

REVISTA DE LA FACULTAD DE MEDICINA

Vol. XVIII

Bogotá, Octubre de 1949

Número 4.

Director, Prof.

ARTURO APARICIO JARAMILLO, Decano de la Facultad.

Secretario de la Dirección. Doctor Rafael Carrizosa Arzáez.

Comité de Redacción:

Prof. Alfonso Esguerra Gómez. Prof. Manuel José Luque.

Prof. Agr. Gustavo Guerrero I.

Secretario de la Redacción, Luis Enrique Castro.

Administrador, Alvaro Roza Sanmiguel.

Dirección: Calle 10 N° 13-99 — Bogotá — Apartado Nacional N° 400

Prensas de la Universidad Nacional de Colombia.

CONTENIDO:

Pág.

I UN CASO DE INFECCION HUMANA POR T. RANGELI, Cecilia Hernández de Paredes. Raúl Paredes Manrique.	343
II REVISTA DE REVISTAS, (The Lancet).	376

Suplicamos a los profesores y médicos que actualmente estén recibiendo la Revista de la Facultad Nacional de Medicina y que hayan cambiado de domicilio, remitirnos a vuelta de correo el siguiente cupón.

Revista de la Facultad de Medicina
Apartado 400 — Bogotá, Colombia, S. A.

Estando interesado en continuar recibiendo la REVISTA DE LA FACULTAD DE MEDICINA, sabría agradecerle a ustedes seguir remitiéndola a la siguiente dirección:

Dr./... ..

Dirección... ..

Ciudad Dpto.

REVISTA DE LA FACULTAD DE MEDICINA

Vol. XVIII

Bogotá, Octubre de 1949

Número 4.

Director, Prof.

ARTURO APARICIO JARAMILLO, Decano de la Facultad

Secretario de la Dirección, Doctor Rafael Carrizosa Argaez

Comité de Redacción:

Prof. Alfonso Esguerra Gómez. Prof. Manuel José Luque.

Prof. Agr. Gustavo Guerrero I.

Secretario de la Redacción, Luis Enrique Castro

Administrador, Alvaro Rozo Sanmiguel

Dirección: Calle 10 N° 13-99 — Bogotá — Apartado Nacional N° 400

Talleres editoriales de la Universidad Nacional

UN CASO DE INFECCION HUMANA POR T. RANGELI

CECILIA HERNANDEZ-DE-PAREDES

RAUL PAREDES-MANRIQUE (*)

Trabajo Leído en la Academia Nacional de Medicina.

(Sesión del 2 de junio de 1949)

El caso que a continuación se presenta es un ejemplo de infección humana por un trypanosoma idéntico al T. rangeli. Esta incidencia se describe por primera vez entre nosotros. El T. rangeli fue hallado por primera vez en el *Rhodnius prolixus* en 1920 por Tejera

(*) El estudio clínico fue realizado en el Hospital Central de la Policía Nacional y el estudio experimental en el Instituto Nacional de Higiene Samper-Martínez.

Agradecimientos: Al director, doctor Jorge Boshell-Manrique y colaboradores del Instituto Nacional de Higiene; al doctor Gonzalo Luque por su ayuda en la observación clínica de los animales; al doctor Mario Gaitán por su colaboración en el Instituto Nacional de Radium; a los doctores Alberto García y Carlos Sanmartín, autores de las microfotografías; al señor Roberto Sanmartín por los dibujos en cámara clara.

(1). En Colombia Uribe Piedrahita en 1929 (2) y Ucrós y Rey en 1939 (3) lo identificaron en el mismo huesped. Hasta entonces no se había logrado obtener el *T. rangeli* de un huesped vertebrado pero en 1943 Días y Torrealba (4) hallaron el flagelado en el intestino de *Rhodnius prolixus* alimentados en un paciente de enfermedad de Chagas residente en Venezuela. Más tarde Pifano y colaboradores (5), en 1948, publicaron la primera comprobación de *T. rangeli* en el organismo humano por cultivo de sangre periférica.

La historia de nuestro paciente comienza simultáneamente con esta última publicación.

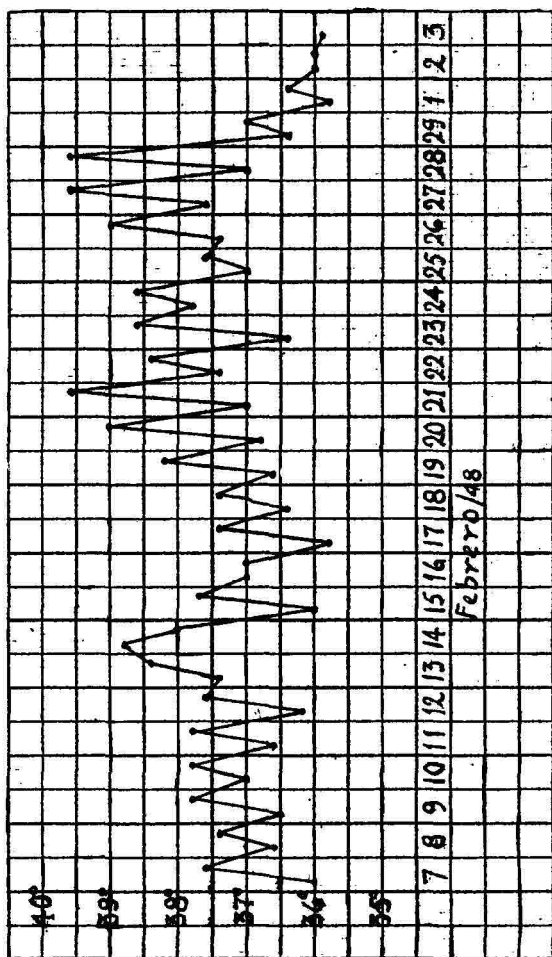
Historia clínica N° 2964 del Hospital Central de la Policía.

El paciente es un agente de policía de 35 años de edad, en buen estado general de nutrición, natural de Duitama y habitante de Bogotá durante la mayor parte de su vida. Sus salidas de la capital han sido pocas; en 1943 pasó algo menos de un año en las islas de San Andrés y Providencia, donde adquirió úlceras de las piernas que en Bogotá fueron calificadas de leishmaniosicas y tratadas como tales con éxito. Desde esa época sólo ha hecho dos cortas salidas de 8 a 10 días cada una; en 1940 a Purificación e Ibagué, en 1946 a Neiva y la Jagua. Como segundo antecedente patológico se anota úlcera duodenal tratada desde 1940. La enfermedad que nos ocupa se inició en noviembre de 1947 con fiebre, tos seca y abundante sudor. Este estado duró 14 días y fue diagnosticado como tifo exantemático a pesar de que la seroaglutinación era negativa. Tampoco se encontraron hemoparásitos y lo único que llamó la atención fue una eritrosedimentación de 27 m.m. en una hora. Después de una remisión de temperatura de una semana de duración, el cuadro clínico reapareció en forma similar a la descrita y el enfermo ingresó al hospital el 26 de diciembre del mismo año.

Desde esta última fecha hasta el 13 de septiembre de 1948, es decir algo más de 9 meses, el enfermo estuvo bajo nuestro control diario en el hospital. Salió de él por mejoría y continuó bajo control periódico hasta abril de 1949.

A continuación resumiremos la sintomatología del enfermo en las diferentes fases del proceso.

Del 26 de diciembre de 1947 al 28 de febrero de 1948 —65 días— se registró fiebre diaria con remitencia matinal y en ocasiones sin



Cuadro No.1

el.a. En algunos periodos la temperatura máxima no pasó de 38 grados pero en la mayoría de ellos pasó de 38 y aún de 39. (Cuadro N° 1).

He aquí el registro clínico de este período:

Hepato-esplenomegalia: el borde del hígado se palpaba dos dedos bajo el reborde costal y el bazo era percutible.

Micro-adenopatía inguinal derecha.

Dolores osteomusculares intensos; insomnio.

Polaquiuria a causa de poliuria. La eliminación de orina en 24 horas llegó a 3.600 cc. en un día de defervescencia transitoria.

Edema maleolar derecho, discreto y transitorio.

Laboratorio:

Seroaglutinaciones con los antígenos tíficos, paratíficos, OX19 y *Bruceia abortus*: negativas. Hemocultivos en medios enriquecidos con tryptosa e inoculaciones a curies dieron resultado negativo para brucela.

Cuadro hemático. En la mitad del período febril en referencia la eritrosedimentación era de 8 mm. en una hora, el recuento rojo de 3.050.000, la hemoglobina de 10,25 grm., el hematocrito de 36 por 100; el recuento de leucocitos de 5.000, con la siguiente distribución:

Neutrófilos, 36 por 100, eosinófilos, 2 por 100, linfocitos 60 por 100, monocitos, 2 por 100.

Un mes más tarde el cuadro hemático indicaba: hematíes 3.110.000, hemoglobina 8,7 grm., hematocrito 32 por 100, eritrosedimentación 75 mm. en una hora; leucocitos 10.000, neutrófilos 64 por 100, eosinófilos 2 por 100, linfocitos 31 por 100, monocitos 3 por 100. Además, se observó autoaglutinación de eritrocitos y granulación tóxica de pocos neutrófilos.

Examen de orina: normal.

Radiografía torácica normal.

Medicación:

Durante este período el enfermo recibió sucesivamente las siguientes drogas: Metoquina (0.30 grm. al día) y Plasmokino (15 mgrs. al día) durante 4 días; Penicilina (30.000 unidades cada 3 horas) durante 3 días; Estreptomina (4 grm. diarios) y Sulfapiridina (1 grm. cada 3 horas) durante 12 días; Estreptomina (3 grm. diarios) durante otros 7 días; Sulfadiazina (2 grm. cada 6 horas) durante 5 días más. Además, se administraron antianémicos e infusiones de dextrosa. Con ninguna de las drogas mencionadas se observó mejoría atribuible a su acción, salvo con la Estreptomina, que produjo sensación subjetiva de mejoría.

Ante la posibilidad de que el enfermo sufriera Kala-Azar, y en vista de los buenos resultados clínicos inmediatos que el doctor Manuel J. Puello obtenía entonces con la Cloroquina en las úlceras leishmaniósicas, administramos al paciente Aralen (W7618) en la siguiente forma: el día 28 de febrero recibió 1 grm. en una sola dosis y 500 mgrs. 7 horas después. Al día siguiente y al tercero 500 mgrs. por

la mañana y 250 mgrs. por la tarde. El cuarto día se dió una dosis final de 500 mgrs.

La temperatura cayó verticalmente desde el segundo día de la administración de la Cloroquina y se inició un período de mejoría general que duró 24 días. La eritrosedimentación bajó de 75 mm. en una hora a 68 mm. el segundo día de este período afebril, a 26 mm. el cuarto día y 22 mm. el doceavo. El cuadro hemático dió a los 20 días de la defervescencia los siguientes datos: hematíes 4.360.000, hemoglobina 13.05 grm.; leucocitos 9.400, neutrófilos 32 por 100, eosinófilos 6 por 100, linfocitos 60 por 100, monocitos 2 por 100.

Otras pruebas de laboratorio realizadas en esta época:

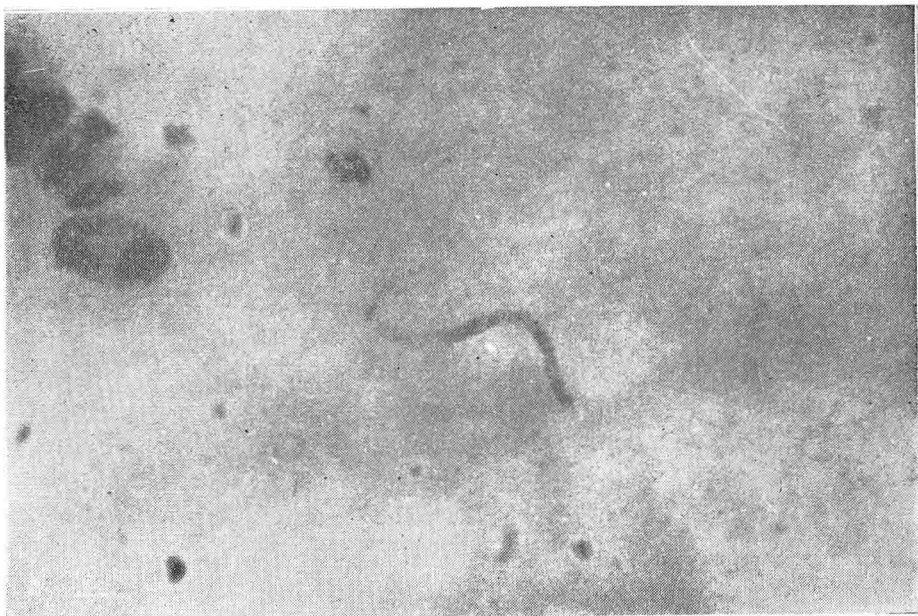
Proteinemia 7.256 grm., por 100, serinas 3.679 grm. por 100, globulinas 3.577 grm. por 100, N. N. P. 39 mgr. por 100; prueba del formol-gel negativa; floculación del cefalín colesterol positiva (una cruz); prueba de turbidez del timol 2,4 unidades.

La esplencontracción por adrenalina inyectada no provocó alza de la temperatura ni aparición de hemoparásitos en la sangre periférica.

El 5 de marzo, es decir, 6 días después de suspendida la fiebre, se hizo el primer hemocultivo en medio de Geiman. Sus resultados fueron positivos para un flagelado cuyas características se anotarán más tarde.

El 24 de marzo, sin que mediara ninguna circunstancia especial, se presentó escalofrío seguido de fiebre, anorexia, dolor lumbar y acentuación de la hepato-esplenomegalia. Este estado persistió durante 21 días y se acompañó luego de tos seca y de aumento de la sudoración. Seis días después de iniciado, el recuento de leucocitos llegó a 11.200 con 53 por 100 de neutrófilos, 3 por 100 de eosinófilos, 37 por 100 de linfocitos y 7 por ciento de monocitos. Más tarde los leucocitos se redujeron a 8.800, aumentaron los neutrófilos (64 por 100) y se redujeron los linfocitos (32 por 100). El recuento bajó a 3.600.000 y la hemoglobina a 9.28 grm. Se observó autoaglutinación de los hematíes y granulación tóxica de numerosos neutrófilos. La eritrosedimentación llegó primero a 71 mm. y después a 102 mm. en una hora.

Se tomaron temperaturas cada 3 horas, día y noche y se encontró que se trataba de una sola elevación febril que se iniciaba a medio día, alcanzaba su máximo a las 9 o a las 12 de la noche (38 a 40 grados) y que descendía a 37.5 grados o menos en la mañana. Du-



Microfotografía N° 1

rante cuatro días de este período febril, se tomaron gotas gruesas de sangre, cada tres horas, día y noche, y en ninguna de ellas fue posible encontrar plasmodios. En cambio, en una preparación hallamos un hemoparásito semidestruido que parece corresponder a un trypanosoma (microfotografía N° 1).

Nueva radiografía del tórax dió resultados normales y una placa simple del abdomen reveló que el sitio del bazo tiene una densidad elevada. Las imágenes renales son normales. Un electrocardiograma dió signos sugestivos de hipertrofia ventricular derecha.

Este nuevo período febril cedió también inmediatamente a la administración de Aralen en dosis similar a la empleada antes. Ya al tercer día la sedimentación globular había bajado a 43 mm. en una hora y los linfocitos llegaron al 52 por 100 sin modificación notoria de los otros caracteres del cuadro hemático anterior.

Trece días después, gracias a un tratamiento antianémico energético el cuadro hemático indicaba: eritrocitos 5.330.000, hemoglobina 13.05 grm., hematocrito 49 por 100; eritrosedimentación 13 mm. en una hora; leucocitos 11.900, neutrófilos 66 por 100, eosinófilos 1 por 100, linfocitos 32 por 100, monocitos 1 por 100.

A pesar de que se suministró dosis de sostenimiento de Cloroquina (500 mgr. semanales), después de 16 días afebriles se presentó fiebre de 5 días de duración y que cedió a mayores dosis de la droga (500 mgr. durante dos días). Cuatro días más tarde se administraron 750 mgr. de Aralen y no obstante, dos días después, apareció nueva elevación febril que se suspendió a las 72 horas merced a nueva dosis de Cloroquina (500 mgr. diarios por dos días). Durante los 38 días siguientes el paciente recibió la droga a la dosis diaria de 750 mgrs. por dos días consecutivos con intervalo de dos días. No se presentó intolerancia o intoxicación ni nuevas recaídas. Los demás síntomas desaparecieron (excepto ligera esplenomegalia) y el enfermo entró en franca mejoría.

La presencia de los flagelados sanguíneos se controló por medio de hemocultivos y xenodiagnósticos seriados. Es de anotar que los resultados de éstos siempre fueron positivos para trypanosomas, a pesar de la mejoría clínica. Por esta razón en agosto se le aplicaron 12 inyecciones de Astaril (0.30 grm. de antimonio pentavalente cada una) y en septiembre 10 de Repodral (41 mgrs de antimonio trivalente cada una). El enfermo abandonó el hospital en esta último mes por mejoría y fue controlado hasta el final del año sin que se anotara reaparición de los síntomas ni desaparición de los flagelados en la sangre.

El día 22 de abril se hizo un control final que no indicó reaparición de las manifestaciones clínicas. No había anemia, la eritrosedimentación era normal (1 mm. en una hora) y persistía ligera leucocitosis. El hemocultivo practicado en medio de Geiman dió resultado negativo para flagelados.

ESTUDIO EXPERIMENTAL DEL TRYPANOSOMA

El trypanosoma aislado de la sangre periférica del paciente a que se hace referencia se estudió por medio de cultivos, xenodiagnósticos e inoculaciones. El cuadro N° 2 resume todo el trabajo experimental que dió resultados positivos. Se han omitido los negativos para mayor claridad.

Cultivos:

Al paciente F. M. se le practicaron 12 hemocultivos en el curso de 13 meses (de marzo del 48 a abril del 49) de los cuales 11 fueron

positivos para el flagelado y el último, hecho el 22 de abril del 49, dió resultado negativo.

Los hemocultivos se practicaron en medios de NNN, Geiman modificado (6) y Geiman adicionado de penicilina o tirotricina para prevenir su contaminación. La cantidad de penicilina osciló entre 500 y 1.000 unidades por cc., y la de tirotricina (solutricina) alrededor de 0.005 mgr. por cc. En los flagelados no se observó cambio alguno atribuible a la acción de estos antibióticos. En cambio disminuyó la frecuencia de las contaminaciones.

El período de incubación de estos cultivos osciló entre 3 y 19 días con un promedio de 11 días. Se observa primero la forma leishmania y luego las de leptomona, crithidia y trypanosoma. La positividad llega al máximo entre los 14 y los 23 días y decrece de los 50 a los 60 días, cuando se comienzan a observar flagelados de movimientos lentos pero que, sin embargo, conservan la capacidad de desarrollarse en nuevas resiembras.

En estas últimas los flagelados aumentan en número con mayor rapidez que depende, en gran parte, de la positividad del inóculo.

Los intentos para cultivar el trypanosoma aislado en embrión de pollo dieron resultados negativos en 24 huevos inoculados.

Xenodiagnósticos:

Los xenodiagnósticos se practicaron con *Rhodnius prolixus* y *Triatoma capitata* obtenidos de las crías que se conservan en el laboratorio. A cada xenodiagnóstico se le dejó un lote de control mantenido y examinado en las mismas condiciones que el lote de la prueba. El examen de los ejemplares se hizo a los 26 días de haber sido alimentados en el paciente.

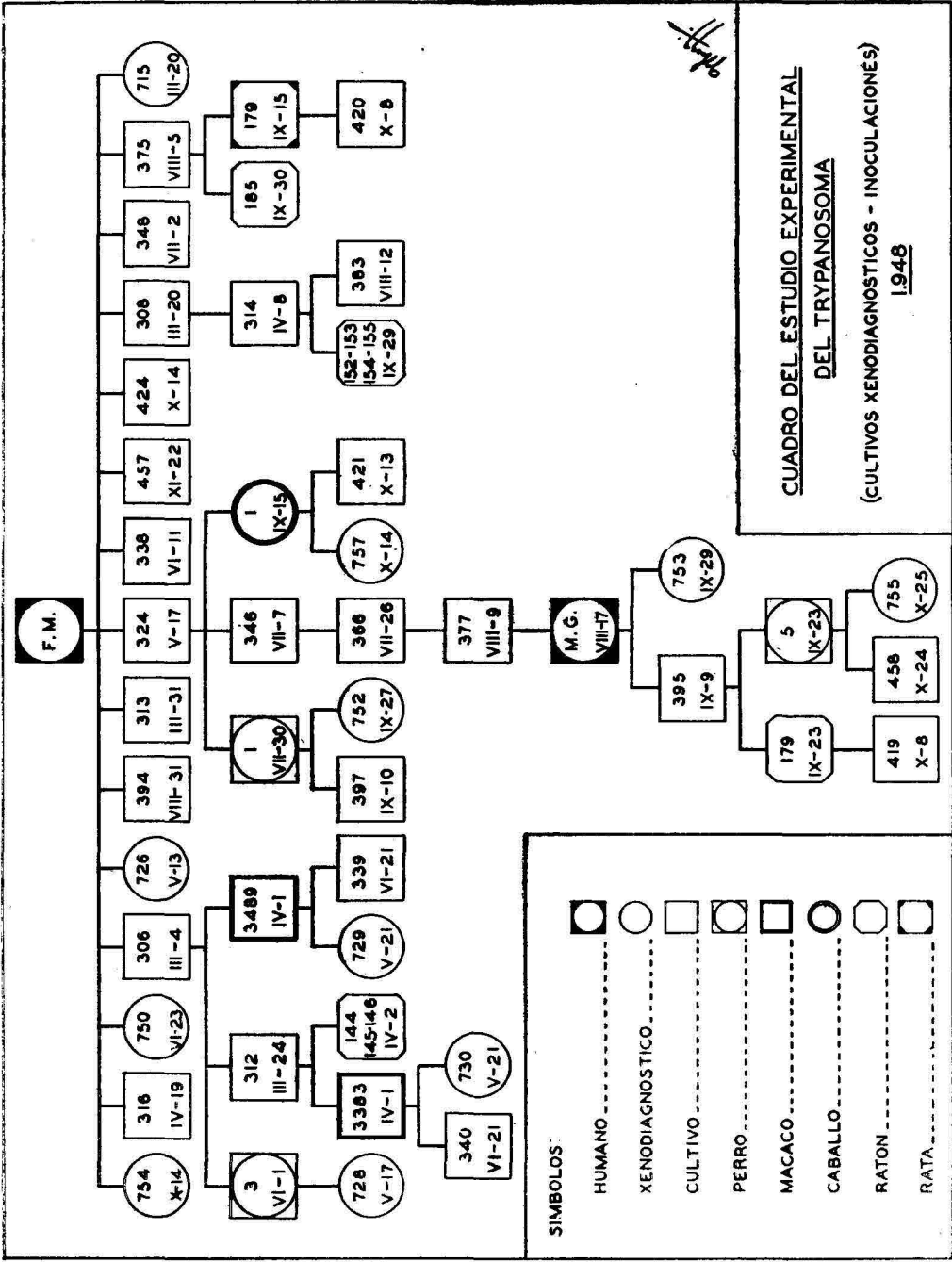
Al enfermo F. M. se le hicieron 6 xenodiagnósticos, 3 con *R. prolixus* y 3 con *T. capitata*.

Los 3 xenodiagnósticos hechos con *R. prolixus* fueron positivos en el 15 por 100 de los animales que picaron. De los 3 con *T. capitata* sólo uno fue positivo en el 4 por 100 de los ejemplares.

A los animales infectados experimentalmente se les practicaron 10 xenodiagnósticos: 6 con *R. prolixus*, que dieron el 86 por 100 de positividad para el flagelado en los animales que picaron, y los 4 con *T. capitata* el 28 por 100.

Inoculaciones:

Las inoculaciones a animales se hicieron con cultivos vivos o con emulsión de intestino de *R. prolixus* y *T. capitata* infectados.



Cuadro Número 2.

Sólo en una ocasión se hicieron con sangre del enfermo a un perro, a un grupo de ratas y a uno de ratones con resultados negativos. El examen de los animales inoculados se practicó en fresco sobre sangre periférica, por cultivos y por xenodiagnósticos.

Ninguna de las inoculaciones con emulsión de intestino dieron resultado positivo.

Ratones: Se inocularon un total de 138 ratones, por vía intraperitoneal, de 3 a 13 días de nacidos, unos con cultivo vivo y otros con emulsión de intestino.

Los inoculados con cultivo dieron un 22 por 100 de positividad para el flagelado en sangre periférica, con un período de incubación de 7 a 27 días. La presencia de flagelados en la sangre se prolongó por 9 a 16 días. El estudio anatomopatológico del corazón y otras visceras (hígado, bazo, cerebro, pulmón) de los ratones dió resultado negativo para flagelados y leishmanías.

Es de anotar que en ninguno de los animales inoculados se observaron formas de división en la sangre periférica ni en impresiones de órganos (corazón, hígado, bazo, cerebro, pulmón y ganglios). En la totalidad de ratones inoculados sólo se registraron dos muertes.

Ratas: Se inocularon 34 ratas por vía intraperitoneal, de 3 a 60 días de edad y se obtuvo resultado positivo para el flagelado, en sangre periférica, en el 11 por 100 de los casos. No se registró ninguna muerte durante el período de observación. El tiempo medio de incubación fue de 8 días; el trypanosoma desapareció de la sangre 18 días después.

Perros: Se inocularon 5 perros de 1 a 8 meses de edad por vía intraperitoneal y subcutánea con cultivo vivo. De estos, 3 dieron resultado positivo para el flagelado en cultivos y xenodiagnóstico.

Uno de estos perros recibió doble inoculación por vía subcutánea e intraperitoneal y fue observado clínicamente por el doctor Gonzalo Luque quien sólo anotó la aparición de dolor a la palpación del bazo. Los cultivos y xenodiagnósticos hechos durante esta observación dieron resultados positivos para el trypanosoma 40 días después de la inoculación.

Macacus Rhesus: Se inocularon dos *Macacus* adultos con cultivos vivos del flagelado por vía intraperitoneal. 51 días después se hicieron hemocultivos y xenodiagnósticos (con *T. capitata* y *R. prolixus*). Estas pruebas dieron resultados positivos para el flagelado.

No se observó ningún síntoma clínico ni modificación en el cuadro de temperatura durante dos meses de observación.

Caballo: Se inoculó un caballo de 18 años de edad por vía subcutánea e intravenosa con cultivo vivo N° 324. A los 9 días de la inoculación se observaron petequias gingivales, tinte icterico y ligero edema de las conjuntivas. Estos síntomas continuaron sin modificación hasta que al final se presentó notoria pérdida de la fuerza muscular sin alteración de los reflejos.

A los 28 días de la inoculación se practicaron cultivos y xenodiagnóstico con resultados positivos para el flagelado.

Un mes después de la inoculación el animal murió. El estudio anatomopatológico demostró ictericia, focos hemorrágicos y congestión en la mayoría de las vísceras.

Novilla: Se inoculó una novilla de 12 meses de edad por vía subcutánea con cultivo vivo. La observación se prolongó durante 4 meses sin obtener resultado positivo para el flagelado en cultivo y xenodiagnóstico. El cuadro clínico tampoco sufrió modificación.

Curies: Se inocularon 8 curies de 3 a 5 días de edad con cultivos vivos, por vía intraperitoneal. Resultados negativos para el flagelado en cultivo y examen en fresco de sangre periférica y de punción cardíaca.

Inoculación a humano: Con el consentimiento de la paciente y de la dirección del Instituto Nacional de Radium, el 17 de agosto de 1948, se inoculó por vía subcutánea en el brazo, 1 cc. de cultivo vivo N° 377, a la enferma María G., quien presentaba numerosas metastasis originadas en un cáncer del trioides. La inyección sólo produjo transitorio dolor local y no se desarrolló síntoma alguno que sugiriera la presencia de la infección. Sin embargo los hemocultivos y xenodiagnósticos hechos el 9 y el 29 de septiembre respectivamente, dieron resultados positivos para un flagelado idéntico al que se inoculó. Infortunadamente la enferma abandonó el hospital y no fue posible continuar la observación.

MORFOLOGIA DEL FLAGELADO EN ESTUDIO

El estudio biométrico del trypanosoma aislado se hizo en preparaciones coloreadas por el método de Giemsa. Sirvió de base para las medidas el esquema propuesto por Días y Freitas (7) con algunas adiciones destinadas a precisar mejor ciertos detalles (Figura N^o 1).

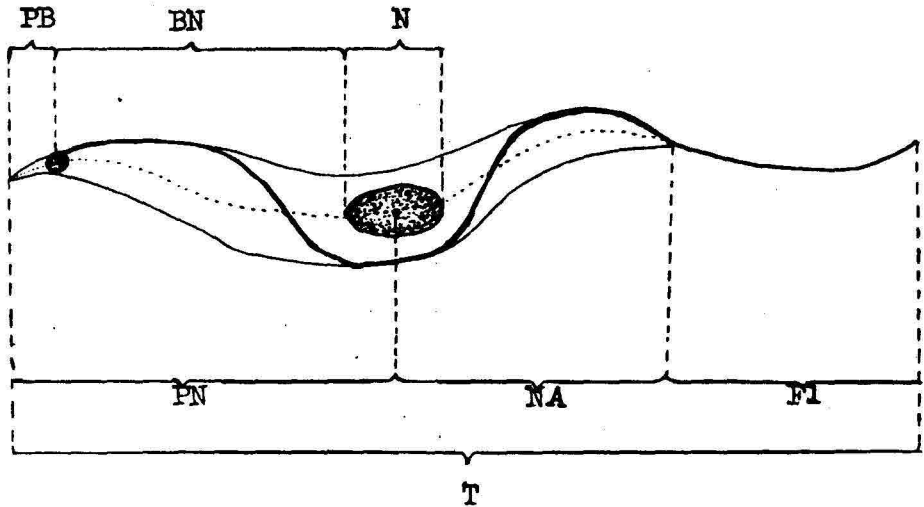


Figura Número 1

- T: Longitud total.
- PB: Longitud extremidad posterior a blefaroplasto.
- BN: Longitud de blefaroplasto a núcleo.
- PN: Longitud de extremidad posterior a núcleo.
- N: Núcleo.
- NA: Longitud de núcleo a extremidad anterior.
- FI: Longitud del flagelo.

A continuación se resumen los resultados de las medidas tomadas a formas trypanosoma y crithidia del flagelado en estudio (bajo el título de *T. rangeli* y de *T. cruzi*, para establecer la comparación entre los dos:

FORMA TRYPANOSOMA - Cultivo		T. RANGELI 100 ejemplares	T. CRUZI 50 ejemplares
Longitud total (T):			
	Media	40.50	22.14
	Máxima	67.50	39
	Mínima	20.25	13.50
Longitud extremidad posterior a blefaroplasto (PB):			
	Media	9.95	3.84
	Máxima	19.50	12
	Mínima	4.50	0
Longitud de blefaroplasto a Núcleo (BN):			
	Media	1.55	2.15
	Máxima	4.50	5.25
	Mínima	0.37	0.50
Diámetro mayor del núcleo (N):			
	Media	3.01	2.82
	Máxima	7.50	4.50
	Mínima	1.50	0.75
Longitud del núcleo a extremidad anterior (NA):			
	Media	12.62	6.39
	Máxima	30	16.50
	Mínima	2.25	2.25
Longitud total del flagelo (FI):			
	Media	13.12	6.87
	Máxima	29	18
	Mínima	6	3

FORMA TRYPANOSOMA - Xenodiagnóstico

		T. RANGELI 70 ejemplares	T. CRUZI 32 ejemplares
Longitud total (T):			
	Media	48.92	35.48
	Máxima	70.40	46.50
	Mínima	35.50	21.75
Longitud extremidad posterior a núcleo (PN):			
	Media	12.98	11.56
	Máxima	31.68	21
	Mínima	7.04	5.25
Diámetro mayor del núcleo (N):			
	Media	2.33	2.03
	Máxima	3.52	4.50
	Mínima	1.40	1.50
Longitud del núcleo a extre- midad anterior (NA):			
	Media	19.96	10.84
	Máxima	35.20	19.50
	Mínima	10.56	7.50
Longitud total del flagelo (FI):			
	Media	13.68	7.03
	Máxima	22.88	12
	Mínima	8.80	3

FORMA TRYPANOSOMA - Sangre de ratón

	T. RANGELI 80 ejemplares	T. CRUZI 50 ejemplares
Longitud total (T):		
Media	40.82	16.82
Máxima	46.12	22.50
Mínima	33.58	9.75
Longitud extremidad posterior a blefaroplasto (PB)		
Media	4.71	0.12
Máxima	6.80	3
Mínima	3.25	0
Longitud del blefaroplasto al núcleo (BN):		
Media	10.87	4.51
Máxima	14.08	7.50
Mínima	5.28	1.50
Diámetro mayor del núcleo (N):		
Media	1.89	2.26
Máxima	3.52	6
Mínima	1.60	1.50
Longitud del núcleo a extremidad anterior (NA):		
Media	11.43	3
Máxima	14.08	6
Mínima	7.04	1.50
Longitud del flagelo (FI):		
Media	11.74	6.91
Máxima	15.84	10.50
Mínima	8.80	2.25

FORMA CRITHIDIA - Cultivo			
		T. RANGELI 50 ejemplares	T. CRUZI 50 ejemplares
Longitud total (T):			
	Media	49.34	37.01
	Máxima	64.50	49.50
	Mínima	31.50	24
Longitud extremidad posterior al núcleo (PN):			
	Media	14.07	9.36
	Máxima	22.50	21
	Mínima	6	4.50
Diámetro mayor del núcleo (N):			
	Media	2.90	3.07
	Máxima	6	6
	Mínima	1.50	1.50
Longitud del núcleo al blefaroplasto (NB):			
	Media	0.45	0.50
	Máxima	4.50	3
	Mínima	0	0.37
Longitud del blefaroplasto a extremidad anterior (BA):			
	Media	20.13	13.35
	Máxima	30	27
	Mínima	2.70	6
Longitud del flagelo (Fl):			
	Media	10.98	10.72
	Máxima	22.50	18
	Mínima	3	3

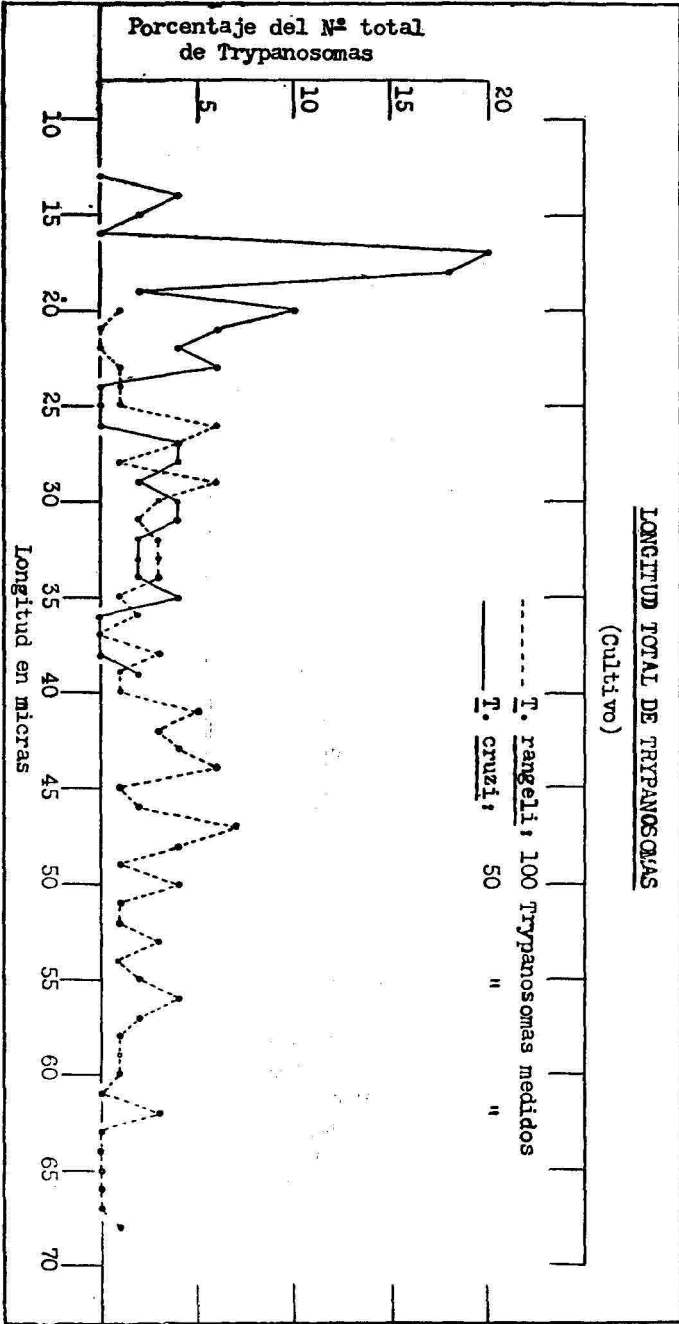
FORMA CRITHIDIA - Xenodiagnóstico

T. RANGELI

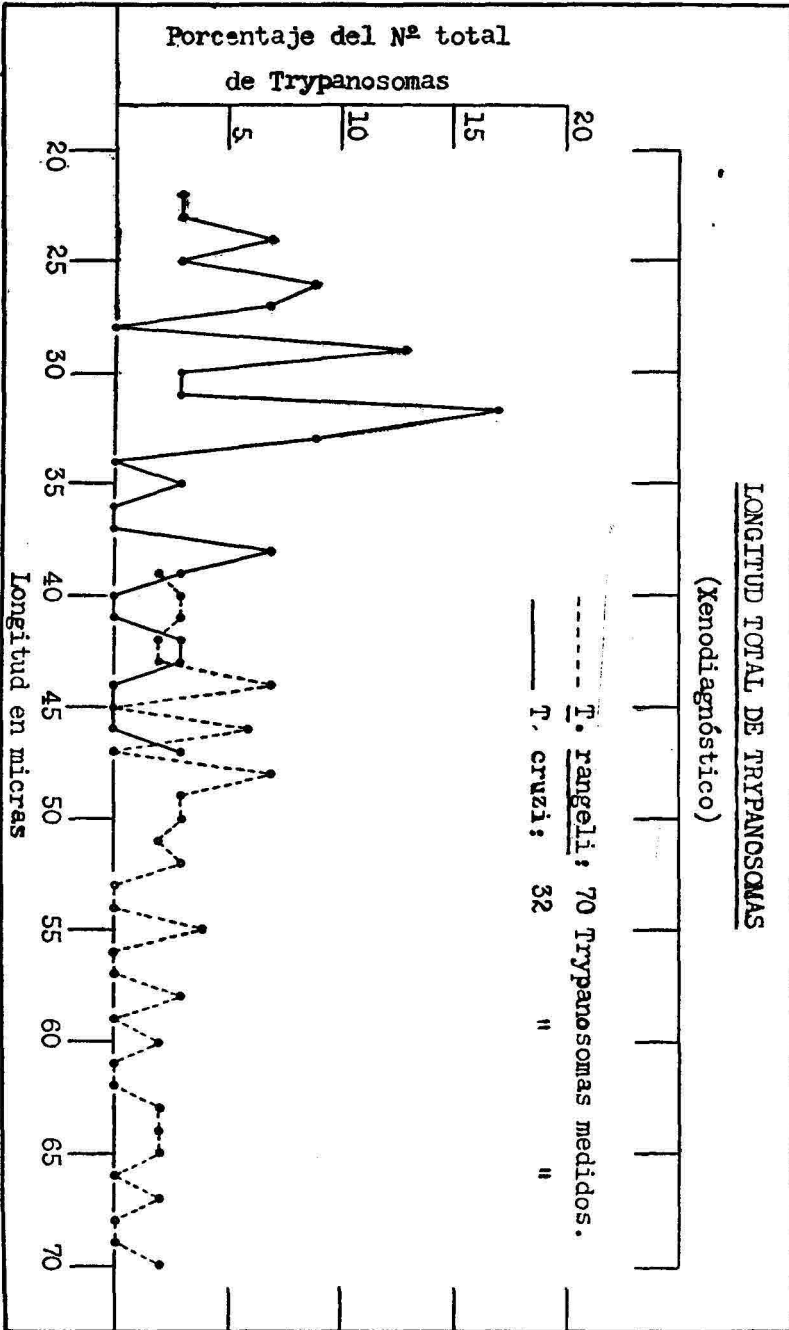
(50 ejemplares)

Longitud total (T) :		
	Media	49.40
	Máxima	64.50
	Mínima	31.50
Longitud de extremidad posterior a núcleo (PN) :		
	Media	14.07
	Máxima	22.5
	Mínima	6
Diámetro mayor del núcleo (N)		
	Media	2.76
	Máxima	4.5
	Mínima	1.5
Longitud del núcleo al blefaroplasto (NB) :		
	Media	0.45
	Máxima	4.5
	Mínima	0.75
Longitud del blefaroplasto a la extremidad anterior (BA)		
	Media	21.60
	Máxima	30
	Mínima	13.50
Longitud del flagelo (FI) :		
	Media	10.38
	Máxima	18
	Mínima	3

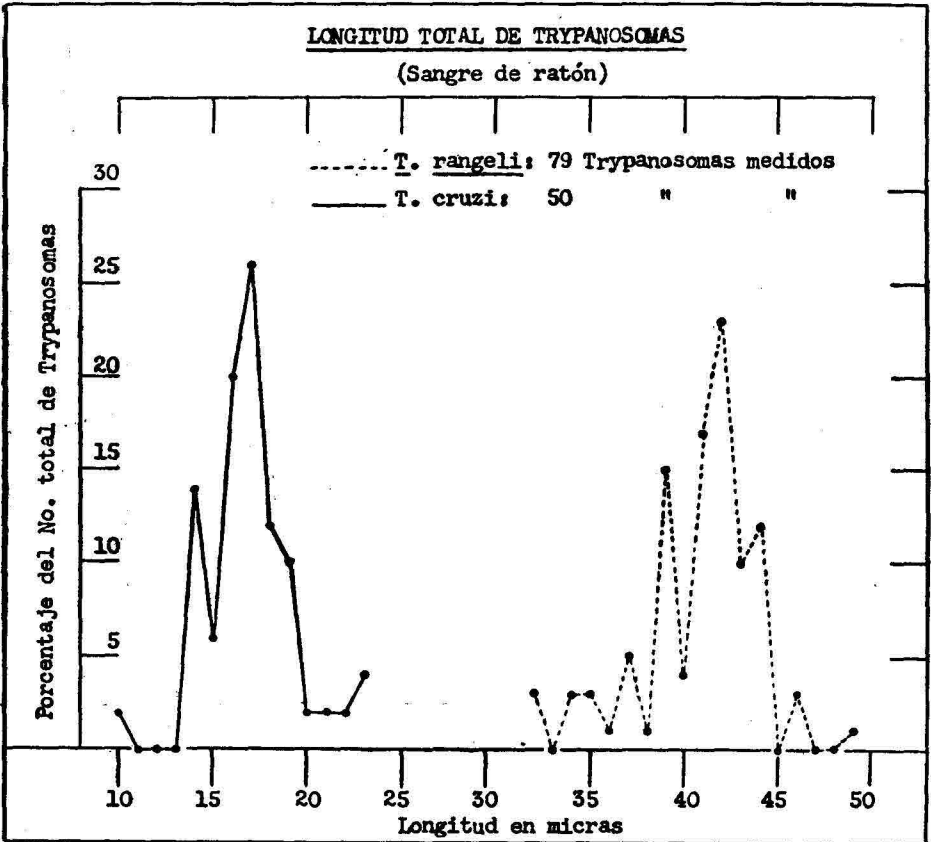
Las gráficas números 1, 2, 3, 4, 5 y 6 ilustran la comparación biométrica de los dos flagelados.



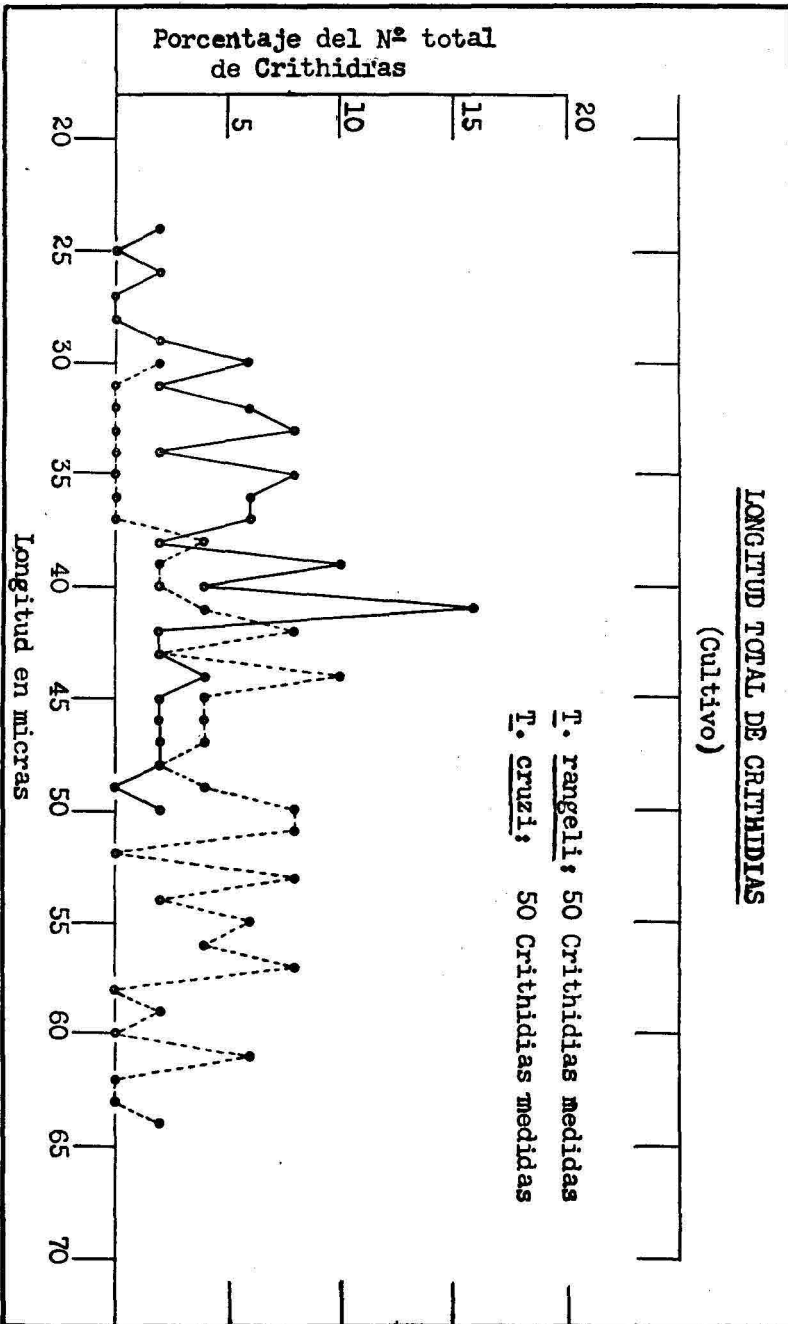
GRAFICA NUMERO 1



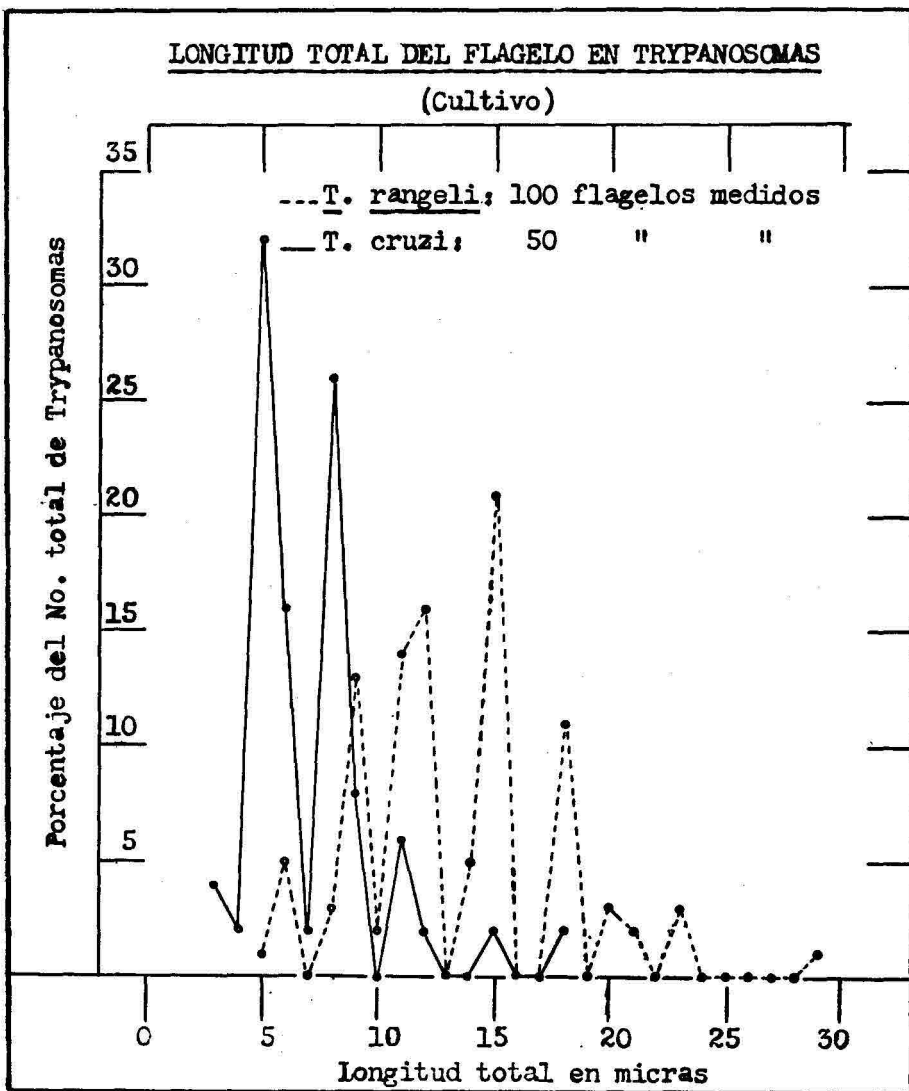
GRAFICA NUMERO 2



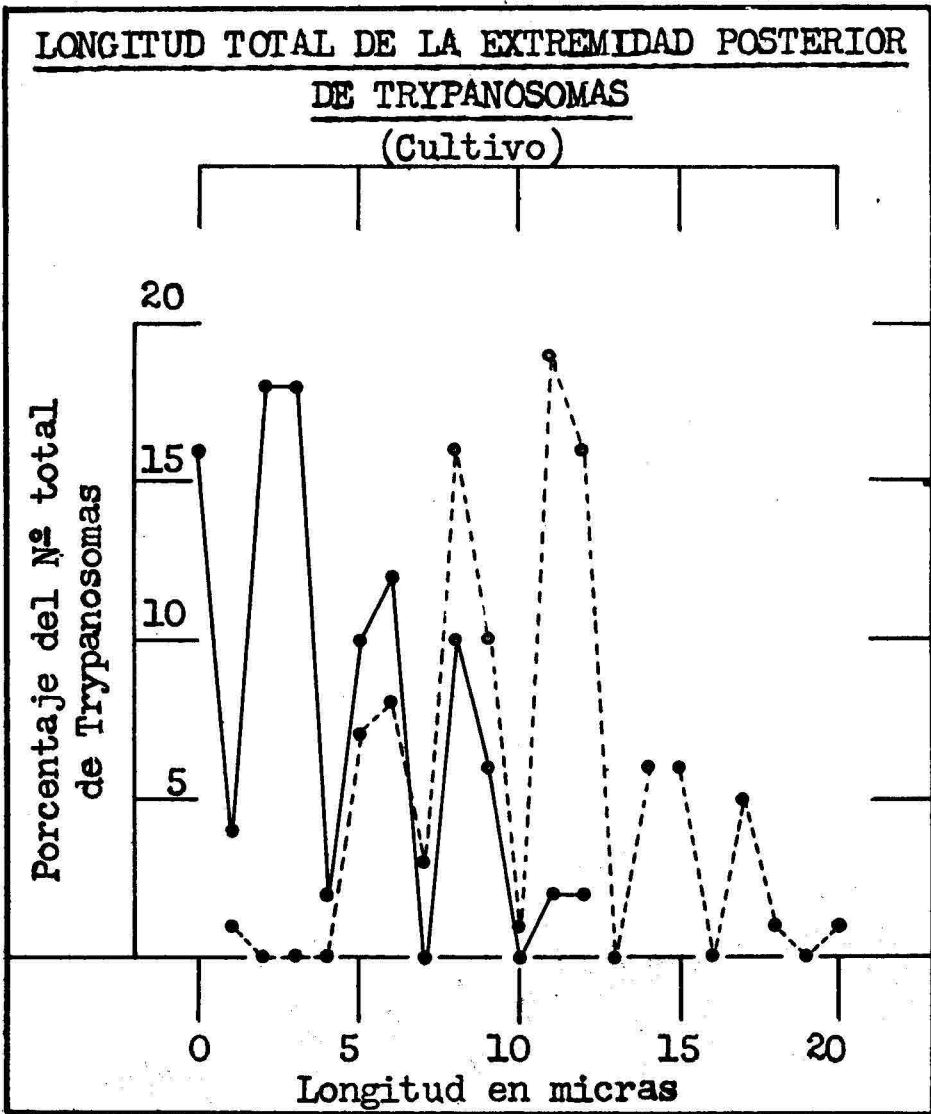
GRAFICA NUMERO 3



GRAFICA NUMERO 4



GRAFICA NUMERO 5

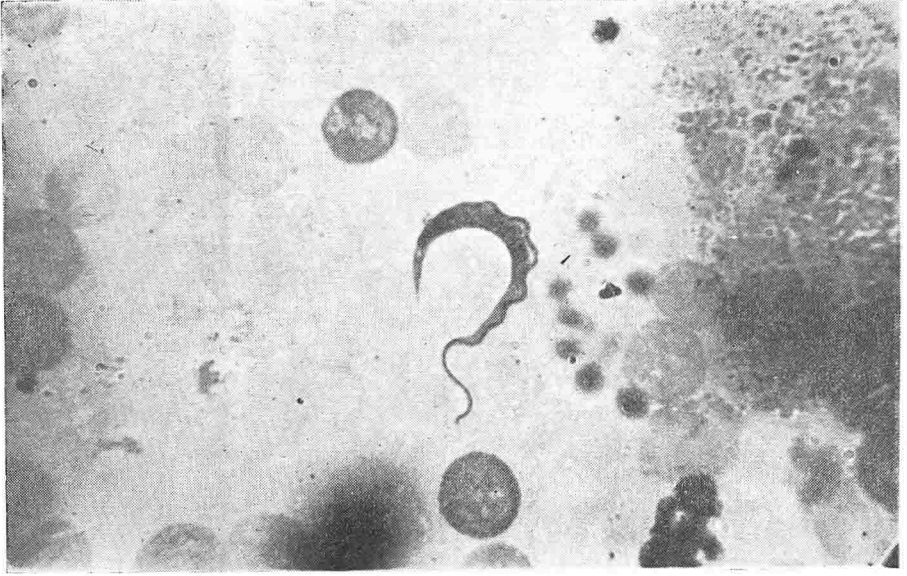


----- *T. rangeli*; 100 extremidades medidas.

_____ *T. cruzi*; 50 extremidades medidas.

GRAFICA NUMERO 6

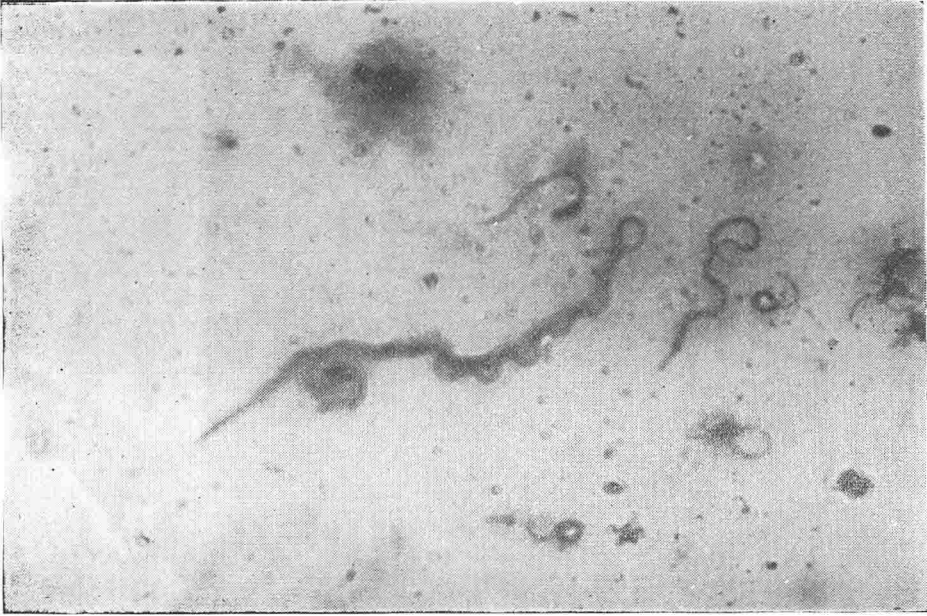
Las microfotografías y los dibujos en cámara clara (figura número 2) muestran objetivamente los caracteres morfológicos del trypanosoma aislado de la sangre de nuestro enfermo.



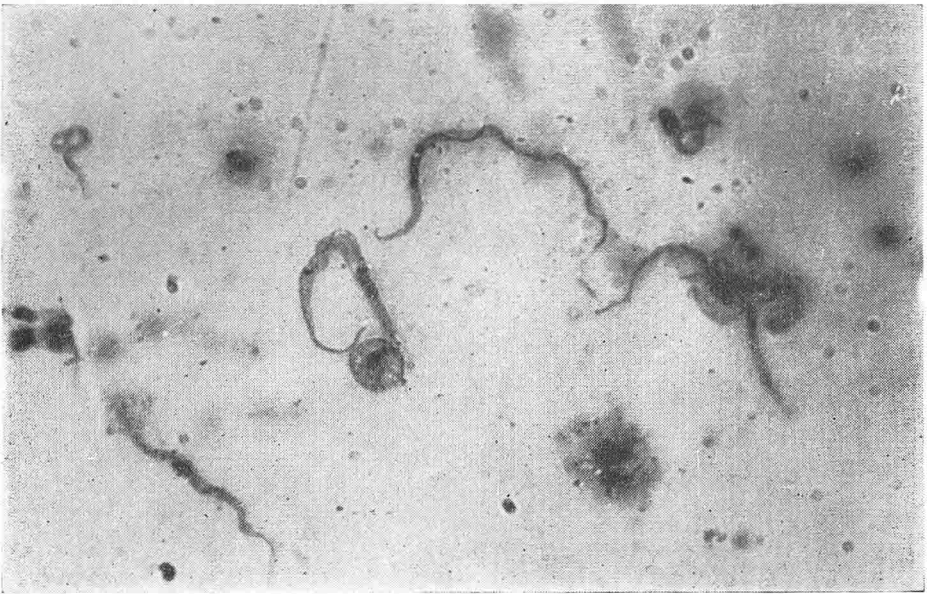
Microfotografía N° 2. — T. rangeli en sangre de ratón



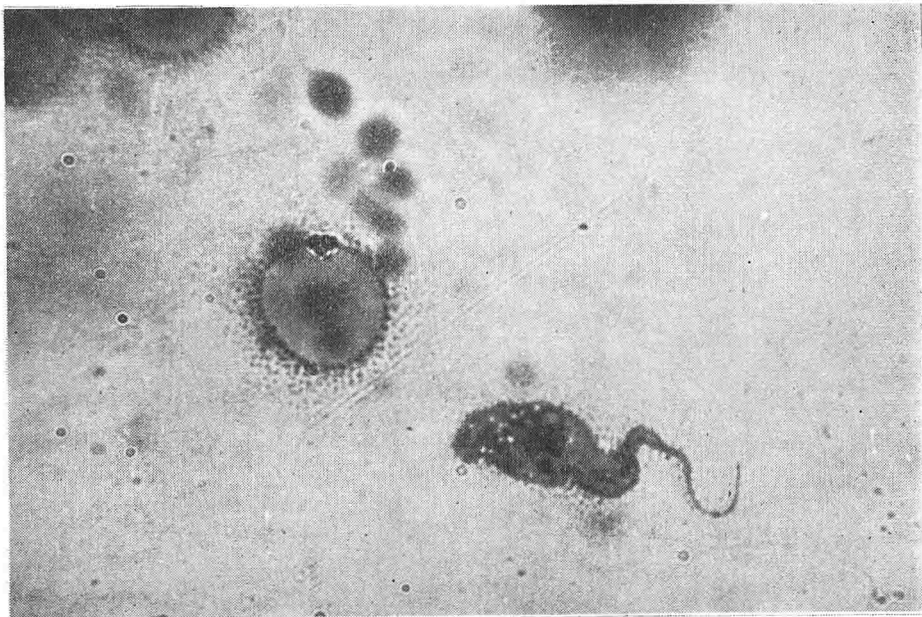
Microfotografía N° 3. — T. rangeli en cultivo



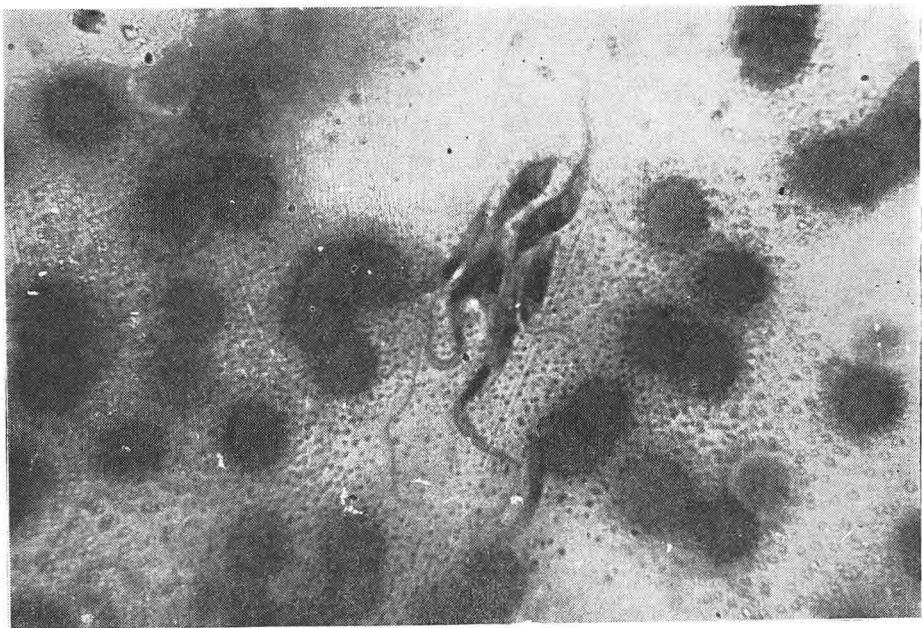
Microfotografía N° 4.— T. rangeli en cultivo



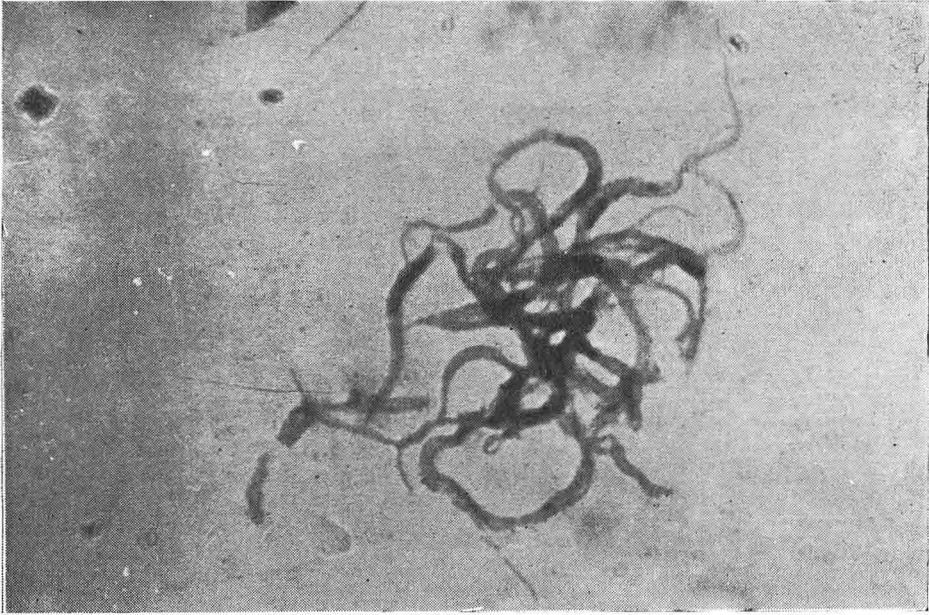
Microfotografía N° 5. — T. rangeli en cultivo



Microfotografía N^o 6. — T. rangeli en cultivo



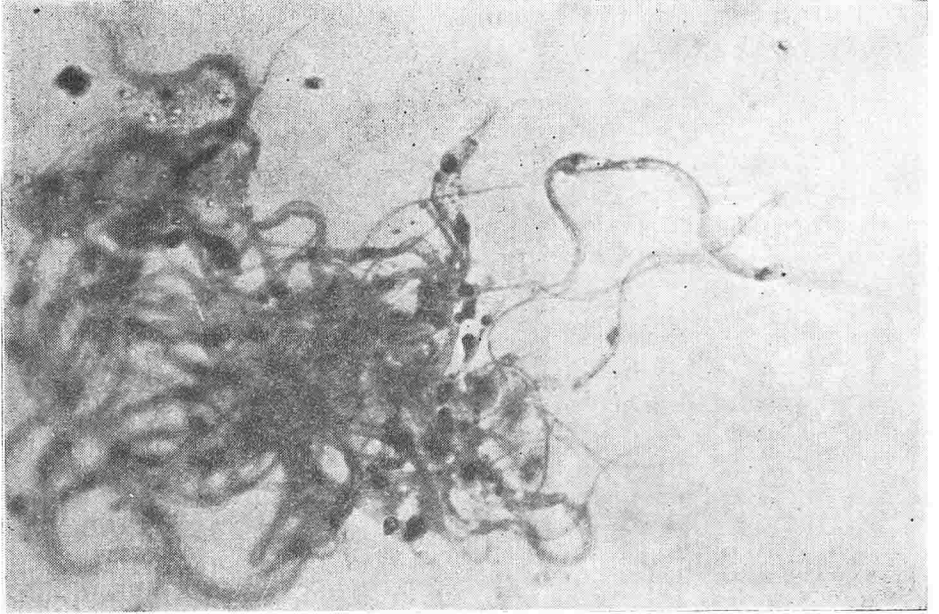
Microfotografía N^o 7. — T. rangeli en cultivo



Microfotografía N° 8. — T. rangeli en xenodiagnóstico



Microfotografía N° 9. — T. rangeli en xenodiagnóstico



Microfotografía N° 10. — T. rangeli en xenodiagnóstico



Figura Número 2.

Las formas leishmania y leptomona no presentan diferencia alguna con las observadas en el *T. cruzi*, anotación esta que coincide con la de Rey (8). En cambio, la forma trypanosoma presenta caracteres propios: el cuerpo es delgado, un poco ensanchado a nivel del núcleo, y termina por una extremidad larga y afilada que aparenta ser un flagelo. El citoplasma contiene algunas veces gránulos de volutina y vacuolas; el núcleo, ovalado o en forma de barra se sitúa más o menos en la mitad del cuerpo, un poco más cerca a la extremidad posterior que a la anterior. El blefaroplasto, colocado muy cerca del núcleo y lejos de la extremidad posterior, es redondo o ligeramente ovoide y casi nunca sobresale del citoplasma. La membrana ondulante tiene numerosas ondulaciones y termina en un largo flagelo libre. Las dimensiones medias de la forma trypanosoma, obtenidas de 250 ejemplares medidos son:

Longitud total: 43.08 micras.

Distancia del núcleo a la extremidad posterior: 13.35 mic.

Diámetro mayor del núcleo: 2.41 micras.

Distancia del núcleo a la extremidad anterior: 14.67 micras.

Longitud del flagelo: 12.84 micras.

Índice nuclear (obtenido dividiendo la distancia de la mitad del núcleo a la extremidad posterior por la distancia de la mitad del núcleo a la extremidad anterior): 0.91.

Las formas trypanosoma observadas en el intestino de los reducidos son un poco más grandes que las de los cultivos pero no tienen otras diferencias notables. Las halladas en sangre de ratón no difieren en tamaño a las de los cultivos pero su núcleo es más pequeño.

La forma crithidia es delgada y larga (49.3 micras término medio); su extremidad posterior es afilada y de tamaño variable (14 micras en promedio). La extremidad anterior está aproximadamente a 20 micras del núcleo y este apenas está separado del blefaroplasto por 0.45 micras término medio. La membrana ondulante tiene muchas menos ondulaciones que en la forma trypanosoma.

Lo dicho hasta aquí sobre la morfología del trypanosoma en estudio lo diferencia claramente del *T. cruzi*, cuyas dimensiones medias (sobre 132 ejemplares) dan los siguientes resultados:

Longitud total: 24.81 micras.

Distancia del núcleo a la extremidad posterior: 7.40 micras.

Diámetro mayor del núcleo: 2.37 micras.

Distancia del núcleo a la extremidad anterior: 6.74 micras.

Longitud del flagelo: 6.93 micras.

Índice nuclear: 1.08.

Como puede verse, las dimensiones de los dos trypanosomas sólo coinciden en el diámetro mayor del núcleo.

En cuanto al ciclo vital del flagelado de nuestro enfermo, sólo es de anotar la ausencia de leishmanias, leptomonas y crithidias en la sangre y vísceras de los animales de experimentación. En cambio en cultivo y xenodiagnóstico se presentan todas las formas del flagelado.

COMENTARIO

Los datos obtenidos en este estudio experimental permiten afirmar que el flagelado que se aisló del enfermo F. M. coinciden, en los rasgos esenciales, con el *T. rangeli* Tejera. La longitud media obtenida por nosotros en la forma trypanosoma (43.08 micras) está de acuerdo con la anotada por Rey (43 micras) (8) y por Pifano y colaboradores (43.6 micras) (5). La gran similitud con esta última medida es particularmente interesante si se tiene en cuenta que en este caso el trypanosoma también fue aislado por medio de cultivos de la sangre periférica de un humano. En cambio, Días y Torrealba (4) encontraron una longitud media 20.7 micras en su *T. rangeli* hallado en *Rhodnius prolixus* alimentados en un caso de enfermedad de Chagas. Las formas descritas por Tejera se aproximan más a las observadas por nosotros.

Los caracteres generales de nuestro trypanosoma también concuerdan con todas las descripciones del *T. rangeli*. Además el doctor Emmanuel Días, a quien enviamos preparaciones coloreadas del cultivo, xenodiagnóstico y sangre de ratón, nos informó que a su manera de ver se trata del *T. rangeli* (9).

En cuanto al cuadro clínico que presentaba el enfermo, tiene las características que se encuentran en las trypanosomiasis humanas conocidas: fiebre prolongada, continua o intermitente, hepato-esplenomegalia, edemas maleolares fugaces, adenopatías, signos discretos de alteración cardíaca, anemia macrocítica progresiva, eritrosedimentación acelerada, leucocitosis con linfocitosis, aumento de las globulinas sanguíneas.

El establecimiento de relaciones de causalidad entre el trypanosoma aislado y el cuadro clínico del enfermo es discutible. En rigor, no hay evidencias definitivas de que el flagelado sea el agente determinante de los síntomas del paciente. Sin embargo, el hecho de no haber

logrado demostrar otro tipo de infección por medio de cuidadosos y adecuados procedimientos de diagnóstico, constituye un argumento significativo a favor del papel patógeno del *T. rangeli* en este caso. También lo es el de haber conseguido inoculaciones experimentales positivas de un caso humano y en numerosos animales, aunque la reproducción de la enfermedad aparentemente no se logró. Finalmente, vale anotar que —en ausencia comprobada de paludismo— se obtuvo mejoría clínica solamente con Cloroquina, droga que también se había mostrado activa contra la úlcera leishmaniosa (10).

En lo relacionado con los efectos de la Cloroquina sobre el cuadro de nuestro paciente, es necesario insistir en que su acción benéfica se producía inmediatamente después de su administración y que este fenómeno se repitió todas las veces que se volvió a dar la droga a causa de recaídas. Por lo demás, la prolongación de las dosis de sostenimiento alejó las recaídas hasta hacerlas desaparecer. La persistencia de cultivos positivos después de la curación clínica, puede significar que la acción de la cloroquina sobre el parásito es simplemente inhibidora de la actividad patógena o que los dosis administradas no fueron suficientemente grandes.

RESUMEN

Se presenta el estudio clínico y experimental de un enfermo que fue observado por los autores durante 16 meses.

El cuadro clínico estaba caracterizado por fiebre prolongada (65 días en una de sus fases), hepato-esplenomegalia, anemia, edemas maleolares fugaces, dolores osteomusculares intensos, insomnio, leucocitosis con linfocitosis, eritrosedimentación acelerada.

De la sangre del enfermo se aisló un trypanosoma cuyos caracteres morfológicos lo diferencian claramente del *T. cruzi* y coinciden con los del *T. rangeli* Tejera.

El estudio experimental del flagelado se llevó a cabo sobre material obtenido de hemocultivos, xenodiagnósticos con *R. prolixus* y *T. capitata*, e inoculaciones. Como novedad en estos métodos se recomienda la adición de penicilina o tirotricina al medio de Geiman para cultivos con el fin de obtener un mínimo de contaminaciones.

Finalmente, se discuten las relaciones del trypanosoma aislado con la sintomatología del enfermo y la acción terapéutica de la Cloroquina (W7618), que produjo la curación clínica. La negativización de los cultivos sólo se consiguió después de aplicar antimoniales.

BIBLIOGRAFIA

1. Tejera E.—Un nouveau flagellée de *Rhodnius prolixus*. Bull. Soc. Path. Exot. XIII. Nº 7, 1920.
2. Uribe César.—Infección del *Rhodnius prolixus* Stahl por *Trypanosoma cruzi* y *Trypanosoma rangeli*. Revista Médico-quirúrgica de los hospitales. Vol III, Nº 20, 1929. Bogotá.
3. Ucrós H. y Rey H.—Nota preliminar sobre el hallazgo del *Schizotrypanum cruzi* y el *Trypanosoma rangeli* en algunas regiones del oriente de Cundinamarca. Rev. Fac. Med. Bogotá. 8:76, 1939.
4. Dias Emmanuel e Torrealba J. F.—Verificacao de flagelados semelhantes ao *Trypanosoma rangeli* Tejera, em *Rhodnius prolixus* alimentados em caso de doenca de Chagas na Venezuela, Memorias del Instituto Oswaldo Cruz. Tomo 39, Fasc. 3, 1943.
5. Pifano C., Mayer, M. Medina, R., & Benaim Pinto, H.—Primera comprobación de *Trypanosoma rangeli* en el organismo humano por cultivo de sangre periférica. Archivos Venezolanos de Patol. Trop. y Parasit. Med. Vol. 1, Nº 1, 1-31, Enero 1948.
6. Groot H., Hernández C.—Cultivos de *Trypanosomas* en medios con ácido ascórbico. Anales de la Sociedad de Biología de Bogotá. Vol. 2, Nº 5, febrero, 1945.
7. Dias E., Freitas L.—Introducao ao estudo biometrico dos hemoflagelados do genero *Schizotrypanum*. Memorias del Instituto Oswaldo Cruz, Tomo 39, Fasc. 3, 1943.
8. Rey Matiz H.—Anotaciones sobre el Laboratorio de Parasitología. Tesis de grado. 1941. Bogotá.
9. Dias Emmanuel.—Comunicación a los autores. Diciembre 1º de 1948.
10. Puello M. J.—Leishmaniosis. (Un nuevo tratamiento). Tesis de grado. Bogotá, 1948. (Inédito).

REVISTA DE REVISTAS

THE LANCET

Londres, diciembre 6 de 1947.

1947, ii: 8171856

Artículos originales

Los maestros de la medicina.

Cambio de personalidad después de leucotomía pre-frontal.

Viabilidad del treponema pálido.

Penicilina intrabronquial para abscesos del pulmón.

Técnica fácil para canulación venosa.

Adenopatías en adultos.

Comunicación preliminar

Frotis de sangre "estriados".

Artículos especiales

El problema del cáncer gástrico.

Unificación de las farmacopeas.

Colecciones de cultivos de microorganismos.

Editoriales

Consejeros de los consejos.

Progreso en la investigación sobre cáncer.

Orientación infantil.

"Rickettsial-Pox".

Frotis de sangre "Estriados". Relación con la velocidad de sedimentación y el fibrinógeno del plasma. Comunicación preliminar. R. M. Robert, R. L. Waterfield y T. H. Newman. Pu. 831-832.

Desde 1936 han venido observando los autores que el aspecto estriado de los frotis de sangre sólo aparecía cuando la velocidad de sedimentación era elevada; cuando el fenómeno aparece, los frotis se ven estriados longitudinal-

mente, cada banda comienza con una "cabeza" y se afila en una "cola"; el aspecto es característico y no se confunde con el resultante del empleo de placas que no estén limpias o de otras cuyo borde sea irregular. Gradualmente se llegó a la conclusión de que el fenómeno no se afecta por anemia sino que está ligado directamente con la velocidad de sedimentación globular, una vez corregido el efecto de la anemia.

La relación anotada sugirió que pudiera haber conexión entre el aspecto estriado que se comenta, y la formación de pilas de glóbulos; sin embargo, el estudio microscópico muestra que la formación de pilas no es explicación suficiente.

La primera excepción grande a la regla atrás anotada fue un caso de mielomatosis con eritrosedimentación extremadamente elevada, pero sin producción de frotis estriados (streaky) del tipo indicado; aun cuando el frotis era homogéneo, la formación de pilas era abundantísima de donde surge la conclusión de que los dos hechos son independientes. Por otra parte, el fibrinógeno era normal y la globulina muy elevada. Añadiendo fibrinógeno a la sangre se encontró que la eritrosedimentación ascendía, la manera que se concluyó que el aspecto estriado especial (streaky) de los frotis aumentaba paralelamente, de frotis era producido solamente por aumento de fibrinógeno.

El fenómeno no se debe a la formación de fibrina, porque aparece lo mismo con sangre inmodificada que cuando se ha exolatado o citratado.

La adición de mínimas cantidades de sales biliares impide a la vez la sedimentación y suprime el carácter estriado de los frotis, de manera que ambos parecen dependientes de fuerzas de superficie. Si la estriación se debe a acciones de superficie entre el plasma y el aire o entre el plasma y el vidrio, debiera aparecer con plasma sin glóbulos; por otra parte, el aspecto de los frotis indicaba agregación y desnaturalización parcial de alguna proteína del plasma (E. K. Rideal); evidentemente, trabajando con plasma se observó un aspecto estriado u ondulado que variaba paralelamente a la estriación de los frotis de sangre completa; en cambio, el suero de esas sangres daba frotis perfectamente uniformes. Por lo demás, la lógica del fenómeno es esta: la agregación molecular es mucho más posible con moléculas muy alargadas, como las del fibrinógeno que con otras menos largas, como las de globulina y albúmina.

Por último, a más de encontrar otros frotis, sin estriación del tipo dicho, procedentes de sangres con alta eritrosedimentación pero con globulina elevada y fibrinógeno normal, se ensayó el efecto de la adición de gammaglobulina, observando fuerte aumento de la eritrosedimentación sin aparición de estriación en el frotis.

La dificultad circulatoria creada por el obstáculo vascular, conduce a la anoxia por estancamiento, cuya consecuencia es la lesión del hepatocito, reversible primero, irreversible más tarde y traducida entonces por degeneración o necrosis. Posiblemente esta anoxia por insuficiencia circulatoria intralobulillar sea la principal causa del daño hepático, pero en el paludismo, se suman otros factores: la ca-

pacidad de acarreo de oxígeno por el eritrocito decrece, porque el número de hemáties disminuye a causa de la enfermedad y a más de ello, la misma capacidad vectora del gas es menor en los glóbulos parasitados que en los normales; en el paludismo —pero no en la fiebre biliosa hemoglobinúrica— estos efectos se agravan todavía por la acción tisular local de productos del metabolismo del parásito (ácidos pirúvico y láctico, sustancias posiblemente liberadas durante la esporogonia). Es difícil explicar la localización central de la necrosis, cuando el estancamiento circulatorio abarca todo el lobulillo: posiblemente la sangre poco cargada de oxígeno que llega a la estructura, es privada del gas en la periferia lobulillar, de manera que la carencia resulta especialmente sensible en el centro.

Pero la necrosis renal centrolobulillar aparece igualmente en condiciones que no son tan obviamente anóxicas como las citadas: en el caso de la intoxicación por el cloroformo y por el tetracloruro de carbono, en que cabe pensar en una anoxia histotóxica, por depresión de los sistemas oxidantes celulares. Dificultad análoga para explicar los hechos se encuentra a propósito de las quemaduras y en casos experimentales como la ligadura portal o de la arteria hepática o cuando se ha realizado una fístula de Eck: también aquí cabría pensar la alteración del flujo sanguíneo hepático y aparición de la anoxia por estasis; en cuanto al carácter central de la necrosis, debería admitirse, o bien que las células periféricas están colocadas en condiciones mejores para la captación del oxígeno, o que la sangre se desvía y no alcanza el centro del lobulillo.

Como se ve, no se postula ningún agente específico, y ello explica la amplia ocurrencia del cuadro en referencia, que se ha reportado en la insufi-

ciencia ventricular derecha, envenenamiento por productos como el cloroformo, hiperpirexia por calor, quemaduras severas, necrosis postoperatoria aguda del hígado, anemia perniciosa, anemias secundarias (incluyendo hemorragia severa) e infecciones por babesia en el perro. Experimentalmente se producen las mismas lesiones mediante el tetracloruro de carbono, el fósforo, la exposición prolongada a bajas tensiones de oxígeno atmosférico y a veces por interferencia del aflujo sanguíneo hepático. Esta variedad de ideas de que se trate de alteración del causas tan extraordinaria refuerza la flujo sanguíneo hepático y de la anoxia naturalmente ligada a ella. La anoxia producida por anemia, por estasis circulatorio, o por baja tensión de oxígeno en el aire respirado, lleva, pues, a la necrosis central de lobulillo. Se indicó como en algunos de los procesos en mención, puede estar en juego la constricción de las venas poslobulillares (árbol de la suprahepática): que tal constricción no es puramente teórica, lo dice su producción experimental por el choque anafiláctico en el perro o por los choques histamínicos y de peptona.

Bauer halló evidencia (en experimentos de perfusión) de que en el perro existe un dispositivo de tipo esfinteriano, capaz de regular el escape de sangre del hígado; este esfínter puede activarse mediante la histamina y relajarse por la acción de pequeñas dosis de adrenalina o por estimulación de los nervios simpáticos del hígado; se le localizó cerca a la terminación cava de las venas suprahepáticas. En el hombre no se ha presentado evidencia semejante pero anatómicamente parece que la musculatura de las venas suprahepáticas tiene desarrollo capaz de permitirles acción esfinteriana; si tal esfínter existiera en el hombre, probablemente obraría por constricción bajo

la histamina, y entonces podrían explicarse las lesiones halladas en procesos como la malaria algida y la fiebre biliosa hemoglobinúrica.

Deysach ha presentado evidencia in pro de vasos que van de los sinusoides, directamente hasta las venas; los halló en todos los mamíferos y anota que su constricción reduce el flujo venoso del hígado.

La opinión general tiende a establecer que bajo la acción de la adrenalina o de estímulos simpáticos, se reduce la llegada de sangre al hígado y aumenta la salida. Bauer y el al afirman que mientras dosis pequeñas de adrenalina aumentan el flujo venoso hepático, dosis altas lo reducen y se ha anotado que estas últimas ingurgitan el hígado y pueden llevar hasta la necrosis central. La histamina, la peptona, el shock anafiláctico y la digital disminuyen el flujo venoso del hígado en el perro; la adrenalina invierte el efecto de la histamina y la peptona. La estimulación vegetal y la acetilcolina producen resultados equívocos.

Vale repetir que aún cuando en el perro se han encontrado dispositivos de tipo esfinteriano en las venas suprahepáticas y se ha observado que ellos parecen afectarse directamente por el shock, reduciendo así el flujo venoso hepático, en el hombre no hay un detalle anatómico tan franco, aún cuando sí se encuentra cierto aumento de la musculatura de las suprahepáticas cerca a su terminación y se aprecia buena visión de fibras musculares en las venas de calibre algo menor que las preceden.

Es factible que la alteración circulatoria hepática se inicie por camino reflejo y que en condiciones generales como el shock, el reflejo sea inicialmente extrahepático, parte de una reacción general que tendería a reducir el flujo sanguíneo visceral. En este sentido vale destacar la asociación fre-

cuente de los trastornos renales y hepáticos; posiblemente los síndromes hepato-renales sean fruto de este reflejo, que obra y lesiona simultáneamente en los dos órganos. En casos primariamente hepáticos, el reflejo podría ser de origen intrahepático, iniciado por lesión celular o por liberación de sustancias nocivas.

Anotaciones.

Ceciferol en los sabañones. Dicumarol en la trombosis coronaria.

Consejo de investigación social. Fumigación con bromuro de metilo. El sempiterno virus del resfrío.

L. M. B. H.