza de una casa de inquilinato, fría, húmeda y antihigiénica. Algunos de los inquilinos de esta casa habían padecido de *viruela*, sin que el Centro hubiera tenido conocimiento alguno. La paciente informa que hace muchos años fue vacunada contra la viruela. Se pudo evidenciar la cicatriz consecutiva a una antigua vacunación. Se siguió como conducta inmediata la vacunación de todos los contactos, incluyendo al niño de la señora A. C., que tenía entonces diez días de edad; se indicó aislamiento de la enferma y cuarentena para los contactos.

A pesar de las medidas profilácticas que se tomaron con la paciente, el día 17 de agosto se presenta la señora al Centro de Higiene con su lesión dermatológica en estado de pústulas, las cuales en algunas partes del cuerpo han

dejado libre el paso a la producción de costras, para informar que su hijo, de quince días de edad, se encuentra enfermo. Se practica la misma tarde la visita médica al niño, sin pasar por alto advertir a la paciente del peligro para la comunidad al no cumplir las medidas de aislamiento que se le han prescrito.

B.—Efectuamos la visita y nos encontramos con un niño de quince días de nacido, que al examen presenta:

Temperatura: 37 grados; pulso: 130 por minuto; al examen de los distintos aparatos no se encuentran alteraciones

patológicas, excepto la piel, donde se aprecia una lesión caracterizada por pápulas de tres milímetros de diámetro, aproximadamente, rodeadas de un halo eritematoso muy pequeño, distribuidas en *todo* el cuerpo, pero mucho más numerosas en la cara y miembros superiores, lesión muy similar a la que fue descrita anteriormente en la madre, y, como en ésta, aparecieron las lesiones sin mayores manifestaciones generales. Se inicia tratamiento con oxitetraciclina (terramicina) en gotas: X gotas (50 mg.), cada seis horas; se aconseja a la madre continuar la lactancia artificial, la cual había co-



Foto número 1.—Erupción generalizada en períodos de pústulas. Se observan lesiones costras en el antebrazo de la madre.



Foto número 2.—Lesiones pustulosas en la frente, miembros y tórax.

menzado desde la iniciación de la enfermedad de ella; además riguroso aislamiento y mantener al niño en condiciones óptimas de higiene, para evitar la infección secundaria de las lesiones.

El 19 de agosto se realiza visita de control y se observa que la lesión ha evolucionado a vesículas que ocupan el lugar de las pápulas; la temperatura es de $37,5^{\circ}$, y al examen clínico se aprecian estertores de pequeña burbuja en ambos campos pulmonares y ligera cianosis; se continúa con el tratamiento de oxitetraciclina y aspirina.

El 22 de agosto el niño no presenta el color cianótico; han desaparecido los

estertores y la fiebre; las vesículas toman carácter pustuloso (véanse fotos). Se realizan posteriormente controles en los siguientes días, apreciándose una evolución muy favorable en la enfermedad.

El 29 se observa que las pústulas se han transformado en costras y el niño está en perfectas condiciones, y prácticamente no han quedado cicatrices.

III. *Comentarios.*—En las historias clínicas anteriores se hizo el diagnóstico de varioloide en la madre, por los datos siguientes:

a) Evaluación clínica de la enfermedad.



Foto número 3.—Lesiones pustulosas en la cara y miembros superiores. Obsérvese su confluencia alrededor de las órbitas, nariz, boca.

b) Características de la erupción.

c) Antecedentes de haber recibido vacuna antivariolosa hace varios años.

d) El hecho de haber estado en contacto la madre con enfermo de viruela comprobada en la misma casa de habitación.

El niño nació sin ninguna inmunidad contra la viruela por la pérdida de defensas contra la enfermedad de la madre durante la evolución del embarazo. La vacunación hecha al niño cuando se diagnosticó el varioloide ma-

terno no alcanzó a prevenirle la infección, pues el período de incubación de la enfermedad (doce días) estaba ya muy adelantado en relación al período de incubación de la vacuna (ocho días); por ese motivo el niño desarrolló un cuadro típico de viruela; posiblemente el desarrollo simultáneo de la enfermedad y de la vacunación efectuada logró que aquella fuese más benigna y sin síntomas generales graves.

El tratamiento por medio de antibióticos de amplio espectro (oxitetraciclina) fue muy eficaz en acortar la

evolución de la enfermedad, en hacerla menos severa, y en especial en evitar las cicatrices consecutivas al exantema.

Resumen y conclusiones.—Se presenta un caso de viruela en un recién nacido; hasta donde sabemos, este es el primer caso publicado en Colombia; el niño se contagió de un varioloide que sufrió la madre en los primeros días de puerperio, y ésta a su vez se contagió de un caso de viruela. El ni-

ño fue tratado con éxito con oxitetraciclina (terramicina), en dosis de 50 mg., cada seis horas. Se hace énfasis en la necesidad de la vacunación antivariolosa en el embarazo, si la futura madre es susceptible, es decir, si no tiene una vacunación reciente. La vacunación antivariolosa, a partir del tercer mes del embarazo, es inofensiva para el embarazo, y en cambio se benefician la madre y el hijo.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

A case is reported of smallpox in a newborn infant. As far as is known this is the first case published in Colombia.

The infant was infected by a varioloid occurring in the mother during the first days of the puerperium; the latter had been caused by contact with a smallpox case.

The infant was successfully treated with a dosage of 50 mg. every six

hours of Oxytetracycline (Terramycin).

It is emphasized that smallpox vaccination is necessary in pregnancy cases, if the future mother is not immune; that is to say, if the mother has not been recently vaccinated.

Smallpox vaccination is inoffensive after the third month of pregnancy and is beneficial both to mother and child.

BIBLIOGRAFIA

1. MAXCY, KENNETH F.: *Preventive Medicine and Hygiene*. 7th. ed. New York, Appleton-Century-Crofts, 1951.
2. SMILLIE, WILSON G.: *Public Health Administration in the United States*. 2nd. ed. New York, Macmillan, 1941.
3. ROSENAU, MILTON J.: *Preventive Medicine and Hygiene*. 6th. ed. New York, Appleton-Century-Crofts, 1940.
4. ALBORNOZ-PLATA, ALBERTO: *Medicina Preventiva y Administración Sanitaria*. Bogotá, Editorial Médica Omnia, 1957.
5. SMILLIE, WILSON G.: *Preventive Medicine and Public Health*. 2nd. ed. New York, Macmillan, 1952.

OBSERVACIONES SOBRE DOS CASOS DE "COLITIS ULCERATIVA" TRATADOS CON PREDNISONA

SUS EFECTOS
SOBRE LA SECRECIÓN GÁSTRICA

Por **LUIS VALENCIA TORRES**,
Del Departamento Quirúrgico
(Sección Proctología).
Hospital de La Samaritana.—Bogotá.

Mucho interés ha despertado el empleo de los esteroides corticales en relación a la función gástrica en estos últimos años.

Sanweiss (1) y sus colaboradores observan el aumento de la secreción nocturna de ácido clorhídrico libre en pacientes con úlcera duodenal a los cuales se les administró Cortisona.

La influencia de la corteza adrenal sobre la secreción gástrica ha recibido un considerable estudio. Turkisher y Wertheimer (1) demostraron en ratas que la adrenalectomía produce un aumento del pH y de la mucina contenida en el jugo gástrico y reducción del volumen acidez-pepsina y de la renina de la secreción estimulada por agentes colinérgicos. Estos cambios pueden ser reversibles administrando extractos adrenocorticales. Parece ser que la acción de los esteroides sobre las células de la mucosa gástrica puede ser directa y no mediante la vía nerviosa, según estudios hechos en vagotomizados.

Gray (2) y sus colaboradores administraron Corticotropina, de 80 a 120 unidades, por un período de diez a veintiún días a un grupo de pacientes: cinco con estómago normal, uno con úlcera gástrica cicatrizada, y uno con úlcera duodenal cicatrizada, encontrando un aumento de la acidez gástrica por medio de aspiración seriada. Igualmente encontraron un alza considerable en la concentración de pepsina y un aumento de la excreción de uropepsina de 24 a 72 horas después de la administración de 250 mlgrs. de Cortisona diaria en sujetos normales.

Se ha visto que la Cortisona en personas normales y en adisonianos produce un aumento de la secreción del ácido clorhídrico basal y nocturno; asociado con elevación de actividad péptica se reflejó en un gran aumento de la excreción urinaria de uropepsina, cuyos valores fueron comparables a los de los pacientes con úlcera péptica.

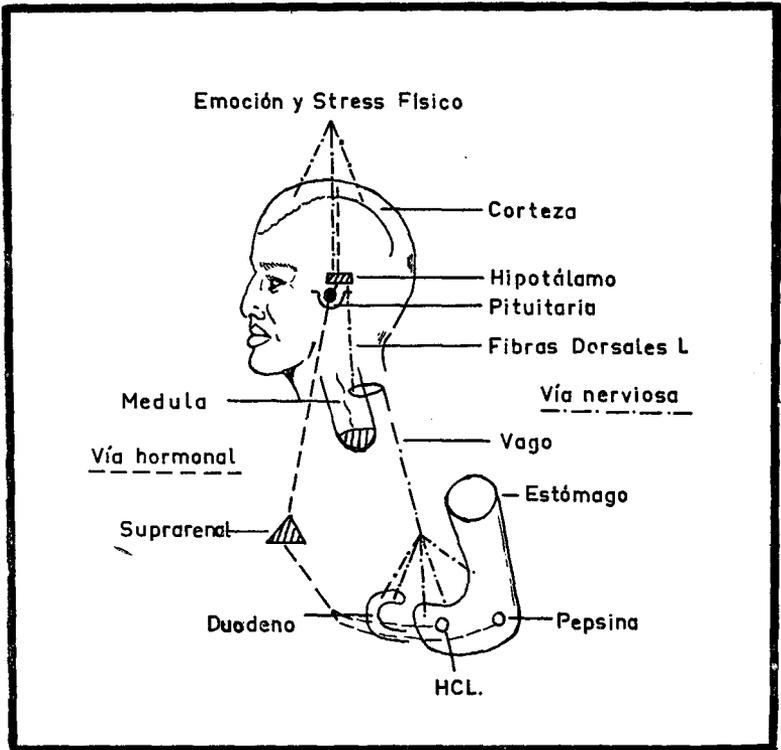
Gray, Palmer, Kirsner (2) y otros han reportado el desarrollo de úlceras gastro-duodenales o la agravación de las ya existentes en pacientes en los cuales se les administró Cortisona o Corticotropina, y de estos resultados se sugiere que los factores *stressantes* y psicogénicos, considerados de gran importancia etiológica en los ulcerosos se deban a influir y elevar el nivel circulante de esteroides en la secreción gástrica, ya que las pruebas de laboratorio lo demuestran en el gran aumento de uropepsina en la orina cuando se efectúan estimulaciones con adreno-corticales.

Entre nosotros, Lacouture (4) estimula pacientes gastrectomizados con

Cortisona y ACTH, observando un aumento considerable en las cifras de uropepsina.

La hipótesis sugerida es la siguiente: Bajo cualquier estado emocional el hipotálamo parece secretar una sustancia hormonal, la cual estimularía la pituitaria a secretar ACTH, la que a su turno activa la corteza adrenal para descargar sus esteroides y compuestos similares, los cuales estimulan a su vez la producción en las células parietales de ácido clorhídrico y pepsina. (Ver figura 5).

Winkelstein (6) estudió los efectos de la prednisona sobre la secreción gástrica en un grupo de 14 pacientes con colitis ulcerativa, obteniendo completa



cicatrización de las ulceraciones en un caso tratado durante tres meses con 15 mlgrs. diarios de meticortén. Gran mejoría en otro paciente con la misma dosis. Nueve pacientes mejoraron con 30 mlgrs. diarios administrados de uno a siete meses, y sólo tres pacientes dieron una pobre respuesta al tratamiento, en dos, tres y seis meses, respectivamente.

La secreción gástrica fue determinada antes y después del tratamiento, observando que sólo un paciente mostró un aumento mínimo del volumen y la acidez.

En los demás no hubo modificación apreciable.

A continuación presento dos casos de colitis ulcerativa tratados con prednisona y sus efectos sobre la secreción gástrica:

CASO NUMERO 1

Historia clínica número 217763.

Procedencia: Bogotá, I. C. S. S.

Nombre: S. P.

Sexo: Masculino.

Edad: Cincuenta y dos años.

Estado civil: Casado.

Profesión: Zapatero.

Antecedentes: El padre murió de un cáncer del estómago.

Enfermedad actual: Consulta por diarrea muco-sanguinolenta de diez años de evolución. Ha sido tratado con todos los antimibianos y antidiarreicos, sin ninguna mejoría.

Consulta al I. C. S. S. por primera vez en mayo de 1954. Examen coprológico, negativo. Serología, negativa. Abreu, negativa. C. H. Anemia hipocrómica. Le formulan emetina, cafeína, vioformo, sulfatidina, elixir paregórico.

En noviembre del mismo año vuelve a consulta por la misma sintomatología y es remitido al proctólogo.

Rectoscopia número 3.911: Rectocolitis ulcerativa. ¿Amibiasis? Frotis negativo para amibas. Positivo para glóbulos rojos, pus y bacterias. Se inicia tratamiento anti-amibiano de prueba, experimentando ligera mejoría durante dos meses.

Regresa en febrero de 1955 con la misma sintomatología. Rectoscopia de control número 4.126: Se observó la misma imagen anterior, más la presencia de un pólipo a los 14 ctms., del cual se toma biopsia y se electrofulgura.

Diagnóstico: Colitis ulcerativa. Formación polipoidea. Examen histológico número 55/253: Formación poliposa. Firmado, doctor Hernando Latorre. Rayos X de colon: Esclerosis del ciego, con exclusión casi total. Sigmoide borramiento de las haustras y disminución del calibre intestinal. Firmado, doctor Julio Medina.

Se formula aureomicina, complejo B, dieta hiperproteica, multivitamínicos, con lo cual se obtiene una mejoría durante siete meses.

En febrero de 1956 se practicaron rayos X de control: Mejoría de la lesión cecal, con distensión y elasticidad de las paredes; en el rectosigmoide persiste borramiento de las haustras y disminución del calibre intestinal.

Rectoscopia número 5.241: Imagen típica de colitis ulcerativa. No hay evidencia de pólipos.

El paciente continúa en tratamiento médico y en observación hasta febrero de 1957, en que nuevamente presenta episodios de diarrea con sangre, pus y moco.

Rayos X de estómago y duodeno: Normal. Gastroacidograma: Normal.

Se inicia tratamiento con Meticortén, 30 mlgrs. diarios, en dosis fraccionada, Gantrisin, Pepsamar. Control presión arterial y eliminación urinaria.

Reducción de 5 mlgrs. semanales, con mejoría y desaparición de todos los

síntomas, desde los primeros días de iniciado el tratamiento. Aumento de 3 kilos de peso, restauración del apetito y bienestar general.

A los cuarenta y cinco días de tratamiento presenta un episodio agudo doloroso del epigastrio, acompañado de intensas pirosis y vómito. Se instala tratamiento anti-ulceroso, antiácidos, y antiespasmódicos, obteniéndose la mejoría al cabo de una semana.

Rayos X de estómago y duodeno: Signos moderados de gastritis. Uropepsina, 13.000 unidades. Rectoscopia: Mejoría, ha disminuído la hiperemia y las ulceraciones se encuentran cicatrizadas en un 50%.

Hasta la fecha el paciente viene evolucionando satisfactoriamente.

CASO NUMERO 2

Historia clínica número 227.171.

Procedencia: Bogotá, I. C. S. S.

Nombre: M. C. R.

Sexo: Femenino.

Edad: Treinta años.

Estado civil: Soltera.

Profesión: Modista.

Antecedentes: Un hermano sufre de úlcera gástrica.

Operada hace cinco años de prolapso rectal y reoperada en dos ocasiones más, sin ningún resultado.

Enfermedad actual: Consulta por primera vez en septiembre de 1954 por proctorragia y prolapso rectal.

Rectoscopia: Se observa una rectitis ulcerativa y mucosa redundante.

Biopsia número 54/1640: Las preparaciones aparecen constituídas por exudado purulento y por porciones aisladas de epitelio columnar. Diagnóstico: Rectitis ulcerativa. Firmado, doctor Alfonso Méndez. Rayos X de colon por enema: sólo se observan denteladuras en serrucho en el sigmoide,

por posible colitis crónica. Firmado, doctor Carlos Perilla. Frotis por rectoscopia: células epiteliales, glóbulos de pus, hemáties, leucocitos, abundante flora Gram (—). Coprocultivo: negativo. C. H. 3.530.000, 8.900 leucocitos. Hmgb., 12 gr.

Se hospitaliza la enferma para tratamiento médico, pues no se considera urgente el tratamiento quirúrgico ni el de su prolapso rectal, por considerar éste consecuencia de la misma enfermedad. Después de veinte días de tratamiento con Terramicina, Sulfatalidina, anticolinérgicos, multivitamínicos y dieta hiperproteica, sale por mejoría.

Enero de 1955. Rectoscopia de control: Ha disminuído la hiperemia, pero persisten las ulceraciones. El prolapso no ha vuelto a presentarse.

En mayo de 1955 consulta nuevamente por crisis de diarrea, 10 a 12 deposiciones con moco, sangre y cólicos abdominales. Coprocultivo: Negativo. Rectoscopia: persisten las ulceraciones. Rayos X de estómago, duodeno e intestino delgado: normales. Curva de tolerancia a la glucosa: normal. Uropepsina: 6.300 unidades.

Se inicia tratamiento con Meticortén, 30 mlgrs., repartidos en las 24 horas. Gelusil, Gantrisin, reduciendo 5 mlgrs. cada cinco días; control de eliminación renal y presión arterial. Mejoría dramática, desaparición de todos los síntomas.

Rectoscopia de control: Notable mejoría, las ulceraciones se encuentran en vía de cicatrización. No se ha vuelto a presentar el prolapso. Se estabiliza el Meticortén en 10 mlgrs. diarios.

A los cuatro meses de tratamiento presenta episodio agudo doloroso del epigastrio, con vómito, que hace necesaria su hospitalización. Dieta antiulcerosa tipo Sippy, antiácidos, antiespasmódicos. Mejoró notablemente. Ra-

yos X de estómago y duodeno: Los pliegues de la porción vertical aparecen gruesos y edematosos por gastritis. No hay evidencia de nicho ulceroso. Duodeno normal. Colecistografía normal. Uropepsina: 12.000 unidades. N. P. N. 31.5 mgr. %. U. Total. 37.4 mgr. %. Glicemia, 120 mgr. Orina, normal. C. H. 4.100.000. Leucocitos, 6.950.

Hmb. 12.2 gr. Linfocitos, 34. Segmentados, 66.

A la semana se da de alta por mejoría. Rectoscopia de control: Todas las ulceraciones se encuentran cicatrizadas. No ha reaparecido el prolapso.

Hasta la fecha la enferma se encuentra en magníficas condiciones y continúa en observación.

SUMARIO

Dos pacientes con colitis ulcerativa fueron tratados con Prednisona en una dosis de 30 a 5 mlgrs. diarios durante un período de tiempo de cuarenta y cinco días y cuatro meses, respectivamente. Ambos pacientes tenían rayos X de estómago y duodeno negativos, así como cifras de uropepsina normal antes del tratamiento.

Ambos presentaron durante el curso del tratamiento episodios epigástricos agudos, con signos radiológicos de gastritis y aumento apreciable en las cifras de uropepsina. Igualmente mejoraron al instalarse un régimen anti-ulceroso.

Un paciente obtuvo cicatrización completa de las ulceraciones y el otro una mejoría apreciable.

SUMMARY

Two patients with ulcerative colitis were treated with Prednisone administered in doses of 30 to 5 mgs. daily for a period of 45 days and 4 months respectively.

Both patients had negative X-Ray examinations of the stomach and duodenum and their uropepsin levels were normal before treatment.

The two patients during the course of treatment had acute epigastric episodes with radiologic signs of gastritis and a high uropepsin increase level. Both improved on being placed on an anti-ulcerative diet. One patient obtained complete healing of the lesions and the other a marked remission in the disease.

BIBLIOGRAFIA

1. LUKENS, FRANCIS D. W., ed.: *Medical Uses of Cortisone*. New York, Blakiston, 1954.
2. GRAY, SEYMOUR J.; BENSON JR., J. A.; SPIRO, H. M., y REIFENSTEIN, R. W.: "Effects of ACTH and Cortisone Upon the Stomach: Its Significance in the Normal and in Peptic Ulcer". *Gastroenterology*, 19: 658-673, 1951.
3. GRAY, SEYMOUR J.; REIFENSTEIN, R. W.; BENSON JR., J. A., y YOUNG, J. C.: "Treatment of Ulcerative Colitis with Corticotropin (ACTH) and Cortisone; A Two Year Follow-Up". *J. A. M. A.*, 148: 1489-1497, (April 26) 1952.
4. LACOUTURE, J.: "Uropepsina Post-Gastrectomía. Su Respuesta al Estímulo por ACTH y Cortisona". Tesis. Bogotá, Universidad Javeriana, 1957.
5. VALLEJO, PEDRO J.: "Aspectos Psicossomáticos de la Úlcera Gástrica y Duodenal". *Unidia*, Bogotá, 6: 22-29, 1957.
6. WINKELSTEIN, A.: Investigation of Gastric Secretory Response to Prednisone". *AM. J. GASTROENTER*, 27: 584-588, 1957.

COMUNICACION PRELIMINAR SOBRE DOS CASOS DE LEISHMANIOSIS VISCERAL

Por el doctor
ALVARO GÓMEZ VARGAS *

La Leishmaniosis visceral, o Kala-azar, es una enfermedad febril producida por un protozoario (*Leishmania donovani*), que causa una alta mortalidad (85 a 95%), y que se puede presentar en forma epidémica o endémica en los países tropicales y subtropicales.

Esta enfermedad fue descubierta en la India; más tarde se vio que existe también en la China e Indochina. En Europa se disemina al sur de Rusia y en los países litorales del Mediterráneo. En América ha sido descrita en Paraguay, Argentina, Brasil, Bolivia, Colombia, Venezuela, Perú, Guatemala y México.

El primer hallazgo entre nosotros hecho por Gast (1945), del Instituto Carlo Finlay, quien haciendo estudios de cortes de hígado tomados por la sección de viscerotomía del mismo Instituto, encontró uno parasitado por la *Leishmania donovani*, correspondiente a una niña de San Vicente de Chucurí (Santander).

La leishmania es un parásito del tejido retículo-endotelial, y en el interior de las células se multiplica por división binaria hasta producir la rup-

tura de éstas, y al quedar libres van a invadir otras nuevas. Los leucocitos y los macrófagos son parasitados por las leishmanias, a donde éstas se multiplican, y por medio de los cuales pasan a otros órganos (bazo, hígado, mucosa intestinal, ganglios linfáticos, etc.).

En la mayor parte de los países donde existe la enfermedad se ha descrito como vector un insecto del género *Pblebotomus*.

La incubación de la enfermedad parece ser de dos a cuatro meses, aunque hay casos con período más corto y otros en que es mucho más largo. La iniciación es por lo general insidiosa. La temperatura puede ser alta y semejar mucho la fiebre que se produce en los accesos palúdicos. Algunas veces desaparece, y entonces se produce un período de apirexia que dura varios días y que luégo se continúa con un nuevo acceso febril. Otras veces la temperatura es continua. Hay un marcado enflaquecimiento y se presenta una anemia progresiva. La esplenomegalia es constante y acentuada, y con frecuencia puede ser confundida con la producida por el paludismo crónico. Esta esplenomegalia se acompaña de una hepatomegalia. Casi siempre se puede comprobar una micropoliadenia inguinal y cervical.

* Dermatólogo del Hospital de San Juan de Dios. Bucaramanga.

Son frecuentes las hemorragias (gingivales y nasales), por lo general benignas. No son raras las diarreas y los síndromes disenteriformes.

En un período avanzado de la enfermedad el paciente se caquectiza, aparecen edemas de los miembros inferiores y algunas veces hay ascitis. Las lesiones hepáticas pueden transformarse en una cirrosis. El abdomen es voluminoso, contrastando con el enflaquecimiento general; el bazo y el hígado alcanzan un gran volumen.

Las complicaciones más frecuentes son: el cancrum oris, inflamación y ulceración de las encías y el paladar, otitis, infecciones del árbol respiratorio, diarreas y ulceraciones intestinales.

Desde un principio se presenta una anemia progresiva, con caída correlativa de la hemoglobina, y en el período final el número de glóbulos rojos puede estar por debajo de 2.000.000. Los leucocitos descienden a 3.000 o menos, con una marcada disminución de los polimorfo-nucleares y un aumento de los linfocitos y los mononucleares, y al mismo tiempo se produce un trombocitopenia. Las globulinas séricas aumentan.

El único diagnóstico conclusivo es el hallazgo del parásito, la *Leishmania donovani*. Su investigación se puede hacer por punción de médula esternal, del bazo o del hígado, para confeccionar, con el material obtenido, preparaciones para examen microscópico y cultivos o inoculaciones a animales susceptibles (hamster).

Se han descrito varias pruebas serológicas que no son específicas pero que pueden ayudar al clínico en aquellos casos en los cuales no se ha podido demostrar el parásito. Ellas son: las del formol-gel o de Napier, la del antimonio, la de la precipitación de las globulinas o de Ray, etc.

En los casos no tratados, la fiebre puede durar varios meses. La enferme-

dad es crónica en la gran mayoría de los casos, aunque se han descrito casos de evolución rápida. En promedio, la duración puede ser de siete a doce meses, habiendo casos que han evolucionado durante varios años. La mortalidad es alta (85 a 95%). La gran mayoría de los pacientes muere por una enfermedad intercurrente.

Desde el descubrimiento de Gastar Vianna del uso de los antimoniales, el pronóstico es mucho más favorable, pues la curación se obtiene en un 93% de los casos. Mientras más pronto se instaure el tratamiento, más favorable es el pronóstico.

Presentamos a continuación un resumen de las historias clínicas de los pacientes que fueron diagnosticados como leishmaniosos-visceral en el Hospital de San Juan de Dios de Bucaramanga (Santander), dejando para una publicación posterior lo relativo a la evolución y el tratamiento de estos casos.

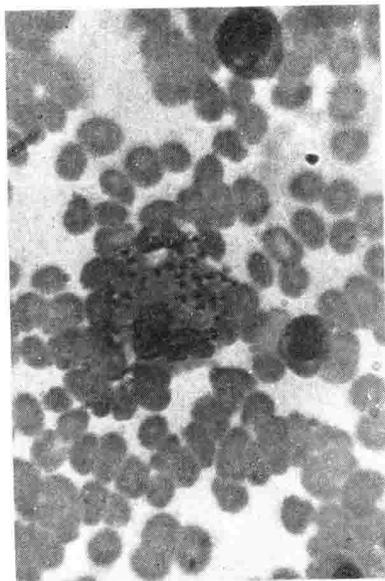


Fotografía del caso número 1.

CASO NUMERO 1

Historia número 129.830.
Hospital de San Juan de Dios.
Bucaramanga.

Hombre de treinta y tres años de edad, nacido en Oiba, donde vivió hasta hace tres años, cuando se trasladó al sitio denominado La Girona, del Municipio de Lebrija, con una temperatura media de 27°C., zona palúdica y de fiebre amarilla. Pasados los dos primeros meses de su residencia en ese lugar, tuvo paludismo, que logró controlar con Aralén.



Microfotografía de médula del caso número 1.

Desde mayo de 1959 empezó a notar astenia, palidez, anorexia progresiva y fiebre, a veces cada tercer día, pero de ordinario todos los días con remisiones vesperales seguidas de abundante sudoración y sin ser constante el escalofrío previo. Poco a poco fue perdiendo su panículo adiposo, enflaque-

ciéndose notablemente; llegó al extremo de no poder realizar ningún esfuerzo físico elemental, teniendo que permanecer en reposo. Ya en este momento, segundo mes de su enfermedad, presentaba dolor difundido por toda la parte alta del abdomen, en especial en los dos hipocondrios. Finalmente pidió a sus compañeros lo trajeran al hospital de Bucaramanga.

Ingresó al hospital en julio de 1959 con diagnóstico de anemia y paludismo crónico, presentando intensa palidez de mucosas y tegumentos, muy enflaquecido, con edemas de las extremidades inferiores, estado subedematoso generalizado y febril. El bazo, palpable a la altura del ombligo y doloroso; hígado aumentado de tamaño. La región esplénica es dolorosa permanentemente; el dolor aumenta al pasar el enfermo a la posición de decúbito lateral izquierdo o al palpar el bazo. Se encuentran ganglios ligeramente hipertrofiados en ingles, axilas y cuello. Durante su permanencia en el hospital ha tenido tos ligeramente productiva, sin poderse demostrar lesión pulmonar, ya que la fotofluorografía y la radiología de tórax son negativas. Ha tenido varios episodios de diarrea. Desde su ingreso ha hecho ganchos febriles hasta de 39,5° C., con remisiones a 36,5° C. Fue tratado con antimaláricos y anti-anémicos, sin conseguirse mejoría alguna del estado febril y de la anemia.

LABORATORIO

Julio 21/59: 2.500.000 Eritrocitos, Hb 7,6 gms. 52,8%; Leucocitos 1.900; 2 falciformes, 48 segmentados y 50 linfocitos.

Proteínas: 6,68 gms.

Albúminas, 2,56 gms.

Globulinas, 4,12 gms.

Hemoparásitos: Negativo.

Agosto 1959: 2.150.000 Eritrocitos, Hb 8,4 gms. 57,7%; Leucocitos 3.000; 4 falciformes, 42 segmentados, 52 linfocitos y 2 monocitos.

Hemoparásitos: Negativo.

Septiembre 26/59: 2.600.000 Eritrocitos; Hb. 43,2%; Leucocitos 2.000; 60 segmentados y 40 linfocitos.

Proteínas: 6,89 gms.

Albúminas, 2,03 gms.

Globulinas, 4,86 gms.

Plaquetas: 110.000 \times mm³ (Rees-Ecker).

En esta fecha me fue remitido el paciente para hacerle estudio desde el punto de vista hematológico. Se le hizo un mielograma, con el siguiente resultado: "Se encuentra una médula ósea desviada a la izquierda, frenada, con abundantes macrófagos que contienen cuerpos de Leishman-Donovan".

Conclusión: Hiperesplenismo y Kala-azar.

Octubre 27/59: Globulinas gamma, 2,34 gms. %.

Prueba de Napier: (formolgelificación), *positiva*.

Prueba de Antimonio: (Neostibosan), *positiva*.

Se practicaron cultivos con el producto de una punción esternal, y la cepa se conserva en el laboratorio de la Escuela de Salud Pública de la Universidad Nacional.

CASO NUMERO 2

Historia número 132.169.

Hospital San Juan de Dios.

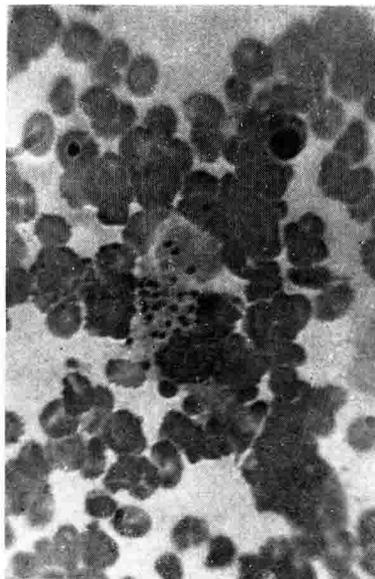
Bucaramanga.

Mujer de veinticuatro años de edad, natural de Piedecuesta. A principios del año (1959) residía en Caneyes, fracción del Municipio de Piedecuesta,

en la vecindad de los Curos, con temperatura media de 27° C. En mayo de 1959 se trasladó al Saladito, en el Municipio de San Andrés, que tiene 25° C. de temperatura media, y donde permaneció por quince días, para regresar nuevamente a Caneyes. A fines de agosto volvió al Saladito, y allí residió hasta ocho días antes de su ingreso al hospital, en octubre de 1959.

Desde hace tres meses comenzó a sentir fiebre, anorexia y astenia progresiva; al mismo tiempo notó que se iba anemizando. La fiebre se presentaba a veces por la mañana y por la tarde, seguida de profunda sudoración y precedida de escalofríos. En varias ocasiones tuvo disenteria que evolucionaba hacia la mejoría sin tratamiento médico.

Ingresó al hospital muy enflaquecida y con gran astenia, palidez de mucosas y tegumentos, con temperatura de 38° C. y diarrea (8 evacuaciones al



Microfotografía de médula del caso número 2.

día). Es notable la ausencia de pániculo adiposo. El bazo es palpable a la altura del ombligo; no doloroso. El hígado se palpa cinco centímetros por debajo del borde costal. Se palpa un ganglio hipertrofiado en la ingle derecha.

LABORATORIO

Octubre 29/59: 2.840.000 Eritrocitos, Hb 52,8%; Leucocitos, 1.900; 1 eosinófilo, 1 falciforme, 56 segmentados, 34 linfocitos, 8 monocitos.

Hemoparásitos: Negativo.

R. de Widal: Negativa.

Proteínas: 7,10 gms.

Albúminas, 2,01 gms.

Globulinas, 5,09 gms.

Globulinas gamma, 2,34 gms. %.

Plaquetas: 82.000 \times mm³. (Rees-Ecker).

Prueba de Napier: (Formogelificación), positiva.

Prueba del Antimonio: (Neostibosan): Positiva.

Mielograma: Notable frenación medular en las tres líneas: eritrocítica, granulocítica y megacariocítica. Se encuentran cuerpos de Leishman-Donovan sueltos y contenidos en grandes células fagocitarias.

El conocimiento del primer caso hizo que el doctor Julio Alberto Rodríguez, de la consulta externa, tuviera la presunción diagnóstica en el segundo caso, lo cual se confirmó por los exámenes de laboratorio.

Al hacer la presente comunicación, hemos querido llamar la atención al honorable cuerpo médico nacional, para que en adelante tenga presente que entre nosotros existe la leishmaniosis visceral, y que posiblemente, por no pensar en ella, muchos casos han sido confundidos con paludismo crónico o con otras afecciones.

Tenemos al mismo tiempo la esperanza de que el Ministerio de Salud Pública haga las investigaciones epidemiológicas referentes a transmisores y reservorios nacionales de esta enfermedad tan grave y que puede constituir entre nosotros un grave problema sanitario, como lo es en otros países americanos.

RESUMEN:

Se presentan las historias resumidas de los dos primeros casos clínicos de Leishmaniosis visceral diagnosticados en Colombia.

SUMMARY

A summary report is presented of the first two clinical cases on visceral Leishmaniosis diagnosed in Colombia.

BIBLIOGRAFIA

1. GAST, AUGUSTO: "Primer caso de Leishmaniosis Visceral en Colombia". *An. Soc. Biol.*, Bogotá, 1: 124-125, 1944.
2. GAST, AUGUSTO, y RENGIFO, S.: "Leishmaniosis Visceral. Estudio Epidemiológico del Primer Caso Diagnosticado en Colombia". *An. Soc. Biol.*, Bogotá, 1: 161-168, 1944.
3. JOYEUX, C., y SICÉ, A.: *Précis de Médecine Coloniale*. 2eme. éd. Paris, Masson, 1937.
4. STRONG, RICHARD P.: *Stitt's Diagnosis, Prevention and Treatment of Tropical Diseases*. 7th. ed. New York, Blakiston, 1944.
5. CRAIG, CHARLES F., y FAUST, E. C.: *Parasitología Clínica*. 4ª ed. México, Unión Tipográfica Editorial Hispano Americana, 1951.

TIMO CERVICAL ABERRANTE

Por

JUAN JACOBO MUÑOZ D.
Jefe del Servicio de Cirugía General.
Hospital de La Samaritana.

y

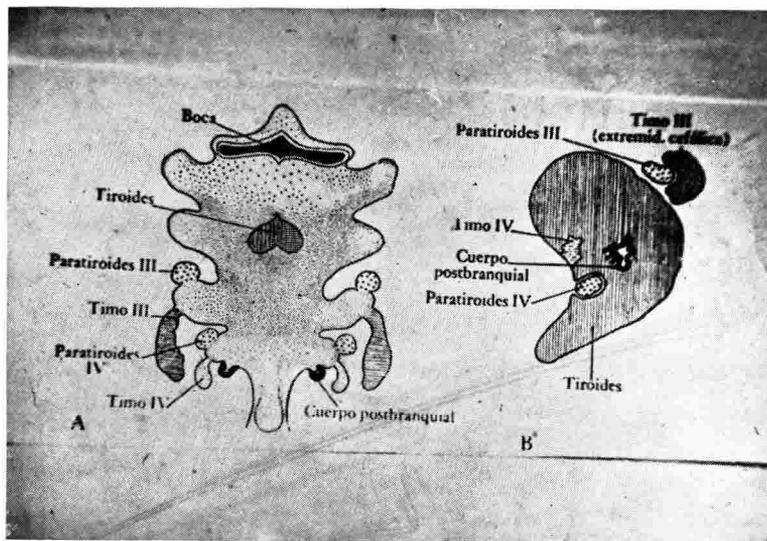
EGON LICHTENBERGER
Jefe del Servicio de Anatomía Patológica.
Hospital de San Juan de Dios.

La escasez de referencias en la literatura médica sobre la presencia de tejido tímico, normal o patológico, en la región cervical, nos ha llevado a presentar dos casos clínicos, en los cuales se hizo este hallazgo.

Para entender mejor la razón de su presencia, hacemos un breve recuento embriológico sobre el origen y descenso del timo.

Según Patten, el tejido del timo puede originarse de la tercera o cuarta bolsas faríngeas o de ambas. El originado de la cuarta bolsa, puede faltar o ser totalmente rudimentario. Estos esbozos aparecen alrededor de la sexta semana, como evaginaciones ventrales de las terceras bolsas faríngeas. Se cree que para la formación de su masa celular primordial contribuyen tanto el ectodermo del piso del surco bran-

quial como el endodermo de la bolsa faríngea. En la primera parte de la séptima semana, los esbozos se han alargado notablemente, pero aún mantienen su conexión con la bolsa faríngea y persisten asociados a la paratiroides III. Durante la séptima semana pierden su luz y aumentan rápidamente de volumen. Sus extremos distales comienzan a acercarse entre sí y se dirigen hacia la línea media, inmediatamente por debajo del esbozo de tiroides. A mediados de la octava semana todos los derivados faríngeos se han desplazado hacia abajo en el cuello. Los extremos distales de los esbozos tímicos toman contacto entre sí y se colocan por detrás del esternón. La fusión de los esbozos derecho e izquierdo nunca es completa, conservando su carácter par de origen. (Figura 1).



CASOS

CASO NUMERO 1

B. C. A.
Hospital de La Samaritana.
Historia número 159.244.

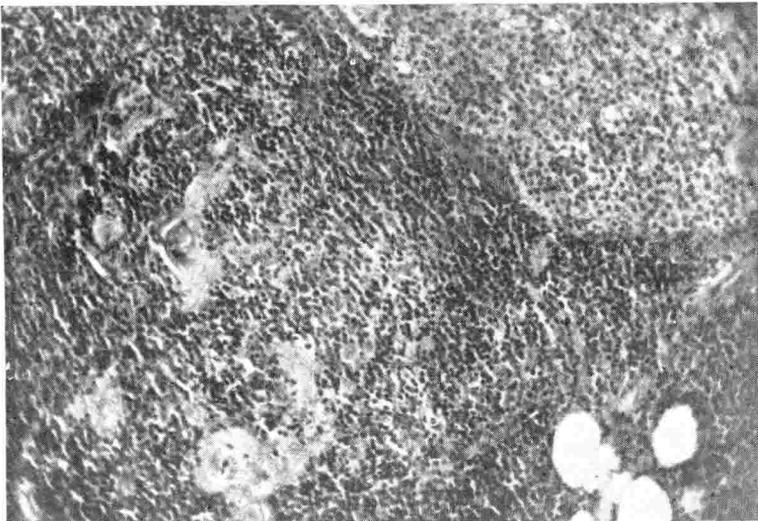
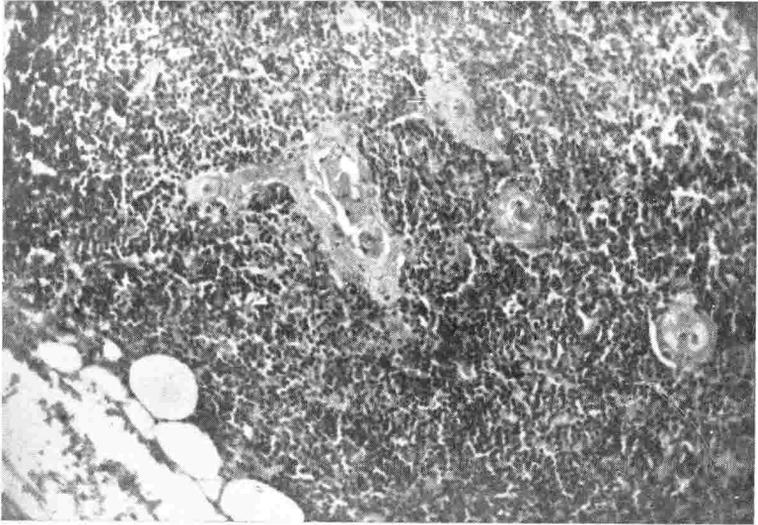
Mujer de dieciséis años de edad, que ingresó al Hospital de La Samaritana después de haber sido tratada en la consulta externa, durante dos meses, por bocio tiroideo hiperfuncionante. De un metabolismo basal de + 35 se logró reducir a + 12. Se practicó tiroidectomía subtotal en febrero 21 de 1958. Se encontró una masa de 3 x 2 cms., independiente del tiroides, y por detrás del mismo, unos 5 cms. por debajo del polo superior. El reporte anatomopatológico (58-287) mostró que esta masa estaba constituida por tejido tímico. (Figura 2).

CASO NUMERO 2

J. C., mujer de diecinueve años de edad, que consultó en septiembre de 1958 por hipertiroidismo. Metabolismo basal + 90. Fue tratada hasta lograr una reducción de éste hasta + 18. En abril 2 de 1959 se practicó tiroidectomía subtotal, encontrándose por detrás del lóbulo izquierdo del tiroides un nódulo de 3 cms. de diámetro. El reporte anatomopatológico mostró que esta masa estaba formada por tejido normal de timo y que presentaba incluida una glándula paratiroides normal. (Figura 3).

COMENTARIOS

La localización de restos tímicos ha sido observada en distinto lugar del



cuello; por lo tanto, este dato no nos sirve para diagnóstico diferencial. Sin embargo, estamos bajo la impresión, por los casos de la literatura médica y de los nuestros, que existe una predominancia en el lado izquierdo del cuello.

Creemos que si se examinaran ordinariamente masas de tejido retrotiroidianas, el hallazgo de tejido tímico aberrante sería más frecuente.

Estas masas tímicas representan, en nuestro concepto, restos de tejidos dejados durante el descenso del timo, que han sufrido un proceso de hiperplasia o tumor, o la formación del tejido tímico a expensas de la cuarta bolsa branquial, que generalmente rodea a la paratiroides IV, como es frecuente en algunos otros animales.

Es de anotar que en los dos casos presentados existía hipertiroidismo.

SUMARIO

Se presentan dos casos de tejido tímico aberrante.

Se hace un sumario sobre origen embriológico del timo.

Se hacen algunos comentarios alrededor de estos dos casos.

SUMMARY

Two cases are reported of aberrant thymus tissue. A summary is made of the embryologic origin of the thymus. Some observations are included about these two cases.

BIBLIOGRAFIA

1. ARHEIM, E. E., y GEMSON, B. L.: "Persistent Cervical Thymus Gland: Thymectomy". *Surgery*, 27: 603-608, 1950.
2. CRAWFORD, A. S. et al.: "Thymic Cyst in the Neck: Case Report". *J. Indiana M. Ass.*, 50: 715-719, 1957.
3. CUNNINGHAM, D. J.: *Text-book of Anatomy*, ed. by J. C. Brash. 9th. ed. London, Oxford Univ. Press, 1951. (Oxford Medical Publications).
4. GILMOUR, J. R.: "Some Developmental Abnormalities of the Thymus and Parathyroids". *J. Path. & Bact.*, 52: 213-218, 1941.
5. GROSS, R. E.: *The Surgery of Infancy and Childhood*. Philadelphia, Saunders, 1953.
6. MICHELSON, H., y SENDER, B.: "Cervical Thymus: Report of a Case". *A. M. A. Arch. Surg.*, 72: 275-276, 1956.
7. MOSELEY, J. E., y SOM, M.: "Cervical Thymus Gland". *J. Mt. Sinai Hosp.*, 21: 289-295, 1955.
8. PATTEN, B. M.: *Embriología Humana*. 3ª ed. Buenos Aires, El Ateneo, 1958.
9. WELLER, R. W.; PEARCE, A. E., y RAPOPORT, M.: "Thymic Cyst of the Neck". *A. M. A. Arch. Path.*, 52: 569-573, 1951.
10. WILLIAMS, R. R., y GERBER, D. M.: "Aberrant Cystic Thymus Gland of the Neck". *Am. J. Surgery*, 93: 473-476, 1957.

CARCINOMA DE LA GLANDULA TIROIDES

UN ESTUDIO PRELIMINAR SOBRE EL
MATERIAL DEL HOSPITAL DE SAN
JUAN DE DIOS Y DEL INSTITUTO NA-
CIONAL DE CANCEROLOGIA
DE BOGOTA, COLOMBIA

Por GUILLERMO RESTREPO *

Este es un estudio preliminar sobre algunos hechos clínicos y de clasificación de carcinomas de la glándula tiroides, con datos estadísticos pertinentes, complementado por una breve revisión parcial de la literatura que trata de los nuevos conceptos sobre etiología, diagnóstico y tratamiento de estos neoplasmas.

Se colectaron los casos de carcinoma de la glándula tiroides diagnosticados en el Hospital de San Juan de Dios, desde el año de 1953 hasta el mes de julio de 1958, y todos aquellos diagnosticados en el Instituto Nacional de Cancerología, desde 1956 hasta julio de 1958.

La razón para esta arbitraria escogencia de los casos está en que todos estos tumores fueron diagnosticados por un mismo patólogo o por sus asociados.

De 1.205 glándulas tiroides tratadas quirúrgicamente en las dos instituciones, 110 (9.37%) de ellas recibieron el diagnóstico de carcinoma.

De las 1.205 glándulas tiroides, 155 fueron examinadas en el Instituto Nacional de Cancerología para un total de 63 carcinomas (40.64%); mientras que en el Hospital de San Juan de Dios el diagnóstico de carcinoma se hizo 47 veces para un porcentaje de 4.55%.

Naturalmente, el carácter mismo del Instituto Nacional de Cancerología hace que esta cifra de 40.64% de carcinomas entre todas las glándulas tiroides examinadas sea una cifra distorsionada. La cifra de 4,55%, proporcionada por el Hospital de San Juan de Dios, quizás sea un poco más cercana a la realidad, si se considera que Colombia es una zona endémica para Bocio Coloide Nodular.

El resto de las glándulas tiroides examinadas se diagnosticaron como bocio coloide nodular en 53.20% de los casos; como adenomas en 33.20% de los casos, y como hiperplasias o bocios difusos en 4.14% de los casos.

Se obtuvieron y revisaron las historias clínicas de 64 de los casos diagnosticados como carcinoma, y se conserva-

* Departamento de Patología. Hospital de San Juan de Dios. Bogotá.

ron los mismos diagnósticos hechos con anterioridad, después de leer las consiguientes descripciones. Además, se revisaron 10 protocolos de autopsia de pacientes con carcinoma de la glándula tiroides, obtenidos en los archivos del Hospital de San Juan de Dios.

La totalidad de estos tumores ha sido clasificada dentro de una de las siguientes categorías: carcinoma folicular, carcinoma papilar, carcinoma mixto (folicular y papilar), y carcinoma indiferenciado. No se ha presentado un caso de carcinoma folicular de células de tipo Hurthle, diagnosticado como tal.

37 de estos 64 casos (57.80%) se presentaron en mujeres.

Histológicamente estos 64 tumores están clasificados así:

Carcinoma indiferenciado	26	40.70%
Carcinoma papilar	20	31.25%
Carcinoma folicular	14	21.84%

Sólo se presentaron dos casos de tumores mixtos, y entre los carcinomas indiferenciados uno estaba predominantemente formado por células gigantes de tipo tumoral. Uno de los tumores estudiados en esta serie es un carcinoma escamocelular de la laringe metastásico a la glándula tiroides.

La pequeña diferencia en número, observada a favor del sexo femenino, es debida exclusivamente a los carcinomas de tipo papilar, de los que 75% se presentaron en mujeres. Los otros tipos histológicos de carcinoma de la glándula tiroides se diagnosticaron en casi idénticos porcentajes en ambos sexos.

El más joven de estos pacientes fue una niña de trece años de edad, con un carcinoma papilar, y el más viejo fue también una mujer de setenta y nueve años de edad, con un carcinoma indiferenciado. La edad media en que se diagnosticaron estos tumores fue de

aproximadamente cuarenta y cuatro años.

Cincuenta de estos casos (80%) aparecieron en pacientes dentro de la tercera a la quinta década de la vida, sin predominio de ninguna edad comprendida dentro de los treinta y los sesenta años. Tampoco se observó una diferencia notable de edad en relación con el tipo histológico de tumor diagnosticado.

La edad media para el carcinoma papilar fue de cuarenta y un años, y la para el indiferenciado de cuarenta y seis años.

Sin que haya diferencias debidas de tipo histológico de tumor, más del 96% de estos pacientes dijeron haber tenido una masa palpable, de crecimiento muy lento o estacionario, presente en el cuello por lapsos hasta de cincuenta años. Unas pocas excepciones fueron varios casos, todos de carcinoma indiferenciado, en los cuales una glándula aparentemente sana, súbitamente comenzó a crecer hasta causar serios fenómenos compresivos entre uno y seis meses después de su aparición.

La mayor parte de los pacientes que dijeron haber tenido una masa por varios años, también se quejaron de que la masa súbitamente empezó a crecer, crecimiento que se acompañó de severos fenómenos de compresión en más del 50% de los casos, de dolor en más del 25% de los casos, y muy raramente de fiebre. Estos pacientes se demoraron en promedio seis meses en consultar al médico después de que la masa comenzó a crecer rápidamente, y al examen físico la gran mayoría de estas glándulas presentó una consistencia leñosa y muy ocasionalmente con áreas renitentes.

Se contempló a menudo un diagnóstico diferencial de tiroiditis, o de una de las estrumitis de etiología desconocida.

En general, pacientes con tumores recidivantes en el centro del cuello, o con masas en las regiones laterales, asociadas con agrandamiento de la glándula, o después de tiroidectomías subtotales por glándulas nodulares (hasta veinte años más tarde en un caso), produjeron masas clasificadas como carcinoma papilar. Un carcinoma folicular metastásico al pulmón fue diagnosticado en un hombre a quien se le describieron masas nodulares del pulmón, mediante una radiografía de rutina del tórax. Este paciente dio una historia de tiroidectomía subtotal ocho años antes.

De cinco pacientes que se presentaron quejándose de dolores en huesos largos o craneales, todos tenían fracturas, que ellos siempre relacionaron con una caída o golpe directo, y cuatro fueron diagnosticados histológicamente como carcinoma de tipo folicular. Uno de ellos dio una historia de tiroidectomía subtotal diez años antes; los otros todos tenían glándulas nodulares duras, fácilmente palpables, que nunca les habían molestado.

Dos de los 64 tumores revisados se acompañaron de fenómenos de tirotoxicosis (3%), y sólo uno (0.64%) presentó definitiva evidencia clínica de hipotiroidismo.

En general, los pacientes en quienes una determinación del metabolismo basal fue hecha después de que se presentaron signos de compresión dieron cifras ligeramente o definitivamente elevadas, lo que fue asociado con fenómenos emocionales y de disnea.

Los signos de compresión más frecuentemente acusados fueron: disfonía, disnea, disfagia y cianosis. Ocasionalmente se quejaron de tos y de la producción de esputo teñido de sangre.

Síntomas y signos relacionados con tumores malignos en general: anorexia, fiebre, enflaquecimiento, astenia, se obtuvieron de más de 40% de los pacien-

tes durante los últimos seis meses antes del diagnóstico.

Una gran mayoría de los carcinomas seguidos de cirugía, y que murieron dentro del primer año después del diagnóstico, fueron carcinomas indiferenciados.

De todos los tumores de nuestra serie, sólo uno podría ser considerado como un carcinoma de la infancia. Se trataba de una niña de trece años de edad, con un carcinoma papilar diagnosticado después de la remoción de una glándula agrandada durante tres años.

Clínica y quirúrgicamente metastásicas fueron encontradas, en orden de frecuencia, primero en los ganglios cervicales y mediastinales, y segundo en los pulmones y en la pleura, y tercero en los huesos craneanos y largos.

En general, estos fueron casos sometidos a tiroidectomías subtotales, y a los que raramente se les hizo vaciamiento ganglionar del cuello, y nunca del mediastino.

Las biopsias por punción y las biopsias por congelación durante el acto quirúrgico están representadas por un porcentaje despreciable.

Drogas antitiroideas fueron administradas después de tiroidectomías en pacientes con metástasis en quienes se usó yodo radiactivo con fines diagnósticos, porque los casos no prometían posibilidades de ser ayudados; en general, estos pacientes fueron dados de baja, sin otro tratamiento.

Las diez autopsias revisadas dieron los siguientes datos pertinentes: 50% fueron mujeres, y 70% de los casos fueron pacientes de cuarenta a cincuenta años de edad.

De los diez casos, tres tumores fueron meros hallazgos de autopsia, sin manifestaciones clínicas en pacientes que murieron también como consecuencia de tumores malignos localizados en otras regiones del cuerpo. De

estos tres tumores hallados incidentalmente, uno infiltraba la tráquea, y este mismo y otro presentaban metástasis ganglionares regionales.

De los siete casos restantes, un carcinoma se originó en un bocio endotórácico y presentaba metástasis al pericardio y a los ganglios del mediastino posterior.

De los seis casos restantes, todos presentaron metástasis a ganglios linfáticos, cuatro al pulmón y a la pleura, y tres de ellos infiltraban estructuras viscerales del cuello (tráquea, laringe, esófago).

Ninguno de estos pacientes sobrevivió siete meses al momento cuando la masa cervical comenzó a crecer rápidamente y se presentaron fenómenos de compresión.

50% fueron carcinomas indiferenciados, 30% foliculares y 2 (hallazgos incidentales) fueron carcinomas papilares.

Nuestras estadísticas quirúrgicas concurren con los conceptos clásicos de que los carcinomas papilares son más frecuentes en las mujeres y de que por lo menos 95% de los carcinomas de la glándula tiroides se desarrollan en o se asocian con glándulas previamente nodulares; en cambio, difieren notablemente con los clásicos conceptos de que:

Primero, el carcinoma de la glándula tiroides es de 3-4 veces más frecuente en mujeres.

Segundo, que es más frecuente entre los cincuenta y setenta años de edad, y

Tercero, que el carcinoma papilar es un tumor predominante de mujeres jóvenes en la segunda y tercera décadas de la vida, cuando el carcinoma indiferenciado es más frecuente entre las séptima y octava décadas.

REVISION DE LA LITERATURA

Etiología.—No hay ningún factor etiológico aceptado sin reservas como

la causa de todos los carcinomas de la glándula tiroides.

Sin embargo, se sabe que el carcinoma de la glándula tiroides se está haciendo más frecuente todos los días en una desproporción significativa con el crecimiento de la población. En los Estados Unidos hubo dos veces más carcinomas de la glándula tiroides entre 1940-50 que entre 1930-40.

También se acepta que 95% por lo menos de los carcinomas de la glándula tiroides se originan de o en glándulas nodulares con hiperplasia o con adenomas. Sin embargo, autoridades en lesiones tumorales como Foote y Stewart creen que los adenomas nunca se transforman en carcinomas, y que cada uno tiene la misma naturaleza desde el principio.

No está plenamente comprobado que los mismos mecanismos fisiológicos que se usan para producir tumores de la glándula tiroides en animales sean aparentes en hombres, pero toda la evidencia parece indicar que sí; lo que sí parece claramente establecido es que esos mecanismos actúan en el mantenimiento de alguna función en estos neoplasmas.

En general es tentadora la idea indicada de que cualquier mecanismo capaz de inhibir o de impedir la formación normal de hormona tiroidea o su salida a la circulación, asociada o no a un factor iniciante (carcinogénico celular), puede producir tumores de la glándula tiroides.

Estos se podrían reducir a los siguientes factores: 1º Deficiencia de yodo en la dieta; 2º Sustancias capaces de inhibir la conservación de yoduro en yodo, y 3º Radiación con destrucción parcial de tejido glandular.

Un mecanismo común podría expresarse así: La deficiencia prolongada de yodo determina una formación deficiente de hormona tiroidea (cuya elaboración depende de la presencia de

yodo y tirosina) con la subsecuente baja de la hormona circulante ligada a proteínas del plasma (PBI). Esta baja en la hormona circulante estimula las células basófilas de la hipófisis a aumentar la excreción de hormona tirotrópica (TSH), capaz a su vez de determinar hiperplasias nodulares y tumores (adenomas) de la glándula tiroides. Estos tumores pueden o no independizarse del estímulo hipofisiario, y experimentalmente se les ha visto producir metástasis pulmonares.

Antes se creyó que para producir tumores tiroidianos mediante una deficiencia de yodo, se requería un factor iniciante o carcinogénico de tipo celular, y se empleó 2-acetil-amino-fluoreno o radiación ionizante para suplir este factor. Hoy se tiene prueba experimental de la producción de estos tumores bajo el mero estímulo de una deficiencia de yodo en la dieta.

Pequeñas dosis de yodo radiactivo (cuando no determinan tiroidectomía total del animal) conducen a la formación de tumores tiroideanos, probablemente mediante la acción de la hormona tirotrópica, sobre el tejido glandular tiroidiano restante.

Dosis masivas de yodo radiactivo, en cambio, han conducido a la aparición de tumores hipofisarios y traqueales.

Un factor que no se puede descartar fácilmente como carcinogénico de la glándula tiroides es la irradiación del cuello. Aproximadamente 20% de los casos de carcinoma del cuerpo tiroides en niños (publicados en los Estados Unidos y revisados por Winship) han tenido irradiación del cuello por agrandamiento del timo, entre el cuarto y el décimosexto mes de la vida. El diagnóstico de carcinoma en estos casos se ha hecho generalmente entre tres y diez años después de la irradiación.

En conexión con esto, el doctor Klopp asegura que muchas gentes con carcinoma del cuerpo tiroides, diagnos-

ticado entre los treinta y cuarenta años de edad, han sido irradiadas en la adolescencia por acné de la cara, del cuello o del pecho.

Fisiología: Los carcinomas de la glándula tiroides en general concentran menos yodo radiactivo que las glándulas normales. (Esto es debido a que el atrape y salida de yodo está acelerado en los tumores).

Estimulando la secreción de hormona tirotrópica o estimulando su acción se puede estimular la habilidad de los nódulos metastásicos de carcinomas tiroidianos para atrapar yodo radiactivo. Esto se logra mediante la administración de tiuracilo o de hormona tirotrópica misma o mediante tiroidectomías.

Datos para el diagnóstico clínico del carcinoma del cuerpo tiroides:

Bocios coloides nodulares son raros antes de la pubertad; por eso cualquier nódulo de la glándula tiroides simple o múltiple en un niño tiene más posibilidades de ser un carcinoma que un bocio, y debe ser reconocido. Doce casos de bocios congénitos revisados por Winship fueron diagnosticados como carcinomas más tarde, en la vida de esos pacientes.

En adultos de todas las edades se cree que por lo menos 3% presentan carcinoma del cuerpo tiroides a la autopsia. En áreas no endémicas se encuentran carcinomas de la glándula tiroides en 8% de los nódulos solitarios removidos quirúrgicamente, y en 10% de las glándulas con nódulos múltiples.

Crile afirma que él y su grupo han sido capaces de diagnosticar clínicamente el 90% de los carcinomas de la glándula tiroides que ellos han visto. Sin embargo, otra opinión muy autorizada como la de Frazell considera este dato como muy loable pero optimista, y dice que la mayoría de los

cirujanos aceptan errores diagnósticos en el 50% de los casos de carcinoma de la glándula tiroides operados por ellos. Que, sin embargo, es de considerar que aproximadamente 50% de los individuos con carcinoma han tenido nódulos removidos previamente, y que 20% de los pacientes consultan cuando ya hay metástasis.

El diagnóstico microscópico del carcinoma de la glándula tiroides:

El diagnóstico de carcinoma de la glándula tiroides es relativamente fácil cuando se trata de las variedades anaplásticas; sin embargo, siempre ha habido gran controversia en el diagnóstico de muchos tumores de tipo papilar y folicular.

Park y Lees de Inglaterra nos han ofrecido quizás los mejores criterios válidos en el diagnóstico de estas lesiones.

Ellos hablan de malignidad clínica, siempre con un criterio de confianza, desde que se trata del hallazgo de tumor por fuera de la glándula o de la presencia de metástasis. El diagnóstico histológico es más difícil.

En algunos centros, entre el 30 y el 60% de los carcinomas de la glándula tiroides han sido pequeños nódulos, primero diagnosticados por el patólogo, y siempre acompañados por un buen pronóstico. Ellos nunca han diagnosticado un carcinoma en estas circunstancias y nunca han tenido un carcinoma desarrollándose en una glándula diagnosticada por ellos como benigna.

Los criterios diagnósticos son:

1º Grandes áreas histológicamente malignas, aplicados los criterios comunes para el diagnóstico de tumores en cualquier parte del cuerpo (alteraciones de la arquitectura, anaplasia y salida del tumor a través de su cápsula).

En este caso el grado de pérdida de la arquitectura siempre es más importante que los signos de crecimiento celular acelerado (pleomorfismo, hiperromatismo, mitosis).

2º Siempre que se trate de una proliferación papilar verdadera, el tumor se debe considerar maligno, y

3º Si el crecimiento tumoral se ha hecho a base de células eosinófilas (Hurthle) el tumor se debe considerar maligno, si bien éstos son como los anteriores, tumores lentos, capaces de recidivar y posiblemente de dar metástasis (hueso).

En cuanto a la invasión de vasos sanguíneos, es la opinión de ellos y de muchos otros patólogos que es de muy poco valor como evidencia de malignidad. Siempre debería haber otro criterio de malignidad presente; vale la pena recordar, en conexión con esto, que de los llamados adenomas malignos por Shields Warren, sólo 10% han presentado alguna evidencia de malignidad clínica.

Tratamiento: En tratándose del tratamiento, el criterio debe estar muy ligado a las condiciones del diagnóstico histológico. Ante la duda insalvable de que se trate de un carcinoma, el paciente debe tratarse como si lo tuviera, sin que su posible curación signifique necesariamente que se le curó de un carcinoma.

La edad del paciente no determina en ninguna manera lo que se deba hacer por él; en cambio, el tipo histológico del tumor en cuestión sí. Los carcinomas anaplásticos no se deben operar. En éstos quizás Roentgenoterapia, después de un diagnóstico por punción, sea lo más indicado.

Los carcinomas foliculares evidentemente muchas veces se comportan en el cuello como carcinomas papilares; por esto, para estos dos tipos de tumor se propende por tiroidectomías totales,

con vaciamentos parciales cervicales y mediastinales. Si el tumor es folicular y ha dado metástasis óseas, quizás se debe indicar una tiroidectomía simple, seguida por la administración de yodo radiactivo.

La extensión de la enfermedad también es más importante en la conducta terapéutica que la desdiferenciación celular del tumor. En 95% de los pacientes con ganglios cervicales clínicamente positivos se comprueban metástasis histológicamente, y en aquellos sin ganglios clínicamente positivos también hay metástasis en el 62% de los casos.

El tratamiento es quirúrgico y radiológico, y el segundo sólo debe considerarse como complementario del primero.

En el carcinoma del tiroides está indicada la tiroidectomía total, excepto en el caso excepcional de un nódulo en el polo superior, cuando se acostumbra practicar tiroidectomía subtotal, dejando glándula a ambos lados. Aproximadamente 15% de los carcinomas de un lóbulo presentan focos de carcinoma en el lóbulo opuesto.

Las enucleaciones de nódulos y resecciones en cuña están siendo condenadas en la práctica. Es esto lo que hace de utilidad el diagnóstico seguro durante la operación, lo cual puede hacerse correctamente más o menos en el 95% de los casos, mediante biopsia por congelación.

La irradiación exterior aparentemente sólo afecta carcinomas papilares, que de todas maneras en general son casos quirúrgicos.

Casos inoperables pueden tiroidectomizarse mediante yodo radiactivo para hacer sus metástasis susceptibles de tratamiento médico. Se sabe que las metástasis a su vez pueden dar metástasis.

En cuanto a las lesiones metastásicas tratadas con yodo radiactivo, parece

que no se curan, pero que aproximadamente 25% de ellas presentan regresiones satisfactorias. Naturalmente la administración de este isótopo está condicionada al tipo de tumor en cuestión desde que los tumores indiferenciados no lo toman (se requiere la presencia de coloide para su atrape).

Deben tenerse muy en cuenta las complicaciones que pueda acarrear la administración de isótopos. Estas son:

1^ª *La enfermedad de irradiación*, que se manifiesta por vómito y náusea durante el primer día de la administración. La aparición de esta complicación está aparentemente relacionada a la dosis y velocidad de administración, cuando su *severidad* está determinada por la cantidad de irradiación total recibida durante las primeras ocho horas.

2^ª *Neumonitis y fibrosis de irradiación*.

3^ª *Tiroiditis transientes*.

4^ª *Linfopenia, trombopenia y leucopenia*.

5^ª *Ocasionales casos de leucemias*.

6^ª *Amenorrea* (se han visto casos de preñez, más tarde).

Pronóstico: Se requiere seguir un paciente tiroidectomizado por carcinoma de la glándula tiroides, por lo menos veinte años antes de que se le pueda declarar como curado de su enfermedad.

RESUMEN:

El autor presenta una comunicación preliminar de un estudio que sobre los tumores y otros crecimientos de la glándula tiroides se ha iniciado en el material quirúrgico y de autopsias del Hospital de San Juan de Dios y del Instituto Nacional de Cancerología de Bogotá. Este informe trata de algunos aspectos clínicos de los carcinomas de la glándula tiroides, y se complementa con una breve revisión parcial de la literatura moderna acerca del tema.

SUMMARY

The author presents a preliminary report on tumors and other growths of the thyroid gland based on surgical and post-mortem materials collected in the Hospital de San Juan de Dios and the Instituto Nacional de Cance-

rología of Bogotá. This study treats of some clinical aspects of carcinomas of the thyroid gland and is complemented by a partial review of the modern literature on this topic.

BIBLIOGRAFIA

1. Symposium on the Pathologic Physiology of Thyroid Diseases. *Am. J. Med.*, 20: 651-744, 1956.
2. CRILE, Jr., G.; FRAZELL, E. L.; KLOPP, C. T.; Mc CLINTOCK, J. C.; y DUFFY, Jr., B.: "The Diagnosis and Treatment of Nodular Goiter and Thyroid Cancer; A Panel Discussion". *Med. Ann. Dist. of Columbia*, 25: 534-546, 1956.
3. GROLLMAN, A. ed.: *Clinical Physiology*. New York, Blakiston, 1957. Chapter 24: p. 602-624.
4. WINSHIP, T.: "Carcinoma of the Thyroid in Childhood". *Pediatrics*, 18: 459-466, 1956.
5. WARREN, S., y MEISSNER, W. A.: *Tumors of the Thyroid Gland*. Washington, Armed Forces Institute of Pathology, 1953.
6. PARK, W. W., y LEES, J. C.: "The Histology of Cancer of the Thyroid". *Cancer*, 8: 320, 1955.
7. AXELRAD, A. A., y LEBLOND, C. P.: "Induction of Thyroid Tumors in Rats by a Low Iodine Diet". *Cancer* 8: 339, 1955.

ESTUDIOS EXPERIMENTALES EN SEIS CEPAS DE VIBRIO JAMAICENSIS

Por

RAMIRO MARTÍNEZ SILVA *
ANDRÉS SORIANO LLERAS **

En 1953 fue aislado en Jamaica, a partir del material de autopsia de una mujer muerta con un cuadro de septicemia fulminante, un microorganismo al que se dio el nombre de *Vibrio Jamaicensis* (1). La inoculación en animales de experimentación, con reproducción de las lesiones encontradas en esa paciente, permitió comprobar que el germen aislado era el agente responsable del proceso (2).

En el curso de los siguientes años fueron aislados gérmenes, con características semejantes, a partir de material humano y de animales de sangre caliente (heces, orina, exudados), tanto en Jamaica como en otros países (3, 4, 5, 6). Los estudios realizados con ellos han permitido clasificarlos en la familia Pseudomonadaceae, género *Aeromonas* (7, 8).

Los representantes típicos de este género se conocían como productores de enfermedad en los animales de sangre fría (ascitis de las carpas), encon-

trándose ampliamente extendidos en el agua de ríos y lagos, pero no se les había prestado atención como agentes patógenos en el hombre (9).

Las comunicaciones sobre aislamiento de estos gérmenes, a partir de material humano, han ido sucediéndose cada vez con mayor frecuencia, y nosotros queremos aportar los datos acerca de las características de seis microorganismos aislados durante los estudios realizados en nuestro Departamento sobre etiología bacteriana de las diarreas infantiles.

Considerando que en 1.200 muestras intestinales estudiadas hasta el momento, hemos aislado seis cepas de este género, pensamos que su hallazgo dista mucho de ser un hecho excepcional. Creemos, además, que estos son los primeros casos comunicados en el país, y que sería interesante intensificar la búsqueda del germen para aclarar la importancia del problema en nuestro medio.

MATERIAL Y METODOS

El material estudiado procede de fuentes humanas, y, en todos los casos, las cepas han sido aisladas del intestino

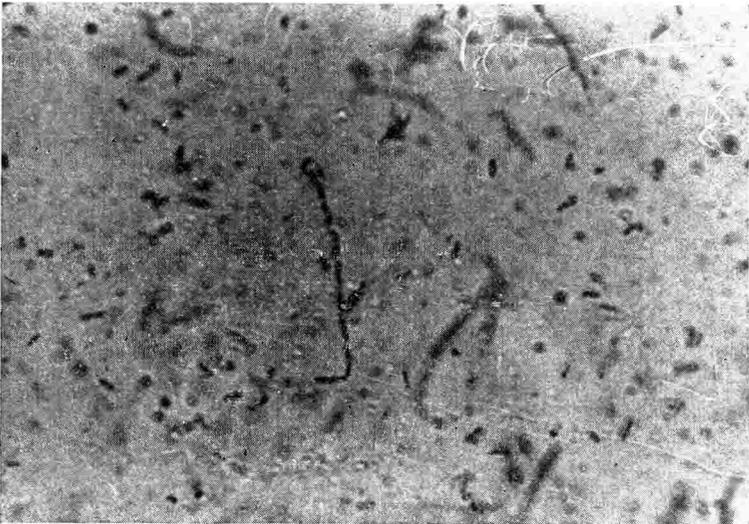
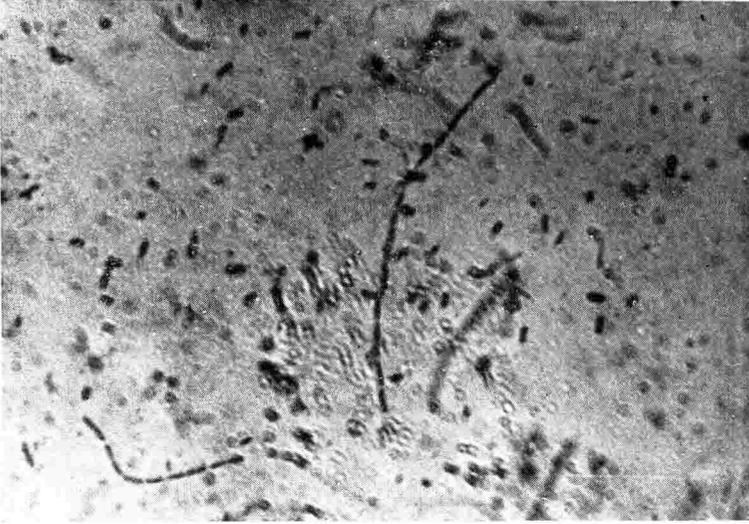
* Profesor de Microbiología de la Escuela de Salud Pública. Universidad Nacional.

** Profesor Agregado de Bacteriología de la Facultad de Medicina. Universidad Nacional.

tomando las muestras por medio de un escobillón. En las placas de agar sangre las colonias presentan un halo de hemólisis beta muy pronunciada que las hace fácilmente reconocibles, a lo

que se añade su carácter de lactosa negativas en los medios usuales para el estudio de las Enterobacteriáceas.

Las cepas 52, 671, 1171 y 1268 proceden de niños, y la cepa 461, de un



adulto. Todos presentaban un cuadro intestinal grave, y en ninguno de ellos fue posible aislar otro germen que se pudiera responsabilizar del proceso. El germen 246 se aisló igualmente del intestino de un niño con un cuadro respiratorio y que había sido sometido a un tratamiento prolongado con antibióticos.

Morfología: Se trata de bacilos rectos, que pueden adoptar formas ligeramente curvadas, sobre todo en el ma-

terial patológico. Generalmente no sobrepasan las 3 micras de longitud. Pueden aparecer solos, en parejas, y cuando los cultivos son viejos, no es raro encontrar formas filamentosas. Poseen uno o más flagelos que les prestan activa movilidad. No son esporulados. Se tiñen fácilmente por los colorantes ordinarios y son Gram negativos.

Bioquímica: Las propiedades bioquímicas de los gérmenes estudiados están expresadas en el cuadro siguiente:

CUADRO NUMERO 1

PROPIEDADES BIOQUIMICAS

	52	246	461	671	1171	1268				
Glucosa	○	+	○	○	○	+				
Manita	+	+	+	+	+	+				
Sacarosa	+	+	+	+	+	+				
Lactosa	+	(11)	+	(7)	+	(6)	+	(5)	+	(6)
Maltosa	+	+	+	+	+	+				
Arabinosa	—	—	—	+	(2)	—	+			
Dulcita	—	—	—	—	—	—				
Inosita	—	—	—	—	—	—				
Rhamnosa	—	—	—	—	—	—				
Xilosa	—	—	—	—	—	—				
Adonita	—	—	—	—	—	—				
Sorbita	—	—	—	—	—	—				
Rojo Metilo	—	—	—	—	—	—				
Voges-Proskauer	+	+	+	+	+	+				
Citrato	+	+	+	—	—	—				
Indol	+	+	+	+	+	+				
SH ₂	—	—	—	—	—	—				
Gelatina	+	+	+	+	+	+				
Urea	—	—	—	—	—	—				
Nitratos	+	+	+	+	+	+				
Lecitinasas	+	+	+	+	+	+				

○ Producción de gas.

() Día de incubación a 37°C, en que se produjo viraje del indicador.

Los resultados obtenidos no son uniformes. Hay un desdoblamiento de la glucosa, manita, sacarosa y maltosa que se hace evidente en las primeras veinticuatro horas de incubación a 37° C.; algunas cepas no producen gas, como sucedió en las 246 y 1268, aun después de quince días de incubación. Ha resultado un carácter constante la fermentación tardía de la lactosa, en períodos que oscilaron entre cinco y once días. La arabinosa ha sido fermentada por el germen 1268 a las veinticuatro horas de incubación, y a las cuarenta y ocho horas por el 671; los demás no han tenido acción sobre ella.

La utilización del citrato no ha sido constante; de las seis cepas estudiadas, tan sólo tres, las 52, 246 y 461, han crecido en el medio de Simmons.

Nos parece interesante hacer constar el hecho de la formación de un halo de precipitado en torno a las colonias desarrolladas en los medios sólidos a base de yema de huevo. Ese halo traduce la formación de lecitinasas, y varía para las distintas cepas, desde un diámetro de 1 mm., como la cepa 671, hasta uno de 3 mm., como la 461.

Toxina: La sustancia responsable de la zona de hemólisis beta que rodea a las colonias se comporta como una exotoxina, y, posiblemente, es idéntica a la causante de la muerte de los animales de experimentación inoculados con los filtrados de los cultivos (10, 11).

Para estudiar la acción tóxica de los cultivos y de sus filtrados fueron inoculados tres grupos de ratones por vía intravenosa, con la cepa 52.

Grupo 1: Se inoculó un cultivo de cuarenta y ocho horas en agua de peptona al 2%, con un pH de 7.4, con una concentración de 10⁹ gérmenes por c. c.. El inóculo fue de 0.1 c. c. del cultivo puro y de diluciones al 1/10, 1/100 y 1/1.000.

Grupo 2: Fue inoculado el mismo cultivo anterior, pero sometido a la temperatura de ebullición durante sesenta minutos, y en las mismas diluciones.

Grupo 3: La inoculación se hizo con cultivo de cuarenta y ocho horas, filtrado a través de una bujía Chamberlan L₂, y en las mismas diluciones que los anteriores.

Los resultados obtenidos en estos tres grupos están resumidos en el cuadro siguiente:

CUADRO NUMERO 2

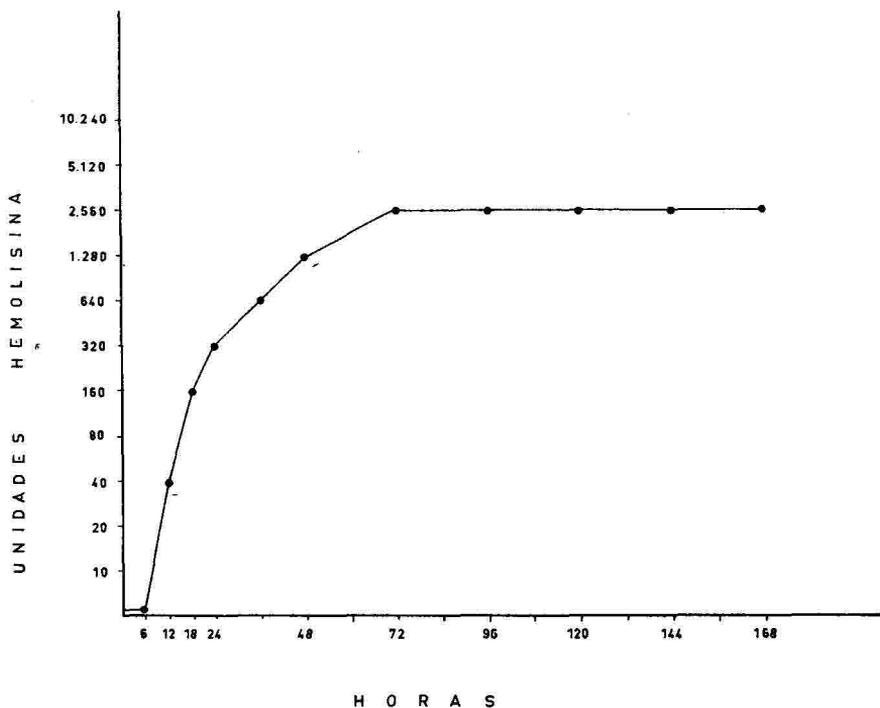
PRUEBAS DE TOXICIDAD
(GERMEN 52)

Producto	Volumen	Dilución	Número de gérmenes	Resultados a las 48 horas
Cultivo a las 48 horas . . .	0'1	—	10 ⁸	5/5
	0'1	1/10	10 ⁷	5/5
	0'1	1/100	10 ⁶	1/5
	0'1	1/1.000	10 ⁵	0/5
Cultivo 48 horas (ca-lentado) .	0'1	—	10 ⁸	0/5
	0'1	1/10	10 ⁷	0/5
	0'1	1/100	10 ⁶	0/5
	0'1	1/1.000	10 ⁵	0/5
Filtrado .	0'1	—	—	2/5
	0'1	1/10	—	1/5
	0'1	1/100	—	0/5
	0'1	1/1.000	—	0/5

Del cuadro anterior se deduce que la acción letal sobre los ratones se debe a una sustancia extracelular, posiblemente una exotoxina, que quizá sea la misma que tiene propiedades hemolíticas. Esta sustancia se seguiría elaborando por los gérmenes vivos inocu-

GRAFICO N°1

CURVA PRODUCCION HEMOLISINA CEPA 52



lados en el organismo animal, lo que explicaría la mayor letalidad del cultivo que del filtrado. El filtrado utilizado en esta experiencia tenía un contenido de 160 unidades hemolíticas por c. c., cifra baja que explica la escasa letalidad en el experimento actual.

La capacidad hemolítica de los filtrados fue estudiada en las seis cepas. Los gérmenes fueron cultivados en

agua de peptona al 2% con un pH 7.4, incubados a una temperatura de 37°. A intervalos variables se tomó el cultivo y se filtró a través de una bujía Chamberland L₂ o Berkefeld W. De los filtrados así obtenidos se hicieron diluciones dobles progresivas en solución salina fisiológica, en volúmenes de 0,5 c. c., iniciándolas al 1/5; a estas diluciones se les adicionó un volumen

igual de una suspensión de eritrocitos de conejo al 0.5%. La mezcla filtrado-hematíes se llevó al baño maría a 37° y se dejó incubar durante cuarenta y cinco minutos. Al final de este tiempo se retiró y se dejó a temperatura de nevera por un espacio de dos horas. En estas condiciones se consideró como unidad hemolítica la dilución más elevada del filtrado, capaz de producir una hemólisis completa.

La producción de hemolisina en el cultivo puede iniciarse a las pocas horas de incubación, presentándose títulos apreciables entre las seis y las doce horas. El nivel de hemolisina alcanza un máximum entre las cuarenta y ocho y setenta y dos horas, manteniéndose constante por tiempos variables; en uno de los casos estudiados por nosotros, hasta treinta y un días.

El gráfico número 1 muestra la curva de producción de hemolisina de la

cepa 52 con titulaciones seriadas cada seis horas.

Antigenicidad: La estructura antigénica de los gérmenes de este grupo ha sido estudiada por Caselitz y Schoen (12), quienes concluyeron de sus trabajos la presencia de antígenos somáticos de profundidad y superficie.

Que las infecciones por estos gérmenes pueden originar anticuerpos contra las fracciones antigénicas somáticas, así como contra la hemolisina ha sido demostrado por Caselitz, Hoffmann y Martínez (4), en un paciente con un proceso osteomielítico causado por un microorganismo de este grupo.

Los títulos hemolíticos de los filtrados de los diferentes cultivos varían entre sí. A continuación exponemos los datos obtenidos con las seis cepas cultivadas en las mismas condiciones y durante el mismo tiempo de veinticuatro horas de incubación.

CUADRO NUMERO 3

ACCION HEMOLITICA DE LOS FILTRADOS

Filtrado		Control									
		1/10	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280	1/2560	hematíes
52	H	H	H	H	H	±	○	○	○	○	○
246	H	H	H	O.	O	O	O	O	O	O.	
461	H	H	H.	H.	O	O	O	O	O	O	
671	H	H.	O	O	O	O	O	O	O	O	
1171	H	H	H.	O.	O	O	O	O	O	O	
1268	H	H	±	O	O	O	O	O	O	O	

H = Hemólisis total.

H. = Hemólisis no completa.

± = Hemólisis parcial.

O. = Indicios de hemólisis.

○ = No hemólisis.

Para la obtención de un suero anti-hemolisina hemos inmunizado un conejo con filtrado del germen 52. La inmunización se inició con filtrado tratado por formol al 0.4% (anatoxina),

para continuar con filtrado puro; la primera dosis se aplicó por vía subcutánea, y las cuatro dosis siguientes por vía intravenosa, con intervalos de cinco días. El suero se obtuvo estérilmen-

te por punción cardíaca una semana después de la última dosis inmunizante.

De este suero se hicieron diluciones dobles progresivas en volúmenes de 0.5 que se pusieron en contacto con iguales volúmenes de los filtrados de los gérmenes, diluidos de tal manera que contuvieran exactamente 8 unidades hemolíticas por c. c. La mezcla suero y filtrado se incubó a 37° C. durante

cuarenta y cinco a sesenta minutos, y a continuación se añadió 0.1 c. c. de una suspensión de eritrocitos de conejo al 3%, para determinar si la hemolisina había sido neutralizada o si todavía estaba libre. El cuadro siguiente muestra los resultados obtenidos con este suero y las hemolisinas de las seis cepas.

CUADRO NUMERO 4

NEUTRALIZACION DE LOS FILTRADOS POR MEDIO DE SUERO DE CONEJO ANTIHEMOLISINA

Filtrado	Diluciones de Suero							Control Filtrados					Control hematies
	1/10	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280	4UH	2UH	1UH	½UH	
52	O	O	O	O	±	H	H	H	H	H	H	±	O
246	O	O	O	O	±	H	H	H	H	H	H	±	
461	O	O	O	O	H.	H	H	H	H	H	H	H.	
671	O	O	O	±	H	H	H	H	H	H	H	H	
1171	O	O	O	O	O.	H	H	H	H	H	H.	O	
1268	O	O	O	O	±	H	H	H	H	H	H	±	

Es evidente que diluyendo los filtrados en forma tal que contengan un número igual de unidades hemolíticas en un mismo volumen, el suero neutraliza a los diferentes filtrados a la misma dilución. En este caso, como el suero diluido al 1/80 está frente a cuatro unidades hemolíticas, quiere decir que posee la capacidad de neutralizar una unidad hemolítica cuando se diluye al 1/320, lo que equivale a 320 unidades antihemolíticas por c. c.

Durante nuestros estudios hemos podido disponer de dos sueros de los pacientes de quienes se habían aislado microorganismos de este grupo; los sueros correspondientes a los pacientes

246 y 461. El cuadro número 5 muestra el nivel de antihemolisina presente en los dos diferentes sueros.

CUADRO NUMERO 5

ANTIHEMOLISINA EN LOS SUEROS 246 Y 461

	Suero 246	Suero 461
Filtrado 52	40 U. A.	80 U. A.
246	40 U. A.	80 U. A.
461	80 U. A.	160 U. A.
671	40 U. A.	80 U. A.
1171	40 U. A.	80 U. A.
1268	40 U. A.	80 U. A.

Igualmente se ha estudiado en estos sueros la presencia de anticuerpos con función aglutinante. Como antígenos se han utilizado suspensiones de los gérmenes cultivados en agar nutritivo a 37° C durante 18 horas, y suspendidos en solución salina fisiológica fenicada al 0,5%. La concentración de los gérmenes era de mil millones por c. c. Esta suspensión se dividió en dos grupos: 1) suspensión utilizada tal como queda descrito; y 2) la suspensión se sometió a la temperatura de ebullición durante sesenta minutos, para destruir los antígenos termolábiles; una vez calentada, se centrifugó a 3.500 r. p. m. durante treinta minutos, y se retiró el

líquido sobrenadante para descartar los antígenos solubles en él; el sedimento fue resuspendido en suero fisiológico fenicado al 0,5%, dándole una concentración de gérmenes igual al de la suspensión original.

De los sueros de los enfermos se hicieron diluciones dobles progresivas, iniciándolas al 1/40, y se pusieron en contacto con volúmenes iguales de las suspensiones original y calentada de cada uno de los gérmenes. El suero 246 no mostró función aglutinante frente a las dos suspensiones de los seis gérmenes. Los resultados obtenidos con el suero 461 están representados en el siguiente cuadro:

CUADRO NUMERO 6

PROTOCOLO AGLUTINACION DEL SUERO 461

		Diluciones del suero						
		1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280	Control
Suspensión	52	—	—	—	—	—	—	—
	246	—	—	—	—	—	—	—
	461	+	+	—	—	—	—	—
	671	++	—	—	—	—	—	—
	1171	—	—	—	—	—	—	—
	1268	—	—	—	—	—	—	—
Suspensión calentada	52	—	—	—	—	—	—	—
	246	++	+	±	—	—	—	—
	461	++	++	+	+	—	—	—
	671	+	+	—	—	—	—	—
	1171	—	—	—	—	—	—	—
	1268	—	—	—	—	—	—	—

Como puede verse, este suero dio títulos aglutinantes superiores en presencia de suspensiones calentadas, lo que habla a favor de un antígeno somático bloqueante de superficie. Los

resultados negativos con algunas cepas confirman las experiencias de Caselitz y Schoen acerca de la heterogeneidad antigénica de los microorganismos de este género.

RESUMEN

Se informa acerca del aislamiento de seis gérmenes del género *Aeromonas*, procedentes de material humano.

Se estudian las características bioquímicas y se ponen de manifiesto las diferencias con los representantes típicos del género.

Se estudia experimentalmente la acción de la toxina sobre ratones y la producción de hemolisina y su neutralización por un suero específico.

Se demuestra la presencia de anticuerpos en el suero de dos de los pacientes en los que se hizo el aislamiento del germen.

SUMMARY

The isolation of six germs of the *Pseudomonas* genus is reported. The variations from the typical representatives of the genus are mentioned and their biochemical characteristics examined. The toxin is used experimentally on mice and the production of hemolysin and its neutralization by a specific serum studied. The presence of antibodies in the serum of two of patients infected with the organisms is demonstrated.

Agradecemos su colaboración a las señoras Blanca Cárdenas y Nelly Rodríguez.

BIBLIOGRAFIA

- HILL, K. R.; CASELITZ, F. H., and MOODY, L. M.: "A Case of Acute, Metastatic Myositis Caused by a New Organism of the Family Pseudomonaceae". *West Ind. Med. J.*, 3: 9, 1954.
- CASELITZ, F. H.: "Ein Neues Bacterium der Gattung: *Vibrio Müller*". *Zschr. Tropenmed.*, 6: 52, 1955.
- CASELITZ, F. H.: "Biologische Studien an Bisher Unbeschriebenen *Vibrio*-nenstämmen". *Zschr. Tropenmed.*, 7: 341, 1956.
- CASELITZ, F. H.; HOFMANN, A., und MARTÍNEZ SILVA, R.: "Unbeschriebener Keim der Familie Pseudomonaceae als Infektionserreger". *Zbl. Bakt. I. Abt. Orig.*, 170: EFD, 1957.
- KJEMS, E.: "Studies on Five Bacterial Strains of the Genus *Pseudomonas*". *Acta. Path. Microb. Scand.*, 36: 531, 1956.
- BRAS, G.; CLEARIN, K. P.; ANNAMUNTHODO, H., and CASELITZ, F. H.: "Abdominal Actinomycosis Associated with Idiopathic Gangrene of Scrotum". *West Ind. Med. J.*, 3: 137, 1954.
- CASELITZ, F. H.: "Grundsätzliche Erwägungen über den *Vibrio Jamaicensis*. (Vorkommen, Klassifizierung, Verwandtschaft)". *Zbl. Bakt., I. Abt. Orig.*, 173: 238, 1958.
- CASELITZ, F. H., und BUCK, A. A.: "Biologische Studien an Mikroorganismen des Genus *Aeromonas*". *Zbl. Bakt. I. Abt. Orig.*, 173: 407, 1958.
- SCHAEFERCLAUS, W.: "Beitrag zur Entstehung der Punctata-Formen und Typen und zur Theorie der Infektiösen Bauchwassersucht der Karpfen". *Zbl. Bakt. Orig. II.*, 105: 49, 1942.
- CASELITZ, F. H., und MARTÍNEZ SILVA, R.: "Haemolytische Studien an *Vibrio Jamaicensis* und Verwandten Mikroorganismen". *Zschr. Tropenmed.*, 8: 28, 1957.
- MARTÍNEZ SILVA, R., und CASELITZ, F. H.: "Die Antihemolysinbildung der Mikroorganismen vom Typ des *Vibrio Jamaicensis*, ihre Bedeutung und Problematik". *Zschr. Tropenmed.*, 8: 349, 1957.
- CASELITZ, F. H., und SCHOENN, O.: "Serologische Studien an *Vibrio Jamaicensis* und Verwandten Vibrionenstämmen". *Zschr. Tropenmed.*, 7: 350, 1956.