

062629

~~062629~~

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR



Rector:

INGENIERO ANTONIO PERLA

Secretario General:

DOCTOR JOSE SALINAS ARIZ

FACULTAD DE MEDICINA

Decano:

DOCTOR ERNESTO FASQUELLE

Secretario:

DOCTOR ROBERTO A. JIMENEZ

616.9353

M542f

1953

F. Med

R3.1

UES BIBLIOTECA CENTRAL



INVENTARIO: 10107232

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

FACULTAD DE MEDICINA

Primer Examen de Doctoramiento Privado:

CLINICA OBSTETRICA:

Dr. Roberto Orellana V.
Dr. José González Guerrero
Dr. Antonio Lazo Guerra

Segundo Examen de Doctoramiento Privado:

CLINICA MEDICA:

Dr. Luis Edmundo Vásquez
Dr. Lázaro Mendoza h.
Dr. Eduardo Navarro

Tercer Examen de Doctoramiento Privado:

CLINICA QUIRURGICA:

Dr. Luis A. Macías
Dr. Carlos Gonzalez Bonilla
Dr. Ricardo Jaimes Burgos

Examen de Doctoramiento Público:

Dr. Roberto Masterrer
Dr. Pedro Menéndez
Dr. Jean Nétik

Dedicatoria:

A LA MEMORIA DE MI MADRE, quien dedicara todos sus esfuerzos a lograr hacer de mí lo mejor.

A MI PADRE, con todo cariño y respeto.

A MI ESPOSA, que me ha brindado su abnegada compañía.

A MIS FAMILIARES, cuyo apoyo nunca me ha faltado.

A MIS AMIGOS Y COMPAÑEROS, con todo mi aprecio.

AL PERSONAL DE LOS DEPARTAMENTOS DE ANATOMIA PATOLOGICA, que me prestaron su inapreciable cooperación.

A MIS PROFESORES, con sincero reconocimiento.

PALABRAS DEL AUTOR

Al dar por finalizado el trabajo que presento, quiero manifestar mi más profundo agradecimiento a los miembros del personal de los Departamentos de Anatomía Patológica de los Hospitales «Rosales», de San Salvador, y «San Juan de Dios», de Santa Ana, sin cuya cooperación me hubiera sido imposible realizarlo.

El tema seleccionado ha sido ya estudiado anteriormente, pero siempre desde otro punto de vista, ya que todas las investigaciones han sido realizadas con base de exámenes coprológicos, y no con la comprobación documental de la lesión tisular.

Para este trabajo hemos tomado por base el

estudio de 1.000 autopsias realizadas en el Hospital «Rosales», 60 de las cuales pertenecen a enfermos hospitalizados en el Hospital Psiquiátrico «Asilo Salvador», y 154 autopsias practicadas en el Hospital «San Juan de Dios» de Santa Ana. Todo este conjunto, a mi modo de ver, constituye una muestra representativa de lo que ocurre en nuestro medio.

Como recompensa a mis esfuerzos, sólo anhelo que esta Tesis sirva algún día como instrumento de utilidad científica.

San Salvador, Noviembre de 1953.

J. V. Menéndez.

Parte Primera

GENERALIDADES SOBRE AMIBIASIS

Desde que Lósch, en 1873, describió en un paciente de San Petersburgo las formas patógenas de una amiba, que él denominó *Endameba Coli* y posteriormente fué nombrada *histolítica*, la amibiasis ha venido constituyendo un problema en la patología.

En esta parte del presente trabajo, intentaremos exponer brevemente los conceptos actuales alrededor de esta afección.

1.— Definición

La amibiasis es la entidad nosológica producida por la invasión de algún tejido del cuerpo humano por la *Endameba histolítica*.

La puerta de entrada habitual es el tracto digestivo. Debe hacerse notar que la colitis amibiana no es más que una de las manifestaciones de la amibiasis.

2.— Etiología

La etiología del proceso reside en la amiba misma. Esta pertenece al grupo de los Protozoarios, Clase Rizópodos, Género *Entameba*.

Junto a la amiba disintérica hay varias especies de amibas que, aunque pueden encontrarse en el intestino del hombre, son incapaces de producir la enfermedad. Son éstas: *Entameba coli*, *Endolimax nana*, *Iodameba bütschlii* y *Dientameba fragilis*.

El ciclo vital.

El ciclo vital de la amiba patógena es simple, consistiendo en una etapa vegetativa, una etapa pre-quística y una etapa quística. En la primera, la amiba existe bajo la forma móvil, el trofozoíto, causante de las lesiones descritas más adelante. En las siguientes etapas, el parásito pierde su motilidad, toma forma esférica y se rodea de una membrana gruesa, dentro de la cual el núcleo se divide primero en dos y luego en cuatro. Las formas quísticas son las infectantes, pues resisten la acción de los jugos digestivos, en su paso a través del tracto gastro-intestinal. En el íleon liberan una amiba cuadrinucleada, que rápidamente se divide en ocho pequeños trofozoítos que crecen y se multiplican en el colon, donde ulceran la mucosa y penetran en la submucosa, donde proliferan y necrosan el tejido, dando lugar a los abscesos en forma de botón de camisa.

Actualmente parece demostrado que la amiba, en su forma móvil, siempre ocasiona lesiones de la pared del intestino, al grado que la denominación de portadores «sanos» tiende a ser substituida por la de portadores «asintomáticos».

3.— Epidemiología.

Se reconoce que la amibiasis se encuentra distribuida por todo el mundo, predominando en las zonas tropicales o sub-tropicales, dependiendo en gran manera su incidencia de las condiciones higiénicas del medio.

INCIDENCIAS DE LA AMIBIASIS INTESTINAL EN ALGUNOS PAISES

Datos basados en hallazgos de exámenes coprológicos.

<i>País</i>	<i>Frecuencia por ciento</i>
Canadá	95
EE. UU.	8
México	24
Honduras	30
Nicaragua	29
El Salvador (1935- 2.215 muestras)	20
Panamá	37
Cuba	1.6
Puerto Rico	14
Colombia	21
Brasil	12
Argentina	13

Como vemos, la incidencia basada en exámenes de heces es muy variable, pero siempre es menor en los países que poseen condiciones higiénicas superiores.

Los principales mecanismos de transmisión de la amibiasis son:

1) El agua contaminada con heces conteniendo quistes.

2) El empleo de materias fecales como material de abono para jardines y huertos, y la ingestión de alimentos vegetales no sometidos a cocción eficaz.

3) El manejo de alimentos por portadores de quistes.

4) La mosca.

4.—LOCALIZACION DE LAS LESIONES AMIBIANAS

La amiba inicia su invasión de los tejidos de la economía a través del colón, en especial aquellas porciones donde predomina la estasis de materias, a saber: ciego, recto-sigmoide, pudiendo, naturalmente, interesar el intestino grueso en toda su extensión.

De ahí, y a través de la circulación portal, pasa al hígado, el cual se encuentra lesionado, según algunos, en el 5 ó 10% de los casos de colitis amibiana, mientras que otros encuentran hasta más del 50% de los casos con lesión hepática.

Luego siguen las lesiones pulmonares, en forma de absceso, único o múltiple, el cual puede producirse por propagación directa de un absceso hepático roto a través del diafragma o por siembra hematógena.

El absceso cerebral constituye una complicación muy rara y se produce por diseminación circulatoria.

Como veremos, en nuestro medio hemos encontrado todas estas localizaciones.

La localización en el apéndice cecal puede producir síndromes de apendicitis aguda.

Debemos agregar que no hay un sólo tejido del cuerpo humano que sea inmune frente a la amiba.

5.—ANATOMIA PATOLOGICA DE LAS LESIONES AMIBIANAS

Intestino Grueso.

Lesiones macroscópicas:

1) Engrosamientos nodulares, situados en el vértex de los pliegues de la mucosa intestinal. Al corte se comprueban nódulos que contienen una substancia gelatinosa, viscosa, color amarillo o pardo, constituida por detritus celulares, leucocitos, piocitos y trofozoítos, aunque éstos predominan en la pared del nódulo, el cual es un verdadero microabsceso.

2) Ulceras de paredes engrosadas, de bordes de color pardo amarillento, no siempre bien delimitados, cubiertas por una capa de tejido necrótico. Suelen comunicar con una cavidad situada en la submucosa, que contiene pus o material de aspecto sucio, de color pardo amarillento. Su piso está forrado por la membrana submucosa o por la capa muscular (Absceso en botón de camisa.)

3) Senos. Estos siempre están presentes. Prácticamente todos estos trayectos comunican con una úlcera.

En las lesiones de amibiasis crónica el intestino presenta sus paredes engrosadas por un proceso de fibrosis.

Lesiones microscópicas.

En los cortes se encuentran trofozoítos activos, nunca formas quísticas. Los trofozoítos a menudo contienen eritrocitos fagocitados. Suele haber moderada infiltración leucocitaria alrededor de las lesiones, con edema, linfocitosis y proliferación de los elementos del tejido conjuntivo.

En la submucosa, engrosada, se encuentra ingurgitación capilar y a menudo trombosis en los vasos, pudiendo éstos contener amibas. Esto demuestra el mecanismo del paso del parásito a la circulación portal.

Si no hay invasión secundaria, el exudado purulento es mínimo o ausente, al contrario de lo que sucede en la disentería bacteriana, donde siempre se encuentra.

Hallazgos en las heces.

Microscópicamente se comprueban a menudo cristales de Charcot-Leyden, los cuales, aunque no son patognomónicos, orientan la investigación.

Se comprueban además, por los métodos que señalaremos oportunamente, las amibas, tanto móviles, conteniendo glóbulos rojos, como quísticas.

Endoscopia.

Observando el intestino a través de un proctoscopio o un sigmoidoscopio, debemos buscar las lesiones en sus localizaciones más frecuentes, a saber:

a) A unos 2 o 4 cm. por encima del esfínter interno del ano, sobre todo en la pared anterior del recto.

b) En los márgenes de las válvulas de Houston, allí donde se desprenden de la pared rectal.

c) En la vecindad del límite recto-sigmoideo.

GENERALIDADES SOBRE AMIBIASIS

Lesiones del hígado

A) Hepatitis amibiana.

Macroscópicamente el hígado se encuentra aumentado de tamaño, y al corte presenta lesiones que recuerdan el aspecto de los infartos.

Microscópicamente, se trata de áreas de necrosis focal temprana, asociada con invasión masiva por la amiba de la zona afectada.

Diffiere del absceso verdadero en que aún no ha llegado a la fase de necrosis colicuvativa avanzada, con fusión y desprendimiento del tejido paraneumático vecino.

Constituye la fase pre-supurativa del absceso, y es de diagnóstico clínico tan difícil que muy a menudo se encuentran autores que niegan la posibilidad de conocer la enfermedad en vida del paciente.

B) Absceso del hígado

Los abscesos pequeños son focos esféricos de liquefacción que muestran al microscopio gran número de trofozoítos y poca infiltración leucocitaria.

Los abscesos grandes están formados por una cavidad llena de exudado que varía desde purulento hasta sanguinolento, más o menos viscoso. Dicha cavidad se encuentra cruzada por bandas de estroma hepático parcialmente necrosado. El contenido del absceso, salvo que exista invasión bacteriana, es aséptico, y no contiene amibas, pues éstas se encuentran en la pared, la cual a su vez, está constituida por una capa interna, laxa, de fibrina, y una externa, fibrosa. Tanto una como la otra muestran infiltrado celular sobre todo mononuclear, y en ambas es posible demostrar las formas móviles de la amiba patógena. Alrededor de la lesión se puede encontrar atrofia por compresión, degeneración grasa del parénquima y aumento del tejido fibroso en los canales porta. A menudo se encuentran trombosis en las pequeñas venas del sistema porta.

La invasión bacteriana tiene lugar, según algunos investigadores, en un 15%, aproximadamente del sistema porta.

En cuanto a la localización del absceso hepático, veamos la frecuencia obtenida por Rouis, en la revisión de 639 casos recopilados por él.

Lóbulo derecho	435 casos	68 %
Absceso múltiple interesando la totalidad de las vísceras	117	18.5 %
Lóbulo izquierdo	85	13.2 %
Lóbulo de Spiegel	2	0.3 %

Tenemos, entonces, que la localización más frecuente es el lóbulo derecho, y, en él, no es rara en la porción posterior de la cara superior, región que permanece clínicamente silente durante un tiempo a veces muy largo.

El absceso múltiple difuso dista de ser raro. Por tanto no se debe afirmar que el absceso amibiano es siempre único, sino simplemente que de cada seis casos de absceso hepático amibiano, uno es múltiple, aproximadamente.

Lesiones en el encéfalo

Constituyen una muy rara complicación, aunque hay autores que le reconocen un 3% en relación con las otras. La mayoría le conceden de 0.5 al 1%.

En la literatura, hasta 1947, se habían reportado un total de 65 casos, 5 de los cuales no presentaron lesiones concomitantes del hígado y pulmón.

Las lesiones revisten la forma de meningo-encefalitis purulenta aguda, o de absceso granulomatoso.

En las lesiones recientes se encuentra trombosis y congestión vascular, con áreas de reemplazamiento, en las cuales se encuentran amibas e infiltrado celular. Alrededor de la lesión se forma una cápsula más o menos gruesa, a expensas de células de la neuroglia y de tejido conjuntivo.

Las lesiones pueden ser de extensión variable, pequeñas o voluminosas, únicas o múltiples, pero los hallazgos histopatológicos son análogos.

Apéndice cecal

Las lesiones son similares a las descritas en el intestino grueso.

Lesiones pulmonares y pleurales

Las lesiones producidas en el pulmón toman el aspecto de absceso pulmonar, y pueden ser únicas o múltiples.

Más frecuentemente es único y del pulmón derecho, pues ordinariamente sigue a la propagación del absceso hepático a través del diafragma. Puede ser múltiple, por diseminación a través del torrente circulatorio.

Desde el punto de vista histopatológico, no difiere de la lesión hepática o cerebral sino por los caracteres propios al tejido pulmonar mismo. Puede complicarse con empiema y con fístulas comunicantes con bronquios. Puede ser asiento de invasión bacteriana secundaria.

6.—SINTOMATOLOGIA

Amibiasis intestinal

La sintomatología de la invasión intestinal por la amiba es muy variable, de manera que dividi-

remos en varios este cuadro, sobreentendiéndose que el mismo paciente puede presentar uno u otro de los síndromas de la colitis.

a) Síntomas en los portadores «asintomáticos».

Al tratar de estos pacientes, nos vemos en el caso de volver momentáneamente a la histopatología, para recordar que las lesiones que presentan sólo difieren en grado de las que presentan los enfermos con síntomas más francos. Son lesiones pequeñas, que suelen interesar sólo la mucosa. Pueden ser descubiertas por medio de la endoscopia.

Existen dos clases de portadores, a saber:

1o.) Portadores sin ninguna sintomatología o con síntomas tan discretos e indefinidos que no se puede sospechar las lesiones, que vienen a constituir hallazgos de chequeo médico.

2o.) Portadores que presentan síntomas discretos, confinados sobre todo al tracto intestinal y al sistema nervioso. Las molestias más frecuentemente encontradas son las siguientes:

Dolor abdominal, que varía desde cierto malestar hasta dolores internos de tipo cólico. Este dolor puede simular accesos de apendicitis aguda.

Distensión abdominal, que se presenta ordinariamente poco tiempo después de las comidas y se acompaña frecuentemente de pirosis y ligero dolor epigástrico.

Constipación intestinal. Es frecuente en los portadores y puede alternar con episodios de diarrea ligera. Debe recordarse que en los portadores la constipación es un síntoma más llamativo y de más valor en la orientación del diagnóstico que la diarrea.

Se observa muy a menudo un apetito caprichoso, presentando el paciente, en ocasiones, un hambre voraz, y otras veces anorexia casi completa.

Se mencionan también: cefalea, temperatura subnormal por las mañanas, fiebres ligeras intermitentes. Estos síntomas son mucho menos constantes.

b) Síntomas en pacientes con diarrea.

En este caso, a los síntomas señalados en el segundo grupo de portadores se añaden episodios de diarrea severos con expulsión de sangre y mucus. El ataque usualmente se presenta de manera súbita, pero frecuentemente es precedido por un período de algunos días durante el cual las cámaras son más numerosas que lo normal y de consistencia blanda.

Al examen coprológico microscópico se com-

prueban trofozoitos activos y numerosos fragmentos de epitelio intestinal degenerado.

Cuando en un paciente de este grupo se presente moderada fiebre vespertina, sensibilidad a nivel del hígado y una leucocitosis de 12 a 16 mil leucocitos por mm.³, habrá que sospechar el desarrollo de una lesión hepática.

c) Síntomas en pacientes con disentería amibiana.

Estos enfermos pueden presentar una sintomatología de gravedad variable, desde unas pocas cámaras apenas manchadas con sangre y mucus hasta las infecciones fulminantes, con cámaras incontables, casi exclusivamente constituidas por sangre y mucus, gran postración y desenlace fatal en corto plazo.

El paciente disentérico exhibe un cotejo de síntomas, de los cuales los principales son: dolor abdominal, más notable justamente antes de la evacuación (pujos). El tenesmo no suele ser tan pronunciado como en la disentería bacteriana, aunque puede ser severo cuando hay mucha ulceración rectal.

La emaciación no suele ocurrir en el primer ataque de disentería amibiana. La depauperación fisiológica rápida se produce únicamente en los casos fulminantes. En los casos crónicos es donde la coxexia se hace notoria.

La fiebre es rara en la amibiasis intestinal no complicada.

Los síntomas de la disentería amibiana crónica usualmente son precedidos por un período que sigue al ataque agudo inicial. Durante este período no hay síntomas definidos, excepto tal vez alguno que otro movimiento diarreico de poca importancia.

Durante las recrudescencias los síntomas disentéricos son los ya descritos.

En los pacientes crónicos el intestino se vuelve de paredes fibrosas, de tal manera que algunas veces es posible palpar, claramente extensos segmentos del mismo, a través de la pared abdominal.

La sangre en la disentería amibiana

- El eritograma no muestra dificultades importantes en la generalidad de los casos. En los pacientes parasitados largo tiempo puede encontrarse anemia ferrupriva.

La tasa de eritrosedimentación se encuentra aumentada.

No suele encontrarse leucocitosis mayor de

16.000 ó 12000 C. B. por mm³. Asimismo, la fórmula leucocitaria no presenta ninguna modificación patognomónica.

No suele haber eosinofilia, a menos que el paciente sufra de alguna otra afección (parasitismo intestinal a vermes, procesos alérgicos, etc.)

Amibiasis hepática

Los síntomas variarán de acuerdo con las lesiones. Así, cuando se trata de una hepatitis, se encontrará ictericia de intensidad variable, dolor moderado con sensación de pesantez en la región hepática puede haber fiebre y moderada leucocitosis a predominio polimorfonuclear.

Los síntomas del absceso hepático varían también grandemente de un individuo a otro. Sucede a veces que un obrero alcanza gran tamaño sin que haya habido suficientes síntomas que lleven la atención hacia él. Pero, usualmente, hay manifestaciones bien caracterizadas que anuncian el comienzo de la formación del absceso y que deben ser tomados muy en cuenta.

Existe una forma aguda y una crónica, variando así la sintomatología:

En la forma aguda hay fiebre, hepatomegalia y leucocitosis de alrededor de 20.000 glóbulos por mm³. En las formas crónicas la fiebre es menor, el dolor en el hipocondrio es menos intenso y la leucocitosis más moderada.

la fiebre es al principio intermitente, pero suele volverse continua y tomar el tipo de fiebre séptica, alcanzando temperaturas de 38 a 41 grados, con remisiones matutinas que pueden llegar hasta lo normal.

Resumiendo: cuando un paciente en el cual se ha comprobado amibiasis intestinal presente dolor en el hipocondrio derecho, acompañado de hepatomegalia, sensibilidad a la palpación en ese nivel, fiebre, leucocitosis, debe considerarse la posibilidad de invasión hepática por la amiba. La ictericia puede estar o no presente, y ser de tipo obstructivo por compresión de los conductos biliares, o parenquimatoso por invasión difusa del tejido noble.

Debe hacerse notar que los síntomas de lesión hepática pueden aparecer meses y aún años después de la invasión intestinal, y que ésta puede haber pasado inadvertida (casos en portadores asintomáticos.)

Lesiones pulmonares

Los abscesos pulmonares casi sin excepción, son secundarios a las lesiones hepáticas.

Los síntomas son los de una afección pulmonar o pleuro-pulmonar de comienzo más o menos súbito y de curso que varía de agudo a sub-agudo o crónico. Se encuentran signos de cavidad, cuando ésta es lo suficientemente extensa como para producirlos. En términos generales se pueden aplicar los principios ya conocidos que guían al diagnóstico de absceso pulmonar de otra etiología. Cuando existe empiema concomitante se encontrará el síndrome pleural.

En el examen de esputo, si la lesión tiene comunicación bronquial, podrán comprobarse trofozoitos.

Lesiones del encéfalo

De diagnóstico sumamente difícil de realizar, las lesiones amibianas del encéfalo presentan un cuadro clínico que varía desde el de una meningitis aguda al de una meningo-encefalitis con signos de localización, los cuales no deben desestimarse.

Pueden manifestarse como un síndrome de hipertensión intracraneana, acompañado de fiebre.

Tienen valor los antecedentes o la presencia de disentería.

Apendicitis amibiana

Constituye una manifestación no muy rara de la amibiasis. Se presenta con todo el cotejo sintomático del síndrome apendicular, con su dolor localizado, su resistencia muscular, leucocitosis, náuseas y vómitos. Habitualmente hay constipación moderada, sólo interrumpida por cámaras disenteriformes, más bien escasas, y en ocasiones de aspecto diarreico.

La importancia de este cuadro reside en la conducta terapéutica a seguir, ya que la intervención únicamente está indicada cuando hay signos de perforación o de formación de absceso.

—DIAGNOSTICO

El diagnóstico de la amibiasis debe ser establecido por la demostración de la amiba en las heces, exudados o tejidos de los pacientes en que sospecha la afección.

Nos referiremos sobre todo a la investigación del parásito en las heces, ya que la infección predomina con mucho en su forma intestinal.

Recolección de la muestra.

Debe tratarse de una muestra fresca, recientemente emitida, ya que, si bien los quistes de la *Endameba* pueden resistir muchas horas, las formas móviles no.

Es buena práctica administrar, antes de tomar la muestra, un purgante salino, a menos que se trate de un caso de diarrea aguda o disentería.

Por otra parte, algunos sostienen que cuando se practica un solo examen, se fracasa en demostrar la amiba en un porcentaje sumamente elevado de pacientes.

De esto se deduce el hecho muy importante de que no basta un examen, sino que se deben realizar investigaciones repetidas, asegurando ciertos autores que con cinco exámenes coprológicos consecutivos, el porcentaje de fallas disminuye hasta un 10 por ciento.

Preparaciones al fresco, sin coloración.

Si se trata de heces fluidas, mucosanguinolentas, colocar una pequeña porción en la lámina y cubrirla suavemente con una laminilla. Si las heces son más consistentes, colocar antes una gota de suero salino, mezclarlo bien con la porción de materias a examinar y cubrir con laminilla. La preparación bien hecha permite leer a través de ella una página impresa. Debe examinarse al microscopio inmediatamente, y no reportar resultado negativo hasta haber revisado un mínimo de tres muestras.

Preparaciones con Iodo

En la investigación de los quistes de amiba histolítica es indispensable el examen de preparaciones coloreadas con solución yodada. La fórmula usual es la siguiente:

Iodo metaloide	7 grs.
Yoduro de potasio	4 grs.
Agua destilada	100 c.c.

Se coloca una gota de la solución en el portaobjetos, se mezcla con una pequeña porción de heces y se cubre con la laminilla.

Usando este método es posible diferenciar los quistes de la amiba patógena de los quistes de otras amibas. Por esto el procedimiento reviste suma importancia en el diagnóstico de la amibiiasis.

Métodos de Concentración

Se han preconizado varios métodos para concentrar los quistes. El más eficiente parece ser el de Faust y colaboradores (1938), a saber:

1)—Mezclar una parte de heces, como del tamaño de un guisante, con diez partes de agua templada, en un recipiente de vidrio, limpio y seco.

2)—Filtrar unos 10 c.c. de esta mezcla, depositando el producto en un tubo de Wassermann.

3)—Centrifugar el tubo durante 45 o 60 segundos, a razón de unas 2.500 revoluciones por minuto. Aspirar el líquido sobrenadante, añadir unos 2 ó 3 c.c. de agua destilada y agitar para distribuir el sedimento. Centrifugar de nuevo y repetir este proceso hasta que el líquido sobrenadante resulte completamente claro.

4)—Después de la última centrifugación, se retira el líquido sobrenadante, y se agrega al sedimento 3 o 4 c.c. de solución de sulfato de zinc al 33%, con un peso específico de 1.180. Se mezcla bien y luego, con la misma solución de sulfato de zinc, se llena el tubo hasta una pulgada por debajo del borde.

5)—Centrifugar de nuevo durante un mínimo de 90 segundos a velocidad máxima. Luego recoger varias muestras del líquido sobrenadante, por medio de asas de platino, colocar esas muestras en lámina, añadir solución yodada y mezclar, observando al microscopio después.

Siguiendo este método que, con personal debidamente entrenado, no es muy prolongado, se ha podido demostrar los quistes de amiba cuando otros procedimientos han fracasado.

Métodos de Coloración

El empleo de preparaciones coloreadas con hematoxilina suministra datos precisos sobre la constitución morfológica del trofozoito, de tal manera que hay autores que no consideran prudente sentar el diagnóstico de amibiiasis, mientras no se hayan examinado preparaciones de este tipo.

Sin embargo, el método requiere tiempo, capacidad técnica y experiencia, y esto lo convierte en un procedimiento que no está al alcance del trabajo habitual del laboratorio.

Cuando hay que enviar muestras por correo o se desea archivarlas, el método de coloración es indispensable.

La fijación del espécimen de heces, en cualquier método de coloración, es esencial. El fijador habitualmente utilizado es el líquido de Schaudinn, consistente en una solución saturada de cloruro mercuríco en dos partes de agua y una de alcohol absoluto (ó a 95 grados); esto se mezcla y se añade 5 c.c. de ácido acético glacial.

Para fijar se debe extender rápidamente un frotis sobre la lámina, colocándola cuando aún está húmeda en la solución, previamente calentada. Se deja 15 minutos por lo menos, y luego se sigue una de las técnicas de coloración con hematoxilina.

No entraremos en detalle respecto a estas técnicas, refiriendo al lector a los tratados de laboratorio.

Cultivos

La introducción de los cultivos de amiba ha aportado un valioso método de diagnóstico de esta afección. El medio más recomendado es el líquido de Locke, al cual se agrega suero inactivado, preferentemente humano, en la proporción de 7 a 1 respectivamente. La solución de Locke tiene la siguiente composición:

Cloruro de sodio	9 grs.
Cloruro de calcio	0.24 gr.
Cloruro de potasio	0.42 gr.
Bicarbonato de sodio	0.20 gr.
Agua destilada	1.000 c.c.

Los resultados obtenidos en otros países demuestran que con el uso de cultivos se demuestra la amiba en una proporción de dos a cinco veces más frecuentemente que con los exámenes directos.

Morfología de la Amiba

Una vez descritos los medios de llegar a demostrar la amiba, debemos insistir en su morfología y diferenciación de otras especies no patógenas:

Las amibas son seres microscópicos, siendo su tamaño variable de 18 a 60 micras. Poseen la cualidad de emitir pseudópodos, por medio de los cuales se mueven activamente, siendo su motilidad progresiva y direccional. Existen formas de menor tamaño, a las que se ha denominado formas «minuta», cuya patogenicidad se ha demostrado por la inoculación al gato, colodionando el año del mismo. Se ignora por qué condiciones del medio o de la etapa de la existencia de la amiba, toma ésta la forma señalada.

El protoplasma de la amiba disintérica se encuentra a menudo conteniendo glóbulos rojos fagocitados, lo que nunca sucede con las otras especies de amibas.

La capacidad de producir lesiones macroscópicas y diarrea sanguinolenta fatal en el gato, se ha aprovechado como una prueba de diagnóstico, que, junto con el cultivo, ha sido de la mayor utilidad.

Después de inocular el recto del gato, se recubre con colodión el ano del mismo, dejándolo así por espacio de 36 a 48 horas, retirando entonces el tapón de colodión. Si la amiba era histulítica, el gato presenta una diarrea sanguinolenta que lo lleva al fallecimiento en un tiempo corto. En cambio, si solo presenta un cuadro diarreico sin sangre y de curso benigno, podremos colegir que se trataba de una especie no patógena para el hombre.

Sigmoidoscopia

Se atribuye a la investigación endoscópica un 70% de éxito. Naturalmente, si no existen lesiones a ese nivel (como ocurre en un 20% de los casos), no podrán ser visualizadas, de tal manera que el hecho de que la sigmoidoscopia sea negativa, no descarta totalmente la existencia de colitis amibiana, y mucho menos la presencia de amibiasis en otras vísceras.

En la sección correspondiente a la anatomía patológica se encontrará la descripción de las lesiones que se aprecian endoscópicamente y su localización más frecuente.

Huelga añadir que siempre se deberá tomar las muestras del exudado presente en ellas, en las cuales se confirmará la presencia del parásito.

Lesiones Extraintestinales

Hepatitis Amibiana

Es de diagnóstico, como ya se dijo, sumamente difícil, al grado que algunos niegan que pueda ser hecho en vida. Sin embargo, existen algunos elementos que nos deben hacer pensar en él.

En un paciente con antecedentes o con un proceso disintérico amibiano activo, que presente síntomas y signos de una hepatitis crónica o subaguda que no ceda al tratamiento de ordinario utilizado en las hepatitis de otro origen, deberá tomarse en cuenta esta posibilidad.

La importancia de realizar este diagnóstico es evidente, ya que tratando el proceso en la etapa

presupurativa, antes de que llegue a la fase de necrosis colicuativa, el pronóstico del paciente será muchísimo mejor.

En el capítulo correspondiente a sintomatología se encontrarán otros signos orientadores, que creo innecesario repetir aquí.

Absceso hepático amibiano

Cuando se presenta esta complicación, el hígado aumenta de tamaño, ordinariamente a predominio del lóbulo derecho, que constituye la localización más frecuente de la lesión.

Se trata de un paciente febril, a veces fiebre de tipo séptico, que nunca falta cuando el absceso es voluminoso y de duración más o menos prolongada. Hay dolor en el hipocondrio derecho, sensibilidad localizada a ese nivel y a veces defensa muscular en la región. Leucocitosis de 15.000 a 20.000, con predominio de polinucleares. Sin embargo, en algunos casos puede haber aumento de los mononucleares. La eritrosedimentación se encuentra sumamente acelerada. Si la duración del proceso se prolonga, sobreviene anemia de intensidad variable, pero en relación con el tiempo de enfermedad. Puede haber ictericia (ver sintomatología).

El diagnóstico se orientará, basándose en el antecedente disentérico, casi invariablemente presente, aún cuando sea mucho tiempo antes (se han reportado casos con su cuadro de colitis hasta 20 años antes).

La confirmación se hará con el hallazgo de la amiba en la pared del absceso (Véase Tratamiento).

Absceso amibiano del pulmón

Sus síntomas son bizarros. Deberá sospecharse cuando un paciente que sufre de amibiasis intestinal, y sobre todo hepática, presenta signos de afección pulmonar de curso sub-agudo, que no cede a los tratamientos habituales y que no hace su prueba en otro sentido (tuberculosis, por ejemplo). A veces se pueden presentar signos de cavidad.

Ordinariamente es consecutivo a la ruptura de un absceso hepático a través del diafragma, por lo cual es frecuente que se complique de empiema. En el hallazgo de la amiba en el esputo reside la confirmación del diagnóstico.

En ocasiones, como ya se dijo anteriormente, se produce por diseminación hemática de la amiba.

Absceso amibiano del cerebro

Es una complicación muy grave de la amibiasis. Su diagnóstico, prácticamente, nunca se hace en vida. Sus síntomas son de lo más bizarro, como ya vimos en el capítulo anterior.

Afortunadamente es una complicación muy rara de la infestación amibiana.

8.—PRONOSTICO

El pronóstico de la amibiasis variará de acuerdo con el tipo de lesiones producidas.

Así en la amibiasis intestinal no complicada el cuadro evoluciona hacia la curación cuando el sujeto a un tratamiento adecuado.

No tratado, puede evolucionar hacia la cronicidad y quedar el paciente como un portador asintomático, o como un disentérico crónico.

O bien, puede fallecer en la fase aguda a causa de una diarrea profusa, complicada con deshidratación y acidosis.

La amibiasis intestinal puede complicarse siendo el pronóstico más sombrío, según el tipo de complicación.

Apendicitis amibiana. Rarísima vez se perfora o abscesa. El pronóstico es, por tanto, relativamente benigno.

Absceso hepático. —El pronóstico es más grave, y tanto más cuanto mayor haya sido el desarrollo del absceso y la destrucción del tejido hepático consecutiva.

Absceso del pulmón.— El pronóstico es todavía más sombrío, ya que, siendo generalmente secundario a lesiones hepáticas, supone una generalización mayor del proceso. Sin embargo, si se realizare el diagnóstico oportunamente, podría esperarse algún efecto beneficioso de la terapia específica.

Absceso del cerebro.— Evoluciona siempre hacia la muerte. El proceso suele durar de cinco a quince días. El diagnóstico precoz, lo único que podría hacer concebir alguna esperanza para estos enfermos, ya vimos que nunca se hace.

9.—TRATAMIENTO

El tratamiento comprende medidas preventiva y terapia medicamentosa.

TRATAMIENTO PROFILACTICO

La profilaxis de la amibiasis es del dominio de la higiene, debiendo atenderse los siguientes factores:

1) Buena disposición de los excrementos, de tal manera que se evite la contaminación del agua y de las legumbres y hortalizas.

2) Debe evitarse que portadores de amibas se encarguen del manejo de los alimentos. Debe tratarseles.

3) Las moscas. Está demostrado que juegan un papel más o menos importante en la transmisión de la amibiasis. Habiendo fracasado hasta hoy los insecticidas, deberá recurrirse a medidas de saneamiento y protección de los alimentos.

4) Educación higiénica. El público debe ser instruido acerca de los diversos mecanismos de transmisión de la amiba, y a las maneras de evitarlos.

5) Tratamiento de los portadores.— Constituye, lo mismo que el tratamiento adecuado de los enfermos, una medida de primera importancia en la profilaxis de la afección.

6) Tratamiento medicamentoso profiláctico.— Se ha señalado el hecho de que, cuando se viaja en zonas endémicas, donde la prevalencia de la amibiasis es acentuada, se puede prevenir ésta por el uso de compuestos anti-amibianos, tales como el diodoquin.

En resumen, creemos que las medidas de higiene personal, junto con el tratamiento adecuado de enfermos y portadores asintomáticos, es capaz de reducir enormemente el porcentaje de sujetos infestados.

TRATAMIENTO MEDICAMENTOSO

CURATIVO

Se han preconizado numerosos esquemas de tratamiento para la amibiasis. Como el presente estudio no está dirigido hacia esto, nos limitaremos a mencionar las drogas empleadas, su posología e indicaciones.

Luego veremos sucintamente el papel de la cirugía.

a) Emetina. —Se usa el clorhidrato, a la dosis de 1 mg. por KG. de peso y por día, durante un período de 10 días. Eficaz en la amibiasis intestinal y en las lesiones extraintestinales.

b) Chiniofon (derivado de la Iodoxiquinolina). 0.25 grs. 3 veces al día por ocho o doce días. Indicado en la colitis.

c) Vioformo (derivado de la Iodoxiquinolina). 0.25 grs. 3 v.d. durante diez días. Indicado en la amibiasis intestinal.

d) Carbarsone (arsenical pentavalente) 0.25 grs. 3 veces al día, durante diez días. Eficaz en la colitis amibiana.

e) Treparsol (arsenical pentavalente). 0.25 3 v.d. por 4 días. Se dan tres curas, con intervalos de 10 días entre cada una. Eficaz también en la amibiasis intestinal.

f) Acetarsona (otro arsenical pentavalente). Dos curas de 7 días, a razón de 0.25 3 v.d. con intervalo de reposo de una semana. Eficaz en la amibiasis intestinal.

g) Cloroquina. 4 compr. de 0.25 grs. al día, durante 2 días. Luego, 2 comprimidos al día durante dos o tres semanas. Amibiasis intestinal y extra-intestinal, siendo en este caso más eficaz si se combina con otros medicamentos.

h) Terramicina. 25 a 50 mgrs. por Kgr. de peso corporal y por día, en dosis fraccionadas, administradas cada 6 horas, durante tres o diez días. Lesiones intra y extraintestinales.

o) Fumagilina. 30 a 60 mgrs. por día, durante 10 a 14 días. Eficaz en la amibiasis intestinal.

Para las formas extra-intestinales se recomienda llevar a cabo una terapia combinada a base de terramicina, difosfato de cloroquina y clorhidrato de emetina.

Actualmente están en boga los preparados a base de bismuto y arsénico, tales como se encuentran en el comercio.

Están indicados en las lesiones intestinales.

PAPEL DE LA CIRUGIA

Apendicitis amibiana. Sólo estará indicado intervenir operatoriamente, cuando haya signos de perforación o absceso. Siempre deberá ejecutarse el tratamiento medicamentoso.

Absceso hepático. —La intervención consistirá en la abertura y drenaje del absceso, cuando éste sea único y de suficiente tamaño como para no esperar resultados del tratamiento médico aislado.

El sitio de la incisión variará de acuerdo con la localización del absceso. El material obtenido ordinariamente se describe como un pus aséptico (salvo contaminación secundaria), de color pardo achocolatado, constituido por serosidad, detritus celulares y hemáticos. (Se ha señalado en El Salvador pus amarillento, casi citrino.) Al principio el líquido drenado no contiene amibas, pero conforme el drenaje sigue su curso aparecen los trofozoitos en él. De ahí la importancia de practicar repetidos exámenes para poder demostrarlos.

Absceso del pulmón. —El tratamiento quirúrgico prácticamente no tiene cabida en esta complicación, en parte por la ausencia habitual del diagnóstico preciso, en parte porque el tratamiento médico es capaz de rendir suficiente buen resultado.

Absceso del cerebro. —No se tiene ninguna experiencia, ya que esta complicación ha sido siempre fatal.

Granuloma intestinal constrictivo. —Sucede a veces que la inflamación producida por la amibiasis intestinal crónica es capaz de dar lugar a formaciones granulomatosas que recuerdan, tanto por su sintomatología clínica como por su aspecto radiológico al neo del colon. La historia y la comprobación del parásito deberán insinuar la posibilidad de un resultado con el tratamiento medicamentoso.







PRINCIPALES CARACTERES DIFERENCIALES ENTRE LA AMIBA *E. HISTOLITICA* Y OTRAS ESPECIES NO PATOGENAS

	E. HISTOLITICA	E. COLI	
ETAPA VEGETATIVA O TROFOZOITICIA. METODO SIN COLOREAR			
Tamaño	18 a 60 micras; promedio 20 a 35 mcra.	15 a 20 micras	6 a 12 micras;
Motilidad	Activa, francamente progresiva. Direcciónal.	Escasa, raramente progresiva. No dirigida.	Escasamente progresiva.
Pseudópodos	En forma de dedo, claros, refringentes, se forman activamente.	Más cortos y romos. Menos transparentes.	Anchos y romos.
Inclusiones	Glóbulos rojos. No contienen bacterias en las muestras recientemente emitidas.	Numerosas bacterias, cristales y otras sustancias.	Numerosas bacterias.
Núcleo	Invisible.	No eritrocitos.	eritrocitos. Visible.

Etapa quística. Coloración con solución yodada.

Tamaño	6 a 20 micras.	12 a 18 micras.	5 a 10 micras.
Forma	Esférica. A veces ovalada.	esféricas.	Esférica, ovalada.
Núcleos	Uno a cuatro. Kariosoma diminuto en el centro.	Uno a ocho. Kariosoma excéntrico.	Uno a cuatro. central o a un lado.

NOTA. -En los tejidos coloreados por técnicas especiales no puede encontrarse otra amiba sino sólo *E. histolytica*.

Formas vegetativas	 Fig. 1	 Fig. 2	
Quistes	 Fig. 4	 Fig. 5	

Parte Segunda

CASUÍSTICA

En esta parte del trabajo nos limitaremos a exponer los casos encontrados, dejando para la parte tercera el sumario y las conclusiones a que ellos den lugar

CASO I

Autopsia No. 660

A. E., de sexo femenino, de 42 años de edad, originaria de Suchitoto y procedente de esta ciudad, asilada en el Hospital Psiquiátrico.

Fué catalogada como un caso de Psicosis involutiva. Durante su permanencia en el Centro se descubrió serología para sífilis francamente positiva, y presentó además un síndrome de Flegmasia Alba Dolens. Nunca presentó trastornos disenteriformes.

Hemograma: G. R., 4.140.000. G. B., 6.000. Linfocitos, 17%. Monocitos, 1%. Neutrófilos, 80% Eosinófilos, 28%.

Exámenes de heces. (Método directo, al fresco): en el primer examen no se encontró ninguna particularidad. En el segundo examen se descubrieron quistes de amiba histolítica.

Durante su permanencia en el Hospital no recibió tratamiento antiamibiano.

En la autopsia se encuentran en el intestino grueso las siguientes lesiones:

Macroscópicamente, en toda la extensión del colon se encuentran lesiones ulcerosas de la mucosa, que miden de 2 a 3 milímetros de diámetro, la mayoría de las cuales comunica con pequeñas cavidades de 6 a 8 mm. de diámetro, situadas en la submucosa, tomando así el aspecto de abscesos en botón de camisa.

Al microscopio se comprueba necrosis de la mucosa en algunas zonas. Importantes acúmulos celulares en las capas musculares, a partir de la submucosa, acúmulos constituidos por leucocitos, a predominio de polinucleares, algunos de los cuales están en vías de necrosis. La muscularis mucosa está destruida en algunas porciones. El contenido de los pequeños abscesos ya citados está formado por detritus celulares. (Fig. 7 y 8).

En el hígado se encontró un proceso avanzado de cirrosis atrófica.

En el cerebro, múltiples hemorragias de 1 a 3 mm. de diámetro, localizadas en la cápsula interna.

CASO II

Autopsia No. 672

J. C. P., de sexo femenino, de 28 años de edad, originaria y vecina de La Libertad, internada en el Hospital Psiquiátrico desde marzo de 1951.

Desde esa fecha sufre de crisis de llanto, seguidas de euforia.

En mayo del mismo año, persistiendo en su psicosis, se le comprueban edemas de los miembros inferiores, más notables en el lado izquierdo y una úlcera en el miembro inferior derecho. Al mismo tiempo ha presentado un proceso febril que recuerda el tipo héctico, y se ha timpanizado el abdomen, el cual se encuentra distendido, dificultando la exploración del hígado y bazo.

Presenta también un síndrome intestinal que es catalogado como un ataque agudo de disentería amibiana, por lo cual se le trata con medicamentos antiamibianos (emetina, vioformo).

Tres meses más tarde, siempre estando hospitalizada, presenta un proceso caracterizado por diarrea profusa, sanguinolenta, seguido poco tiempo después por ictericia generalizada, estupor, coma y colapso circulatorio. Fallece en esta situación.

Exámenes de Laboratorio:

Hemograma: G. R. 5.120.000. Hb: 14.6 grs. 101%. Volumen globular medio: 0.99 G. B. 10.250. Linfocitos, 15%. Monocitos, 0%. Neutrófilos, 81%. Eosinófilos, 4%.

Heces (1er. examen directo): Amibas disentericas. Abundante mucus. Sangre positiva.

Heces (2o. examen directo, dos meses más tarde):

Amibas disentericas. Trichomonas. En el coprocultivo se aísla una Shigella tipo Flexner.

Durante su permanencia en el Hospital la paciente recibió medicación compuesta por: hipnóticos y sedantes, antibióticos y sulfas, antiamibia-

nos, fluidos endovenosos, proteínas y vitaminas, administrados oportunamente.

En la autopsia se comprueban las siguientes lesiones:

En el colon descendiente se encuentran numerosas lesiones ulcerosas de la mucosa, de 1 a 2 mm. de diámetro, que comunican por medio de senos con pequeños abscesos localizados en la submucosa, constituyendo abscesos en «botón de camisa». También se encuentra edema de la mucosa. Microscópicamente se ve la mucosa bastante bien conservada. Se aprecian los microabscesos situados en la mucosa, rodeados por infiltrados celulares, a predominio de polinucleares.

La causa de muerte de esta paciente fué una peritonitis generalizada, producida por la perforación traumática del colédoco, causada a su vez por la irrupción de un ascárido en el mismo. Dicho *Ascaris* se encontró en la cavidad peritoneal. Había también un proceso de angiocolitis y pericolangitis, al parecer también causado por otro ascáride que invadió las vías biliares intrahepáticas.

CASO III

Autopsia No. 677

J. A. M., masculino, de 25 años de edad, originario y domiciliado en San Salvador, fallece el 28 de agosto de 1951, estando hospitalizado en el Hospital Psiquiátrico.

Este paciente es estudiado en el transcurso de varios años y desde el punto de vista psiquiátrico, habiendo sido catalogado como un esquizofrénico.

No aparecen reportes en lo que a otros padecimientos se refiere, excepto que un día antes de su muerte presentó vómitos abundantes, alimenticias, y diarrea profusa, aparentemente sin sangre.

Exámenes de laboratorio:

Hemograma: G. R. 4.390.000 Hb. 13.7 grs 95.2%. Volumen globular medio, 1.1. G. B. 11.750. Linfocitos, 28%. Monocitos, 1%. Neutrófilos, 37%. Eosinófilos. 32%. Basófilos, 2%.

Fué tratado con la ayuda de la siguiente terapia: Electro-shock, antibióticos, vitaminas, sedantes, sulfaguanidina y antidiarreicos tipo bismuto.

Las lesiones descubiertas en la necropsia son las siguientes:

Marcada degeneración grasosa del hígado.

Signos de endocarditis sub-aguda, localizada en las aurículas.

En el colon:

Microscópicamente se comprueba edema de la mucosa en toda la extensión del intestino grueso. En la porción terminal del mismo (recto-sigmoide) se encuentran úlceras y nódulos con el aspecto de lesiones amebianas.

Vistos los cortes al microscopio, se encuentra la mucosa con ulceraciones superficiales, y por debajo de ellas, infiltración celular, formada a predominio de polinucleares, y constituyendo formaciones nodulares y no abscesos verdaderos.

CASO IV

Autopsia No. 693.

M. A. M., paciente impúber, de sexo femenino, originaria y vecina de Panchimalco, ingresa al Hospital Rosales en septiembre de 1951, padeciendo de fiebre alta, de tipo continuo, estado de obnubilación severa, con tendencia a tomar la posición en «gatillo de fusil, y presentando elementos petequiales diseminados por toda la superficie corporal.

Exámenes complementarios:

Leucograma: G. B.: 1350. Linfocitos, 0%. Monocitos, 1%. Neutrófilos, 29%.

No se practicó examen de heces.

Se hicieron consideraciones diagnósticas, trayendo a cuentas las siguientes posibilidades: 1) Encefalitis viral, 2) Fiebre tifoidea, 3) Tifus y 4) Leucemia linfoide aguda.

Fué tratada con punción lumbar, transfusión de sangre, cloramfenicol y aspirina, falleciendo sin ninguna mejoría aparente, pocos días después de su ingreso.

Al ser practicada la autopsia, se encontraron las siguientes lesiones:

Nefritis intersticial. Hemorragias petequiales múltiples, tanto tegumentarias como viscerales.

Hígado: Macroscópicamente presentó su cápsula lisa y de aspecto normal. El parénquima de color marrón y de consistencia normal. A nivel de la inserción de los ligamentos de sostén se encuentran zonas hiperhemiadas.

Microscópicamente: Cápsula delgada, con numerosas hemorragias subyacentes.

Lobulillos hepáticos individualizados. Los es

pacios porfa se encuentran notablemente deformados por enormes infiltraciones leucocitarias, que en algunas partes llegan hasta la necrosis colicuetiva, formando verdaderos micro-abscesos. El infiltrado está constituido a predominio de mononucleares y linfocitos, aunque se encuentran también polimorfonucleares y plasmocitos. Los contornos de las células hepáticas son borrosos. Los sinusoides son estrechos y contienen eritrocitos y células de Kupfer desprendidas. Estas lesiones corresponden a una hepatitis amibiana.

En el intestino grueso:

Microscópicamente: numerosas zonas de necrosis superficial de la mucosa, la cual está completamente destruida en algunas partes. En la submucosa, se encuentra marcado edema y abscesos, que comunican con las ulceraciones de la mucosa, tomando el aspecto de absceso en botón de camisa, y rodeados por infiltrado celular, a predominio linfocitario.

Esta infiltración linfocitaria se extiende hasta la capa muscular, pero sin destruirla.

CASO V

Autopsia No. 711

S. C. de 23 años de edad, sexo masculino, cuyo origen no se pudo precisar y domiciliado en San Salvador. Atendido en el Hospital Psiquiátrico.

Se trata de un epiléptico esencial que, sin causa aparente, volvióse agitado y agresivo, desorientado en cuanto a espacio y tiempo.

La exploración física no reveló más que cierta palidez de los tegumentos y mucosas.

Exámenes complementarios:

Hemogram: G. R. 3.500.000 por mm: c. Hb.: 11.3 grs., 78.5%. G. B.: 7.100. Linfocitos, 21%. Monocitos, 1%. Neutrófilos, 76%. Eosinófilos, 2%.

No se practicó examen de heces.

Practicada la autopsia, se encontraron las siguientes lesiones:

Pulmones: Tuberculosis fibrocásica avanzada.

Moderada atrofia del hígado, el cual pesó 850 grs.

Intestino grueso:

En toda su extensión se encuentran pequeñas ulceraciones de la mucosa que comunican con abscesos de la submucosa. Microscópicamente se

encontraron pequeñas zonas de necrosis superficial de la mucosa. En la submucosa se comprueban enormes abscesos, siendo posible en algunos ver claramente la forma de «botón de camisa», estando su contenido formado por pus y detritus celular. La infiltración celular a predominio polinuclear, se extiende a menudo hasta las capas musculares que, en general, se encuentran bien conservadas. (Véase fig. 9).

CASO VI

Autopsia Nº 716.

N. D. B., de 48 años, sexo masculino, originario y procedente del interior del país. Fué atendido en el Hospital psiquiátrico.

Resumen Clínico:

Doce años antes de su ingreso sufrió un traumatismo craneano, con hundimiento de la región occipital derecha. Dos o tres años más tarde comienza a sufrir de episodios convulsivos epileptiformes. Después de 7 años de padecer de esto, presenta psicosis de diversos tipos, después de cada crisis epileptiforme.

En el Centro es catalogado como un epiléptico probablemente de tipo Jacksoniano; con episodios de agresividad:

Durante su permanencia en el Hospital sufrió de un cuadro de disentería, con cámaras mucosanguinolentas.

Exámenes complementarios:

Hemograma: G. R.: 4.340.000. Hb. 12.9 grs. 89.4%. Eritrocitos empacados, 41. G. B. 7.400. Linfocitos, 17%. Monocitos, 0%. Neutrófilos, 81%. Eosinófilos, 2%.

Heces (examen directo, al fresco): Se encuentran mucus, glóbulos rojos y leucocitos. Hay amiba histolítica (trofozoítos).

Recibió tratamiento antiamibiano (carbarsone, emetina, enterovioformo), sulfaguanidina. Sedantes.

En el estudio necrópsico, fuera de una atrofia hepática moderada (900 grs.), se comprueban lesiones ulcerosas en forma de «botón de camisa», distribuidas en toda la extensión del colon, y midiendo un promedio de 2 mm. de diámetro.

Al microscopio se encontró degeneración quística del epitelio glandular, necrosado en algunas zonas. En la submucosa, enormes infiltraciones de leucocitos, de todo tipo, que se insinúan dentro de las capas musculares, llegando a veces hasta la serosa, en la cual hay edema manifiesto.

CASO VII

Autopsia Nº 821.

M. P. A. C., de 16 años, sexo femenino, originaria y procedente de San Salvador. Atendida en Hospital Psiquiátrico.

Resumen Clínico:

Cinso años antes de su ingreso comenzó a prestar episodios de irritabilidad, que pronto se convirtieron en crisis de agresividad, alternando con periodos de euforia y de tristeza o llanto.

Durante su estancia en el Asilo sufre de un síndrome de gastro enteritis aguda, con náuseas vómitos alimenticios y cámaras diarréicas, al parecer sin sangre, no hubo fiebre.

La exploración física no aportó datos dignos de mención.

Exámenes de laboratorio:

Hemograma: G. R. 3.910.000 por mm.c. Hb., 11.1 grs. 75.9%. G. B., 8.100. Linfocitos, 36%. Monocitos,

2%. Neutrófilos, 60%. Eosinófilos, 2%.

Heces (examen directo): Huevos de tricocéfalos y ascárides. Balantidium Coli.

Fué tratada con electro-shock, vitaminas, anti-diarréicos, anti-eméticos, Almido parenterales.

Llevada a la mesa de autopsias, se encontraron las siguientes lesiones:

Atrofia hepática y esplénica, de 750 grs. y 60 grs., respectivamente.

Intestino grueso: presentó múltiples ulceraciones de 1 mm. de diámetro que comunicaban con una cavidad de 3 mm. situada en la submucosa. Dichas lesiones se encontraron distribuidas en toda la extensión del intestino grueso.

En los cortes examinados al microscopio se encuentran ulceraciones que interesan la mucosa y la submucosa, llegando hasta el límite de la capa muscular. En los bordes y en el fondo de la úlcera se encuentra infiltrado leucocitario, a predominio mononuclear. No se encontró Balantidium Coli, el cual se puede descubrir en los casos de disentería balantidiana (Fig. 10).

CASO VIII

Autopsia Nº 874.

R. T. T., de 63 años de edad y de sexo mas-

culino, originario y vecino del cantón Agua Caliente, jurisdicción de Chalatenango, es atendido en un servicio de Medicina del Hospital Rosales.

Resumen Clínico:

Paciente que ingresa por segunda vez al Hospital, habiendo sido intervenido quirúrgicamente la primera vez en el Servicio de Urología, por litiasis vesical.

En el segundo ingreso refiere tener tres meses de sufrir pérdida de peso, acompañada de notable disminución del apetito y de trastornos digestivos consistentes en periodos alternos de diarrea y estreñimiento. Dos meses antes de su ingreso aparece edema de los miembros inferiores y derrame ascítico, lo mismo que sensación de cansancio al menor esfuerzo.

En el examen físico se comprobó matidez y abolición del murmullo vesicular en la base izquierda. El abdomen distendido por derrame ascítico que impide explorar satisfactoriamente el hígado y el bazo. Hay telangiectasias vasculares.

Edema de los miembros inferiores.

En los diez días siguientes a su ingreso, el paciente presentó diarrea sanguinolenta, con expulsión de coágulos o cámaras en poso de café. Progresivamente fué instalándose un estado de colapso irreversible a pesar del tratamiento.

La diarrea, sanguinolenta, o en forma de enterorragias, profusas, persistió hasta el final.

Fué catalogado como un caso de Cirrosis Atrófica del Hígado, habiendo sido tratado con proteínoterapia oral y parenteral, vitamina K, Sueros, sangre.

Exámenes de laboratorio:

Hemograma: G. R., 3.570.000. Hb. 7.9 grs., 49%. G. B., 5.580. Linfocitos, 15. Monocitos, 1%.

Neutrófilos, 82%, Eosinófilos, 2%.

Heces (Feb. 52, primer ingreso): Huevos de uncinaria Negativo a Protozoarios, al examen directo.

Heces (Oct.-52, segundo examen): Positivo a sangre oculta, Coprocultivo negativo a gérmenes patógenos.

Al serle practicada la autopsia, se comprobó la presencia de cirrosis hepática atrófica (850 grs.

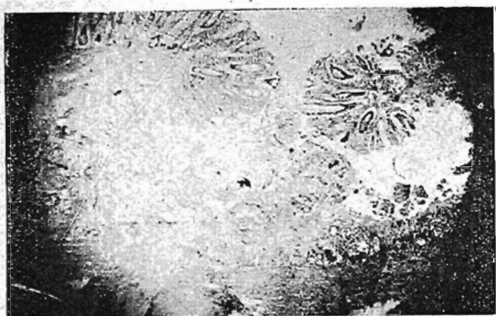


Fig. 7.—Absceso en botón de camisa. Aumento 100. diám. (Aut. 660. Arch. Dpto. de Anat. Pat. H. Rosales).

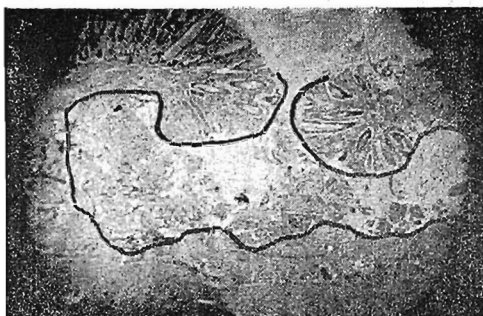


Fig. 8.—Misma anterior, mostrando límites aproximados del absceso.

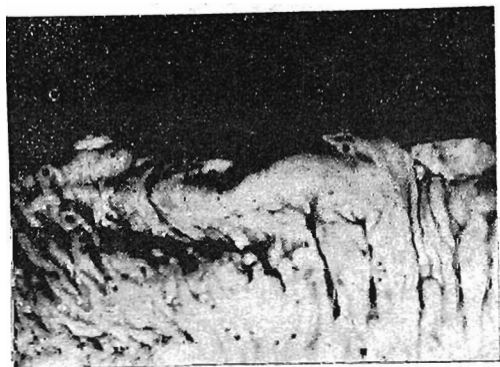


Fig. 9.—Ulceras amebianas en el colon. (Aut. 711. Museo del Dpto. de Anat. Pat. del Hospital Rosales).

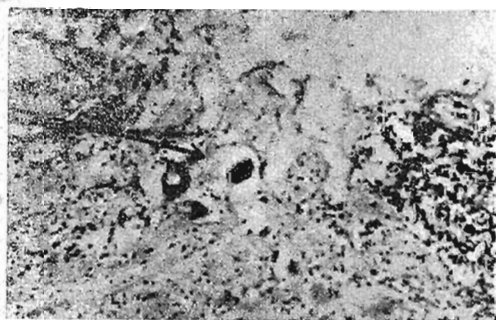


Fig. 10.—Disentería balantidiana. Nótese el parásito de la submucosa del colon. Aut 180 diám. (Aut. 771. Arch. del Dpto. de Anat. Pat. del Hospital Rosales).

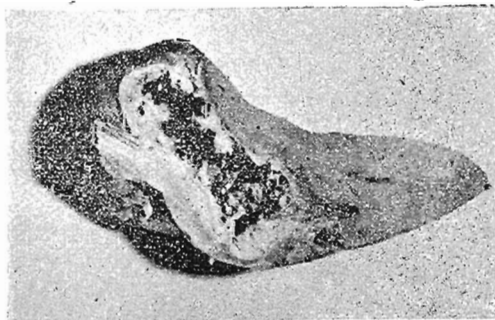


Fig. 11.—Absceso amebiano del lóbulo derecho del hígado. (Aut. 154 Museo del Dpto. de Anat. Pat. del H. San Juan de Dios, Santa Ana).

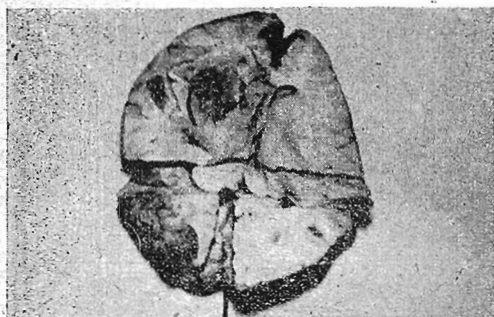


Fig. 12.—Absceso ambiano múltiple del Cerebro. (Mismo caso que en Fig. 4).

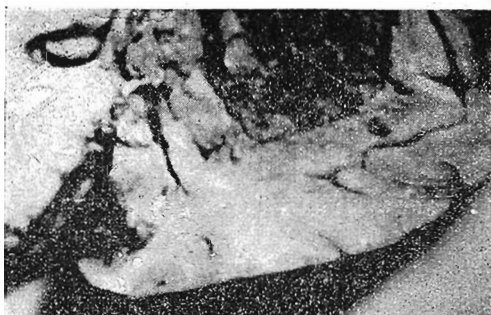


Fig. 13.—Absceso del cerebro, visto con mayor aproximación. (Mismo caso que en figuras anteriores).

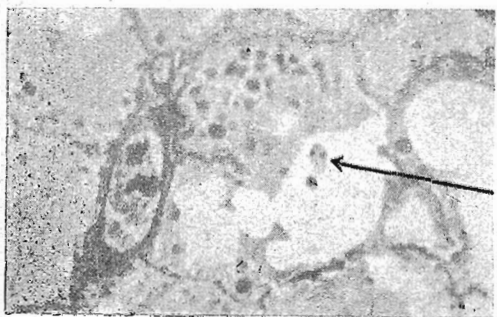


Fig 14.—Absceso del pulmón. Nótese. las amibas coloreadas por Tricrómico de Mallory. Aumento 300. diám. (Mismo caso).

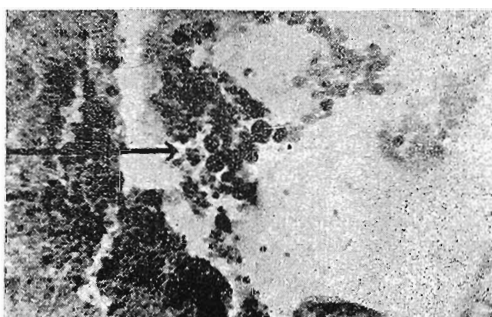


Fig. 15 —Absceso cerebral. (Coloración especial con Tricrómico de Mallory). Aumento 300 diám. (Mismo caso)

una neumonía atípica del pulmón derecho.

Intestino grueso:

Presentó, en toda su extensión, ulceraciones de la mucosa, excavadas.

Al examinarlas bajo el microscopio se comprueba la presencia de abscesos en «botón de camisa», conteniendo sangre y detritus celulares, y rodeados por infiltrado leucocitario, a predominio polinuclear.

CASO IX

Autopsia Nº 62. (Santa Ana)

B. R. M., de 43 años de edad, sexo femenino, tratada en el Hospital «San Juan de Dios».

Presentó durante su permanencia en el Hospital cámaras diarreicas, de carácter sanguinolento, durante un período de dos meses. Presentó además síntomas referibles al aparato genital, por lo que fué catalogada como una salpingitis crónica.

Examen de heces revela: mucus, sangre positivos. Hay trofozoítos.

En la autopsia se comprobó una pelviperitonitis crónica supurada, con formación de numerosos abscesos.

El colon presentó ulceraciones y abscesos en «botón de camisa», localizadas al colon descendente y recto sigmoide.

CASO X

Autopsia Nº 94.

P. O. L., de 48 años de edad, de sexo femenino, tratada en el Hospital «San Juan de Dios», presenta durante toda la permanencia en el Centro cámaras diarreicas abundantes, de 10 a 12 al día, sin sangre, sí con mucus.

Presenta tos, punto de costado derecho y sensibilidad A LA PALPACION en el dorso y región occipital.

Se practicaron dos exámenes de heces, sin que ninguno de ellos revelase presencia de amibas disentericas ni quistes de las mismas.

En la autopsia se comprobó un adenocarcinoma pulmonar del lóbulo superior derecho, con metástasis

al hígado, peritoneo, ganglios y huesos (cráneo, columna vertebral, costillas).

En toda la extensión del colon se encontraron lesiones de amibiasis (úlceras y abscesos en «botón de camisa»).

CASO XI

Autopsia 154. (H. S. Juan de Dios).

J. C. A. M., de 27 años de edad, sexo masculino, jornalero, originario y vecino de la ciudad de Santa Ana, ingresa a un servicio de Medicina, consultando por dolor en la espalda y en estómago.

Catorce días antes de su ingreso comienza a sufrir un dolor intenso en toda la espalda, más acentuado en el lado derecho. Cinco días después el dolor se localiza y fija en el cuadrante superior del abdomen, con la misma intensidad y exacerbado por los movimientos respiratorios. Sufre igualmente de fiebre continua remitente, acompañada de frios (fiebre de tipo séptico,) náuseas, vómitos y adinamia.

Entre sus antecedentes personales se encuentra historia de un síndrome disentérico mucho tiempo antes.

Ya hospitalizado, se comprueban signos de lesión hepática, tales como ictericia moderada, hepatomegalia dolorosa.

Fué sujeto a numerosas investigaciones, llegando hasta una exploración quirúrgica, sin que se pudiera localizar el absceso.

Un mes después de su ingreso presentó estupor y coma subsiguiente, permaneciendo en ese estado hasta su fallecimiento.

Exámenes complementarios:

Leucograma (1º): G. B.: 14.000. Neutrófilos, 86%. Linfocitos, 12%. Monocitos, 1%. Eosinófilos, 1%.

Hemograma: G. R. 3. 300.000. Eritrosedimentación: 45 mm.

Leucograma: G. B.: 8.800. Neutrófilos, 68%. Linfocitos, 30%. Eosinófilos, 2%.

Eritrosedimentación (2o. examen): 71 mm.

En el examen directo de heces no se encontró protozoarios. Sí huevos de ascáride.

Radiológicamente se comprobó la heptomegalia.

El paciente fué tratado con antibióticos (Penicilina y aureomicina), analgésicos y sedantes. Sueños dextrosados y sangre.

La autopsia reveló lo siguiente:

Hígado:

Examen macroscópico.—Peso: 2080 grs. La cápsula se encuentra engrosada a nivel del borde posterior y a nivel de casi todo el lóbulo derecho se encuentra adherida al diafragma. El lóbulo derecho del hígado presenta una cavidad de 15 cms. de diámetro, completamente llena por una substancia amarillenta con espesos grumos. (Fig 11). La pared del absceso está formada por una cápsula bastante fibrosa, de color amarillento y bastante irregular. Al extraer todo el líquido, el lóbulo se reduce. El lóbulo izquierdo está bastante bien conservado. Su consistencia es normal y el dibujo lobulillar es aparente. La vesícula biliar tiene paredes engrosadas y friables, desgarrándose con facilidad.

Microscopía:

1a. sección.—Cápsula engrosada, irregular y desprendida en algunas zonas. Subyacente a ella hay una pequeña capa de células hepáticas mejor conservadas que el resto. Yendo hacia la pared fibrosa del absceso se notan zonas de intensa hemorragia, alternados con nidos de hepatocitos que rodean los espacios porta. En la pared del absceso hay notable aumento del tejido conjuntivo, necrosis e infiltración de células plasmáticas y linfocitarias. Se observan escasamente algunas células grandes que, como veremos, son amibas.

Sección 2a.—(Lóbulo izquierdo).—Las células hepáticas a este nivel están bien conservadas.

COLORACION ESPECIAL.—Con el tricrómico de Mallory es posible identificar las amibas, color marrón en la pared del absceso.

Pulmones.

Estudio macroscópico.—Pesaron juntos 830 gramos. La pleura se encuentra con numerosas adherencias en la base derecha vértice del mismo lado y vértice izquierdo. En la base del lóbulo superior izquierdo se encuentra una tumoración de 4 cm. de diámetro, que al ser seccionada, deja escapar un líquido amarillo cremoso, de aspecto puriforme, quedando una cavidad llena de detritus celulares. En ese mismo lóbulo y a nivel de su vértice se encuentran otros dos abscesos de

idénticas características, aunque de menor tamaño. El lóbulo inferior izquierdo presenta otros tres abscesos de 1 cm. de diámetro.

En el pulmón derecho se encuentran también lesiones análogas, apreciándose un absceso en el lóbulo superior, tres en el lóbulo medio y uno más pequeño, en el inferior.

Ninguno de los abscesos comunica con los bronquios.

Estudio microscópico.—En las secciones tomadas de los abscesos se observan unos elementos de 20 a 40 micras de diámetro, con numerosas inclusiones protoplasmáticas y núcleo mal pigmentado. Dichos elementos se encuentran distribuidos alrededor de la zona de necrosis y en el interior de los alvéolos comprendidos en los abscesos.

COLORACIONES ESPECIALES.—En las muestras coloreadas con Tricrómico de Mallory, los elementos ya citados se destacan y diferencian de las células epiteliales por su coloración más oscura, presentando algunas de ellas glóbulos rojos fagocitados. Con el método de coloración de Mallory para diferenciación de amibas en los tejidos, encuéntrase los parásitos tomando color marrón.

Estudio neurológico.

Macroscópico.—Los huesos y los senos venosos del cráneo no presentan particularidades.

Cerebro.—Hay adherencias del polo occipital izquierdo a la duramadre. Visto por su convexidad, el cerebro es asimétrico, presentando en el lóbulo occipital izquierdo una depresión de 7 cm. en su diámetro mayor, de color negruzco en la periferia y amarillento en la parte central, que al ser puncionada, deja salir unos 10 c.c. de líquido amarillento puriforme (aséptico al cultivo bacteriológico).

Al seccionar el cerebro a través de esta zona se aprecia que el proceso se profundiza 3 cm. en plena substancia cerebral. En las circunvoluciones parietales derechas se observa otra zona de idénticas características, pero de tamaño menor. En el lóbulo frontal izquierdo se encuentra otra zona abscedada, en la vecindad de la cisura interhemisférica.

Al practicar los cortes rutinarios se descubrió un nuevo absceso, de más de 4 cm. de diámetro que destruye completamente el tálamo óptico y

cleo caudado, cápsula interna y núcleo lenticular. Hay aún otro absceso en la sustancia blanca del lóbulo temporal derecho. (Véase Figs. 12 y 13.)

Estudio microscópico.—Hay engrosamiento e infiltración de células plasmáticas y linfocitarias de las meninges,

Subyacentes a ellas el tejido nervioso presenta moderado edema. En algunas zonas se aprecian hemorragias cerebrales que disocian el tejido nervioso. En una de las preparaciones coloreadas con el Tricrómico de Mallory es posible diferenciar las amibas en la periferia del absceso, (Véase Fig. 15).

Parte Tercera

SUMARIO

En la revisión de 1.154 autopsias hemos encontrado 11 casos de infestación amibiana, lo que representa un 0.95% del total.

Frecuencia de las lesiones en los diversos Hospitales

Hospital	Número de autopsias	No. de casos	Porcentaje en cada uno	Porcentaje del total
Rosales	940	2	0.2%	18.2%
Psiquiátrico	60	6	10 %	54.6%
S. J. de Dios	154	3	2 %	27.2%

No se encontró relación manifiesta en cuanto al sexo, ya que eran seis pacientes de sexo femenino y cinco de sexo masculino.

Sumario.

Frecuencia en Relación con la edad de los pacientes

0 a 9 años	0
10 a 19 años	2
20 a 29 años	4
30 a 39 años	0
40 a 49 años	4
50 o más años	1

Síntomas

Hubo ocho pacientes que presentaron síntomas referibles a la amibiasis, así:

Diarrea sanguinolenta en 2 pacientes (Uno de los cuales adolecía también de ascaridiosis y de Shigellosis (coprocultivo).

Diarrea simple en 3 pacientes, uno de los cuales sufría de parasitismo (Ascárides y Tricocéfalos) y otro de una carcinomatosis con siembra peritoneal.

Constipación notoria, alternando con episodios diarreicos, en 1 enfermo.

Cámaras disintéricas, con pujos y tenesmo, y expulsión de mucus y sangre, en 2 pacientes.

Por último, hubo un sólo paciente que presentó los síntomas de absceso hepático, con dolor en el hipocondrio derecho, hepatomegalia, leuco-

citosis, eritrosedimentación muy acelerada y además, signos de compromiso cerebral que fué debido a la presencia de abscesos cerebrales. Este paciente tuvo antecedentes remotos de disenteria.

Exámenes Coprológicos

Se utilizó siempre el examen directo, al fresco, sin coloración. No se hizo en ninguna ocasión investigando amiba, ni métodos de coloración con hematoxilina.

Resumen del estudio coprológico realizado en estos pacientes:

No se practicó ningún examen en 3 de ellos.

Quistes de amiba histolítica en 1 paciente (20. examen).

Trofozoítos desde el primer examen en 3 pacientes.

No se descubrió amiba en 4 pacientes, uno de ellos con un solo examen y los restantes con dos exámenes.

Lesiones de amibiasis extraintestinal, sin lesiones concomitantes de colitis amibiana, 1 caso.

En este paciente fué posible demostrar la presencia de amibas en cerebro, hígado y pulmón.

Lesiones de colitis amibiana, interesando la totalidad del intestino grueso, y complicadas con hepatitis del mismo origen, 1 caso.

Lesiones de colitis amibiana no complicada, 9 casos.

El colon se encontró lesionado en toda su extensión en 7 pacientes, o sea en el 70% de los pacientes con lesiones de colitis y en el 63.6% de la totalidad de los casos.

Se encontró lesiones limitadas al colon descendente y recto-sigmoide en 2 pacientes, o sea el 20% de las colitis y el 18.2 del total.

La amibiasis interesó solamente el recto-sigmoide en 1 caso, o sea el 10% de las colitis y el 9.1 del total.

Hubo lesión hepática en el 18.2%.

La lesión pulmonar (absceso múltiple) y cerebral tuvo la misma frecuencia (9.1%), la misma patogenia (vía hematológica y) carácter similar (lesiones múltiples).

TRATAMIENTO

Recibieron tratamiento antiamebiano 2 de los 11 pacientes, sin que en ninguno se obtuviera ningún resultado.

Conclusiones

I— La frecuencia de la amebiasis ha sido sobrestimada en nuestro medio.

No creemos que el bajo porcentaje que reportamos sea debido a que se hayan ignorado casos de lesiones amebiasis durante el estudio post-mortem. Como prueba de ello tenemos la frecuencia con que se descubren en las autopsias practicadas a pacientes del Hospital Psiquiátrico, quienes viven en pésimas condiciones de higiene.

II— Los estudios coprológicos son insuficientes en nuestro medio, en lo que a la ameba refiere.

Así tenemos que en nuestros casos ha habido un 60% de fracasos en diagnosticar la ameba.

III— Las lesiones intestinales predominan en la porción terminal del colon.

En ninguno de los pacientes afectados de colitis falló la localización en el recto-sigmoide, y en el 90% estaba interesado el colon descendente.

IV— La invasión extra-intestinal es de diagnóstico sumamente difícil y la encontramos, coincidiendo con algunas estadísticas de autores extranjeros, casi en el 20% de los casos.

V— La infestación por ameba no da lugar a un cuadro hematológico característico.

VI— Los síntomas clásicos de la disentería amebiana se encontraron presentes en menos del 20% de nuestros pacientes.

Por tanto, creemos que el diagnóstico de amebiasis debe basarse esencialmente en el hallazgo del parásito. Al mismo tiempo insistimos en que éste debe investigarse cuidadosa y repetidamente.

VIII— Para terminar, creo que las investigaciones sobre amebiasis en El Salvador, están, en realidad, iniciándose en la actualidad, debiendo insistirse en la coprología y en la sigmoidoscopia.

BIBLIOGRAFIA

- 1.— Ash and Spitz, Pathology of Tropical Diseases. 1947.
- 2.— Beltrán, Enrique. Epidemiología de las infecciones con *E. histolítica*. Proceedigs of the 4th International Congresses on Tropical. Medicine and Malaria. 1949.
- 3.— Bockus, Henry L. Gastro-enterology. Vol. II. Vol. III. 1949.
- 4.— Brumpt, E. Précis de Parasitologie. 1936.
- 5.— Carrera, G. M. Pathology in early amebic hepatitis (An experimental study). Arch of Pathology. Vol. 50 No. 4, Oct. 1950.
- 6.— Cecil, R. L. and Loeb, R. F. A textbook of Medicine. 8th. Ed. 1951.
- 7.— Chalgren, W. S. and Baker, A. B. Amebic disenterya. Involvement of the nervous system. Arch. of Pathology. Vol. 41, No. 1 Ene. 1946.
- 8.— Chapin, Sidney E. Positive urine methylene blue test in amebic hepatitis. British Medical Journal. 25-Ago-45.
- 9.— Craig, C. F. The etiology, diagnosis and treatment of the amebiasis. 1944.
- 10.— Craig, C. F. Amebiasis. Oxford Medicine. Christian. Vol. V. Part. III.
- 11.—Eldson-Drew, R. Amebiasis. B. M. J. 25-Ago-45.
- 12.—Forbes Brown, E. Amoebiasis. B. M. J. 30-Abr-46.
- 13.—Gradwohl, R. B. H., Benitez Soto, L. and Felsenfeld, O. Clincial Tropical Medicine. 1951.
- 14.—Hayward, Graham W. Amebiasis in Italy.— B. M. J. 281Nov.-46.
- 15.—Hill, K. R. Diagnosis of Intestinal Amebiasis. B. M. J. 19-Oct-46.
- 16.—Karstner. Human Pathology. 7th. Ed. 1949.
- 17.—Knoll, Elta W. and Howell, Katherine M. In vitro effect of Penecillin on *Entameba histolyca*. Arch. Of Path. Vol. 42. Nr. 6. Diciembre 46.
- 18.—Lawrence, D. Diagnosis of intestinal amebiasis. B. M. J. 9-Dic-46.
- 19.—López Pontes. Incidence of amebiasis and giardiasis in Río de Janeiro. Journal of American Medical Association. Vol. 130, Nr. 1 20-Abr-46.
- 20.—Mac Callum, W. G. A textbook of Pathology 6th. Ed. 1937.
- 21.—Mackie, Thomas T., Hunter III, G. W. and Brooke Worth, C. A manual of Tropical Medicine. 1946.
- 22.—Manson-Bar, P. H. Mansons Tropical Diseases. 17th. E. J. 1942.
- 23.—Moore, R. A. A text-book of Pathology. 2nd Ed 1951.
- 24.—Novoa, F. A. Tratamiento de las diarreas crónicas a protozoarios por el Stavarsol (Tesis Doctoral). 1926.
- 25.—Page, F. T. Amoebiasis. Br. Med. Jour. 28 Dic-46.
- 26.—Saldaña, Erasmo A. Contribución al estudio de la amebiasis en El Salvador. Procedimiento de coloración por el Giemsa. Tesis Doctoral. 1928.
- 27.—Sodeman, W. A. and Lewis, B. O. Amebic hepatitis J. A. M. A. Vol. 129, Nr. 2. 8-Sep-45
- 28.—Steiner, P. E. Necropsios in Okinawans. A of Path. Vol. 42. Nr. Oct. 1946.
- 29.—Taylor Borcovitz, Z. Clinical Tropical Medicine. 1944.
- 30.—Current Therapy. 1953.
- 31.—Goodman & Gilman. The pharmacologic basis of therapeutics. 1949.