

EOSINOFILIA TROPICAL Y SINDROME DE LOEFFLER

ESTUDIO CLINICO, HEMATOLOGICO Y FUNCIONAL DE NUEVE CASOS*

POR

BERTHA BOURONCLE G. Q.**

INTRODUCCION

La presente investigación se refiere al estudio de 9 pacientes afectos de Eosinofilia Tropical y Síndrome de Loeffler, es decir, al síndrome caracterizado, fundamentalmente, por eosinofilia masiva, acompañada de leucocitosis, signos radiológicos y todo un complejo sintomático. Hemos verificado un estudio sistemático, siguiendo un plan definido, en su aspecto *clínico*, *anatómico* (biopsias de médula ósea), *hematológico* (entre otros: índices hematológicos de Wintrobe), y *Bioquímica* de la sangre (Bilirrubina, Colesterol total, libre y esterificado; flocculación de cefalina-colesterol y reacción del oro coloidal; sero-proteínas fraccionadas; fibrinógeno; etc.)

De los 9 casos estudiados: 8 pueden ser catalogados como afectos de Eosinofilia Tropical, y 1 como Síndrome de Loeffler. Mas, parece que uno y otro síndrome, son manifestaciones de un mismo mecanismo etiológico, hasta hoy desconocido, es decir, que unas veces, los síntomas y signos son más acentuados (Eosinofilia Tropical), y otras veces son más benignos (Síndrome de Loeffler).

Las razones que justifican este estudio, rápidamente pueden ser comprendidas, si tenemos en cuenta:

* Investigación realizada en el Laboratorio de las Clínicas de la Facultad de Medicina en el Hospital "Arzobispo Loayza", Lima.

** Asistente de los mismos Laboratorios.

1º Que los síndromes en referencia tienen una amplia distribución geográfica, y han despertado interés universal. Que su frecuencia es bastante elevada en nuestro medio: que tal incidencia parece haberse incrementado en los últimos años, ya sea porque actualmente contamos con mejores medios de estudio, ya por el carácter epidémico de la enfermedad, puesto que los hechos evidencian tal concepción, como veremos después.

2º La naturaleza controversial de su aspecto clínico y patogénico, que ha dado margen a que innumerables autores se ocupen del problema, tratando, cada uno, de crear una entidad nosológica diferente: así: Loeffler (17) en 1936 lo describe con el nombre de "Infiltrados pulmonares fugaces con eosinofilia"; Valledor (53-54) en 1939 con "Síndrome leucemoide eosinofílico con imagen pseudogranulica pulmonar y evolución regresiva, en la infancia"; Weingarten (57) en 1943 con "Eosinofilia Tropical"; otros autores: "Pulmón eosinofílico"; "Leucemia eosinofila benigna"; "Eosinofilia masiva infecciosa"; "Eosinofilia pulmonar"; "Una condición pseudotuberculosa asociada con eosinofilia", etc.

3º El problema es un fértil campo de investigación, puesto que permanecen oscuros muchos de los aspectos de la enfermedad. Por otro lado, en la Bibliografía, no hemos encontrado datos concretos en lo que respecta a morfología hemática, y, sobre todo, de bioquímica de la sangre, ya que muchos han dicho que no existía tal alteración; nosotros, dentro del plan seguido, hemos evidenciado alteraciones bioquímicas bien manifiestas, como veremos más tarde.

Como corolario, se debe agregar, que hemos observado, en esta enfermedad, dos casos de *anemia severa*, imputable directamente al proceso en referencia, hallazgo que no ha sido descrito anteriormente. Otro dato de interés es la incidencia de que cuatro de nuestros pacientes correspondían a una misma familia (cónyuges, hijo y madre de la esposa).

Finalmente, debemos mencionar que el estudio experimental ha sido posible merced al Laboratorio bien equipado y organizado que contamos actualmente, en donde las técnicas han sido rigurosamente revisadas y los resultados obtenidos ofrecen garantía a firme para cualquier interpretación. Nuestro agradecimiento para el personal que tan eficientemente ha colaborado.

CAPITULO I

PREVIAS OBSERVACIONES DEL SINDROME DE LOEFFLER
Y EOSINOFILIA TROPICALI.—*Síndrome de Loeffler.*

A pesar de que ciertos autores como Bickel, (13) habían observado anteriormente una afección similar, fué Loeffler, (16-17) en 1931, el primero en describir una enfermedad que más tarde Cardis (13) propuso llamarla Síndrome de Loeffler. Esta enfermedad se caracteriza por lo siguiente:

a) *Síntomas clínicos.*—A veces son muy discretos y pueden pasar desapercibidos; otras veces, se manifiestan por: cansancio, fiebre moderada, tos discreta, disnea leve, que pueden durar algunos días. La expectoración mucosa o mucopurulenta es pobre en gérmenes, contiene eosinófilos. Cuando hay compromiso pleural se presenta un ligero dolor en "punta de costado". Las recaídas son frecuentes.

b) *Signos radiológicos.*—Se presentan sombras de aspecto diverso, cuya localización más frecuente es la región subclavicular; el tamaño varía desde un diámetro de 2 cm. hasta ocupar un área que abarca los 2/3 del campo pulmonar; la forma es variable, pueden ser irregulares, nodulares, múltiples, lobares, infiltrados semejantes a tuberculosis; pueden ser densas o tenues, de límites claros o bien imprecisos; de número variable, uni o bilaterales; su carácter fundamental es la fugacidad, pues desaparecen de 3 a 30 días.

c) *Cuadro hematológico.*—La eosinofilia es constante, variando de 5% a 66% de eosinófilos; ha sido señalada una hiperleucocitosis moderada; la eritrosedimentación, según Bickel, es normal en el 50% de los casos, y moderadamente acelerada en los restantes.

Etiología y patogenia.—La etiología no está bien definida; algunos autores especialmente Wild, sostienen que se debe a *parásitos intestinales* (ascaridiosis), cuyas larvas migran a los pulmones, pero el hallazgo de parásitos no es constante en las heces ni en la expectoración. La hipótesis de *enfermedad alérgica* pa-

rece más razonable porque los pacientes en sus antecedentes registran otras manifestaciones alérgicas, como migraña, edema de Quinke, ataques asmáticos, urticaria, etc. Engel, que describió la enfermedad con el nombre de "Edema pulmonar primaveral de origen anafiláctico", argumenta sobre la naturaleza alérgica del Síndrome de Loeffler, porque al estudiar esta enfermedad, él encuentra que todos los años, entre Mayo y Junio, una parte notable de los habitantes de Shangay sufren de catarro, con sombras pulmonares fugaces y eosinofilia, que coinciden con la floración del *Ligustrum vulgare*; Engel considera que el polen de dicha planta actuaría de alérgeno, pero que también otros alérgenos pueden ocasionar la enfermedad. La etiología *tuberculosa*, ha sido sostenida por el mismo Loeffler, Gardis, Gilliart, Spriel, etc.; también Leitner ha descrito en los tuberculosos bajo la denominación de "Infiltrados hiperérgicos en los tuberculosos" sombras parecidas a las de Loeffler en 14 casos de 580 enfermos, señalando eosinofilia en estos mismos enfermos. Sin embargo, la etiología tuberculosa es dudosa; las reacciones tuberculínicas no siempre son positivas y la afección es rara en medios sanatoriales. La *atelectasia* ha sido invocada como causa por la brusquedad de la aparición y desaparición de las sombras: esta hipótesis ha sido sostenida entre otros por Ladislao Frankl (22-23). La etiología *infecciosa* de la enfermedad, no confirmada, por no haberse descubierto el germen, es sin embargo, sostenida por Santos, (45-46) quien piensa que el agente etiológico puede ser un ultravirus específico de acción alergizante.

Anatomía patológica.—Meyenburg fué el primer anatomopatólogo que estudió 4 casos (3 muertos en acto de servicio militar y 1 de tétanos). Las lesiones pulmonares que describió son esencialmente las de una neumonía lobar, en la que el 70% de células del exudado eran eosinófilos. Este autor concluye que el infiltrado de Loeffler puede ser una bronconeumonía eosinofílica. En 1945 Bayley, Lindbergh y Baggenstoss (10) estudian los hallazgos anatómo-patológicos de un caso, encontrando al examen histológico de las secciones tomadas en las regiones de mayor densidad, sustitución del parénquima normal por masas de fibroblastos y fibras colágenas, en cuyas mallas había gran número de eosinófilos, células plasmáticas, linfocitos y algunas células gigantes; la apariencia era la de una forma no común de neumonía organizada con gran número de eosinófilos. Ha-

bían también lesiones vasculares de arteritis y arteriolitis que tenían cierta semejanza con la periarteritis nodosa.

II.—*Síndrome leucemoide eosinofílico con imagen pseudogranulica pulmonar de forma prolongada y evolución regresiva en la infancia.*

Bajo este título Valledor, Mendoza y Pedrera en 1939, presentaron una comunicación a la Sociedad Cubana de Pediatría basada en 4 observaciones en niños. En 1941 (53) presentaron un resumen de la evolución de los casos anteriores. En 1945 (54) presentaron 4 nuevos casos (3 adultos), describiendo la enfermedad bajo el nombre de Eosinofilia masiva de origen infeccioso y evolución regresiva. Estos autores piensan que se trata de una nueva entidad nosológica con los caracteres siguientes:

a) *Síntomas clínicos.*—Fiebre algo elevada que se mantiene varias semanas o meses; malestar general; bronquitis y signos catarrales de las vías respiratorias superiores; tos con expectoración más o menos abundante; esplenomegalia y hepatomegalia discretas; en uno de los casos adultos se observó tinte sub-ictérico y colecistitis concomitante, con dolor al hipocondrio derecho, síntoma que se repite con menos intensidad en otro adulto. Micropoliadenia generalizada. Adelgazamiento.

b) *Signos radiológicos.*—Imagen de intensa tramititis y frecuentemente imagen pulmonar pseudogranulica que persiste durante meses coincidiendo con el período febril e hiperleucocitosis eosinofílica. Es probable que esta imagen pulmonar se deba a infiltración eosinofílica.

c) *Cuadro hematológico.*—Leucocitosis intensa y persistente (20,000 a 70,000 p. mm³.) de los cuales, 50 a 80% son eosinófilos, que en su mayoría son de núcleo segmentado. La eosinofilia puede persistir de 6 a 12 meses y la leucocitosis menos tiempo. Dichos autores consideran la falta de anemia o la poca intensidad de ella como un carácter diferencial importante para el diagnóstico con las leucemias verdaderas. En la médula ósea se encuentra hiperplasia eosinofílica a predominio de elementos maduros.

Etiología.—De acuerdo al cuadro clínico parece que la enfermedad es de naturaleza infecciosa.

Anatomía patológica.—Los autores han realizado biopsias ganglionares observando que al comienzo de la enfermedad el ganglio presenta lesiones inflamatorias, con hipertrofia folicular acentuada, infiltración de eosinófilos maduros en los senos linfáticos y cordones medulares; en el período de estado las lesiones ganglionares tienen el aspecto de un linfogranuloma benigno, con hiperplasia folicular discreta o ausente, pero la infiltración de eosinófilos adultos es lo más caracterizado; en el período de regresión sólo se aprecia una intensa hiperplasia reticular con esclerosis marcada del tejido conectivo ganglionar.

III.—*Eosinofilia Tropical.*

En 1943 Weingarten (57) presentó sus observaciones, en 81 casos, de una enfermedad que él la considera como nueva entidad, designándola con el nombre de Eosinofilia Tropical, y que es común en la India y poblaciones cercanas al mar.

a) *Síntomas clínicos.*—Empieza con laxitud, fiebre que se eleva en las tardes, anorexia, pérdida de peso. Después de algunos días se presenta tos seca con silbidos perceptibles a distancia, disnea espiratoria, todo lo cual dura varias semanas; en algunos casos se presentan ataques severos de asma bronquial, que ocurren generalmente cada noche. La expectoración, si la hay, es escasa y viscosa, a veces con espirales de Charcott Leyden y cristales de Curshmann, eosinófilos con frecuencia. Esplenomegalia moderada.

b) *Signos radiológicos.*—Durante el estado febril se observa diversas manchas diseminadas en ambos campos pulmonares, del tamaño de un guisante, cuya sombra central es intensa y mal definida en el contorno, no son confluentes, su distribución parece seguir la dirección del árbol bronquial; ellas representan infiltraciones bronconeumónicas de pequeños o grandes grupos alveolares; rara vez duran más de 4 semanas.

c) *Cuadro hematológico.*—Lo más saltante es la eosinofilia masiva que es responsable de una considerable leucocitosis (en casos 88%); estos eosinófilos son adultos. Hematíes en número, forma y volumen normal, ocasionalmente anemia secundaria. Eritrosedimentación moderadamente acelerada. Bioquímica de la sangre normal. Orina y heces nada anormal.

Etiología.—Hasta el presente no hay nada definido. Weingarten estableció que no guarda relación con la edad, sexo, alimentación, ni factor familiar o constitucional. Este autor dá gran importancia al factor geográfico y climático; descarta el factor alérgico. Philip, Hodes y Wood (30) en 1945 piensan en un factor *alérgico*, basándose en las manifestaciones asmáticas y la eosinofilia. Menon en 1945 sospecha en un proceso *infeccioso*, semejante a la mononucleosis. Van der Sar y Hartz (55) en 1945, encontraron *microfilaria* en los ganglios linfáticos axilares hipertrofiados de 2 casos con Eosinofilia Tropical. Langen encontró *Strongyloides stercoralis* en el esputo de un paciente con Eosinofilia Tropical que curó con inyecciones de tártaro emético. La hipótesis de que la Eosinofilia Tropical es ocasionada por *ácaros* ha sido sostenida por Carter y colaboradores en Ceylán 1944, quienes encontraron ácaros en el esputo de 17 de sus 28 pacientes; Soyza y Jayawardena en 1945 en Ceylán encontraron ácaros en el esputo de 11 de sus 21 pacientes; Van der Sar (55) en 8 pacientes encontró ácaros en el esputo de todos ellos; Wilson (58) en el Africa Oriental en 1947 encuentra ácaros en 3 de sus 7 casos, y sostiene, que en la actualidad no puede concluirse que el ácaro sea el agente infectante ya que los ácaros encontrados no son de ningún género específico, y que Carter y colaboradores han demostrado que los ácaros no desaparecen después que el paciente ha curado. Apley y Grant (6-7) sostienen que los ácaros pueden ser uno de los muchos alérgenos que producen un síndrome común o pueden ser vectores ocasionales de un agente específico el cual puede también invadir al organismo por otro medio.

Tratamiento.—De acuerdo a Weingarten los arsenicales son específicos y curan la enfermedad. Este autor emplea nearsfe-namina cada 4 días en una serie de 6 inyecciones, disuelta en gluconato de calcio al 10% conteniendo vitamina C. También se ha señalado buenos resultados terapéuticos con los arsenicales por vía oral (stovarsol).

* * *

Es importante anotar que afecciones similares a la descrita por Weingarten habían sido observadas anteriormente en otros países; sin que los autores llegaran a catalogarlas adecuadamente, así Murray Bass (9), Giffin en EE. UU., Langen y Djanil

en las Indias Holandesas, Jorganes en Cuba, Aubertin y Giroux y León Kindberg y colaboradores en la Baja Francia. En 1940 Frimodt-Moller y Barton describieron "Una condición pseudotuberculosa con eosinofilia", recopilando 175 casos y concluyen que se trataba de una nueva entidad.

Entre nosotros (Perú) han sido publicados casos de Eosinofilia Tropical, por primera vez, en el año 1945 por Merino (37) y el mismo año por Pinzás (42).

CAPITULO II

MATERIAL Y METODO DE ESTUDIO

Los 9 pacientes estudiados, fueron diagnosticados a firme, por medios clínicos y, sobre todo, por los hallazgos del laboratorio y roentgenografía. Nos referimos, exclusivamente, a pacientes estudiados personalmente por nosotros y los datos de laboratorio consignados han sido obtenidos en estos laboratorios.

De los 9 casos: 4 corresponden a enfermos hospitalizados en el Hospital "Arzobispo Loayza" y los 5 restantes eran pacientes ambulantes.

Ocho de ellos eran de modesta condición económica y uno correspondía a condición mediana.

De los 9: 3 eran hombres y 6 mujeres.

La edad oscilaba entre 11 y 61 años, con promedio de 32 años; el 55% estaba entre 49 y 34 años.

El tipo racial correspondía: 8 a mestizos del tipo indio + blanco y 1 era de raza blanca.

Es interesante anotar que 4 de nuestros pacientes vivían en la misma casa, eran: cónyuges, un hijo y la madre de la esposa; por otro lado, en la misma "casa de vecindad" habitada por éstos, se encontraron 5 personas con eosinofilia de 10% o más, de un total de 18 personas estudiadas, ver tabla N° 1; tal incidencia induce a pensar en un proceso infeccioso.

En lo que respecta a procedencia: todos residían en Lima, pero llama la atención el hecho de que 6 de ellos procedían del sector de Ancieta.

Nos parece de interés expresar brevemente las historias clínicas de las pacientes que hemos estudiado:

Paciente N° 1.—E. T., 32 años, ocupada en quehaceres domésticos, mestiza (i + b), casada, natural de Lima, procede de Lima: Espalda de Santa Clara. Ingresa al Pabellón 5 — II del Hospital Loayza el 22 de febrero de 1947.

Antecedentes familiares.—Padre alcohólico. Madre actualmente afecta de Eosinofilia (es nuestro caso N° 2). Tres hermanos muertos: 2 de tuberculosis pulmonar y 1 de tuberculosis laríngea. Esposo con Eosinofilia (es nuestro caso N° 3); 5 hijos: el mayor de 11 años, con Eosinofilia (es nuestro caso N° 4); una hija de 9 años que está en tratamiento de Régimen Higiene Dietético por un proceso febril pulmonar catalogado como pleuresía con compromiso parenquimal; otra de sus hijas de 2 años y medio hace en el mes de mayo de 1947 igualmente un proceso pulmonar febril catalogado como de probable etiología tuberculosa y en el mes de setiembre, de este mismo año, presenta una Conjuntivitis flictenular, considerada hoy como una reacción hiperérgica a la toxina tuberculosa. Los restantes sanos.

Antecedentes personales.—Muy sana. Sarampión y varicela. Hace un año presentó un cuadro bronquial de tres días de duración, que fué catalogado como Asma bronquial.

Enfermedad actual.—Comienzo brusco el día 22 de febrero de 1947, con discreto dolor epigástrico que después adquiere los caracteres de cólico intenso, localizado en hipocondrio derecho, irradiándose al hombro del mismo lado y hacia la base del hemitórax derecho, acompañado de náuseas y vómitos. Al día siguiente persisten los mismos síntomas, fiebre de 39° C.

Examen clínico.—Enferma muy pálida, disneica, sudorosa, facies dolorosa, mal estado general.

Abdomen doloroso especialmente en hipocondrio derecho donde se aprecia defensa muscular. Diastasis de los rectos. Bazo no se percute ni palpa. Hígado un través de dedo por debajo del reborde costal, duro, como, de superficie lisa y doloroso.

Pulsaciones: 130 al minuto.

En aparato respiratorio: estertores húmedos en ambas bases, vibraciones vocales y murmullo vesicular disminuido en la base del hemitórax derecho.

Micropoliadenia inguinal bilateral.

Examen ginecológico: normal.

Un examen hematológico realizado arroja lo siguiente: hematíes, 4.616.000 p. mm³.; leucocitos, 21.000 p. mm³.; hemoglobina, 4.56 gm. %; hematocrito, 13.5 cc. %; reticulocitos 8.2%; eosinófilos 38% con 1% mielocitos, 2% juveniles, 6% bastones y 29% de segmentados. Neutrófilos 49%, monocitos 2%, linfo-

citos 11%. Eritrosedimentación (Wintrobe) 12 mm. Normoblastos 1%.

Un mielograma en la misma fecha revela: Hiperplasia eosinofílica a predominio de formas maduras; los eosinófilos constituyen el 55.5% de los elementos de la serie blanca. Además, descartando de la serie blanca la gran eosinofilia se observa hiperplasia de la serie roja de tipo normoblástico.

Evolución.—En el hospital la enferma continúa en igual estado durante 9 días y luego se siente mejor, cesa la disnea, persiste el dolor en hipocondrio derecho pero de menor intensidad y persiste la palidez.

Una radiografía de vesícula revela la presencia de un gran cálculo del tamaño de un huevo de paloma.

La enferma permaneció febril durante 34 días (hasta el 28 de marzo) oscilando la temperatura entre 37.4°-38° C.

Su estado general y su anemia mejoraron en forma progresiva y la enferma es dada de alta el 11 de abril.

El tratamiento efectuado en el Hospital fué: Penicilina 200 mil unidades diarias desde el 23 de febrero al 3 de mayo. Vitaminas y medicación sintomática. Dos transfusiones el 25 y 28 de febrero de 250 y 200 cc. respectivamente.

Evolución posterior.—Durante los meses siguientes de su enfermedad la enferma acusa astenia y adelgazamiento, tos discreta, dolor epigástrico y en hipocondrio derecho como pesadez.

El día 2 de mayo se inicia tratamiento arsenical, una serie de 6 inyecciones de Nearsfenamina: gms. 0.15, 0.30, 0.45 y 0.60 (tres veces), con gluconato de calcio 10 cc. y ascorbil de 500 mgr. El tratamiento se termina el 28 de mayo.

El día 12 de junio viene a consultar por dolores como hincada en hemitórax izquierdo, tos algo exigente y ha notado rasgos de sangre en la expectoración que evidenciamos. Al día siguiente presenta dolor tipo "punta de costado" en hemitórax izquierdo que le impide respirar, fiebre de 39.8° C., disnea, tos con expectoración de regular intensidad. Al examen clínico se encuentran abundantes roncales y sibilantes sobre todo en hemitórax izquierdo. El estado disneico y el examen clínico semejan una Bronquitis asmátiforme, sin llegar a tener la intensidad de un cuadro de Asma bronquial. Esta sintomatología persiste 4 días y desaparece completamente. Bazo percutible. Persiste la micropoliadenia inguinal.

Un examen hematológico practicado el 12 de junio revela: 62.000 leucocitos p. mm³. con 80% de eosinófilos de los cuales hay 4% de mielocitos, 2% de juveniles, 14% de bastones y 60% de segmentados. Un examen de esputo revela macroscópicamente la presencia de un cilindro bronquial de 4 mm. de diámetro y estrias de sangre. Microscópicamente no se encuentra bacilo de Koch; leucocitos eosinófilos 98%.

A partir de esta fecha la enferma continúa asténica y adelgazada, de vez en cuando le molesta un dolor discreto en epigastrio e hipocondrio derecho, más bien como pesadez, en ocasiones sensación de hincadas en ambos hemitórax, tos discreta.

Las tablas 2 y 3 y las figs. 1, 2 y 3, corresponden a los exámenes seriados hematológicos y bioquímicos practicados a esta enferma durante el intervalo de estudio.

Repetidos y seriados exámenes parasitológicos de heces dan resultado negativo.

Reacción de Casoni: negativa.

Kahn y Mazzini: negativos.

Glucosa y úrea en sangre: normal.

Exámenes completos de orina: normal.

Fragilidad globular: normal.

Exámenes de esputo, repetidos: negativos a bacilo de Koch.

Radiografía de tórax: se toman en forma seriada: el 25 de febrero se observa opacidad difusa de baja intensidad a la altura del segundo espacio intercostal anterior derecho, que se reduce en extensión en forma progresiva hasta desaparecer en la tomada el 6 de marzo. Exageración de la trama bronquial. A partir del 6 de marzo un aspecto bilateral semejante a moteado pero nada característico. El hallazgo más importante y definido se observa el 24 de marzo en que aparece una opacidad difusa de mediana densidad que ocupa la región infraclavicular derecha, esta opacidad se hace más clara y nítida con tendencia a hacerse cuneiforme en la radiografía del 29 de marzo. Tiene el aspecto de infiltrado. En la radiografía del 20 de mayo y posteriores ha desaparecido completamente.

En la actualidad (noviembre) la enferma acusa de vez en cuando trastornos dolorosos abdominales discretos, tos y se queja de decaimiento, pero su estado general ha mejorado notablemente.

Paciente N° 2.—L. M., de 61 años, mujer, ocupada en quehaceres domésticos, mestiza (i + b), casada. Nacida en Huaylas. Procede de Lima: Espalda de Santa Clara. Es madre de la paciente E. T. (Caso N° 1).

Enfermedad actual.—Desde hace aproximadamente 1 mes y medio, se siente decaída; se ha adelgazado y a veces presenta dolores epigástricos de mediana intensidad. No guardó cama. Tos.

Al examen clínico.—Su estado general es bueno, adelgazada. Nada anormal en aparato respiratorio. No se palpa bazo. Hígado normal. Dolor epigástrico discreto. No se palpan ganglios. Apirética.

Un examen hematológico practicado el 25 de marzo arroja: hemáties, 4.760.000 p. mm³.; leucocitos, 17.500 p. mm³.; eosinófilos, 62% con 1% mielocito, 2% juveniles, 7% bastones y 52% segmentados. Eritrosedimentación (Wintrobe): 45 mm.

Tratamiento arsenical del 10 de mayo al 27 de mayo, suministrándole Nearsfenamina: 0.15, 0.30, 0.45, 0.45 y 0.60 con gluconato de calcio 10 cc. y ascorbil de 500 mg.

Consulta en varias oportunidades por dolor epigástrico y diarreas, continúa asténica y delgada.

Las tablas 4 y 5 y la fig. 4 corresponden a los exámenes seriados hematológicos y bioquímicos practicados a esta paciente.

Repetidos y seriados exámenes parasitológicos de heces dan resultado negativo.

Examen de orina: normal.

Radiografía de tórax practicada el 22 de mayo revela solamente algunas lesiones nodulares cicatriciales de procesos antiguos.

En la actualidad (noviembre) la paciente se siente bien, ha subido de peso, no presenta ninguna molestia.

Paciente N° 3.—C. P., hombre, de 34 años, chofer, mestizo, casado, nacido en Barranco, procede de Lima: Espalda de Santa Clara. Es esposo de la paciente E. T. (Caso N° 1).

Enfermedad actual.—Desde hace dos meses, presenta dolor intenso, tipo cólico, en el epigastrio irradiado al hipocondrio derecho, que se repite en forma irregular en varias oportunidades. Anorexia y adelgazamiento notable y progresivo desde esa época, con gran astenia. En todo este tiempo ha presentado diarreas en forma irregular; los exigente con escasa expectoración.

Es visto por nosotros el 21 de marzo. Al examen clínico se le encuentra en regular estado de nutrición, adelgazado. En aparato respiratorio: roncales y sibilantes diseminados en ambos campos pulmonares. Bazo percutable. Hígado normal. No se palpa ganglios. Apirético.

Un examen hematológico practicado en esa fecha revela: hematías 4.680.000; leucocitos 16.500, con 69% de eosinófilos, entre los cuales existe 1% de juveniles, 3% de bastones y 65% de segmentados. Velocidad de sedimentación (Wintrobe): 30 mm. a la hora.

El enfermo continúa con sus trastornos hasta el mes de julio. No ha guardado cama.

Las tablas 6 y 7 y la fig. 5 corresponden a los exámenes seriados hematológicos y bioquímicos practicados a este enfermo durante el intervalo de estudio.

Repetidos exámenes parasitológicos de heces dan resultado negativo.

Radiografía del tórax (24 de mayo) revela solamente: seno costodiafragmático ocluido (rezago de un proceso pleural).

En la actualidad el paciente manifiesta que no siente ninguna molestia, ha subido de peso (noviembre).

Paciente N° 4.—M. P., 11 años de edad, hombre, estudiante, nacido en Lima, procede de Espalda de Santa Clara. Es hijo de los pacientes E. T. (Caso N° 1) y C. P. (Caso N° 3).

Antecedentes personales.—Ha padecido de colitis, fiebres intestinales, disentería, tos convulsiva, paludismo, sarampión, viruela y "derrame biliar" a los 7 años.

Enfermedad actual.—Adelgazamiento y astenia, desde hace algunos meses. En forma esporádica presenta dolores abdominales de mediana intensidad y los seca.

Es visto por nosotros el 25 de marzo y se le encuentra adelgazado. Un examen hematológico practicado el 25 de marzo revela: hematias, 5.470.000; leucocitos, 30.800, con 69% de eosinófilos, de los cuales hay 1% de mielocitos, 2% de juveniles, 10% de bastones y 56% de segmentados. Eritrosedimentación (Wintrobe): 39 mm. a la hora.

Las tablas 8 y 9 y la gráfica N° 6, corresponden a los exámenes seriados hematológicos y bioquímicos practicados a este enfermo, durante el intervalo de estudio.

Repetidos y seriados exámenes parasitológicos de heces dan sólo en una oportunidad el hallazgo de quistes de *Giardia* intestinales.

Las radiografías tomadas el 17 de abril y el 24 de mayo son normales.

Investigaciones realizadas a los restantes miembros de la familia P. T.—Además del estudio hecho a los pacientes Nos. 1, 2, 3 y 4, practicamos hemogramas el día 21 de marzo a los restantes familiares con el siguiente resultado:

M. P.: 9 años: en tratamiento de Régimen higiénico dietético por un proceso pleuro pulmonar de posible etiología tuberculosa: eosinófilos: 5%; basófilos: 0%; neutrófilos: 64%, con 4% de bastones y 60% de segmentados: monocitos 7% y linfocitos 26%.

Ch. P.: 2 años y medio: eosinófilos: 7%; basófilos: 0%; neutrófilos: 50%, con 3% de bastones y 47% de segmentados. Monocitos: 7% y linfocitos: 36%.

En el mes de mayo hace un proceso pulmonar catalogado como tuberculoso. Un hemograma practicado en estas condiciones, el 9 de mayo revela: hematias: 4.120.000; leucocitos: 20.350; eosinófilos: 4%; basófilos: 1%; neutrófilos: 64%, con 15% de bastones y 49% de segmentados: monocitos 4% y linfocitos 27%.

En el mes de setiembre hace una Conjuntivitis flictenular.

J. P.: 5 años de edad: eosinófilos: 10%; basófilos: 1%; neutrófilos: 62%; monocitos: 3% y linfocitos: 24%.

TABLA 1

INVESTIGACIONES REALIZADAS A 18 INQUILINOS DE LA "CASA DE VECINDAD"
SITA EN ESPALDA DE SANTA CLARA, DONDE HABITA LA FAMILIA P. T.

HEMOGRAMAS PRACTICADOS A 18 SUJETOS DE DIFERENTES EDADES Y SEXOS

Nombres	Eosinóf.	Basóf.	Neutrófilos		Mono.	Linfo.
			Bast.	Scgm.		
1.—F. A.	20	0	3	37	3	37
2.—M. M.	14	1	3	51	4	27
3.—C. T.	13	1	3	39	4	40
4.—J. Ch.	11	0	4	59	7	19
5.—I. H.	10	0	5	42	5	38
6.—C. H.	9	1	2	48	5	35
7.—H. Ch.	9	0	4	50	5	32
8.—J. H.	8	0	2	49	7	34
9.—J. H.	7	0	3	58	6	26
10.—V. S.	6	1	7	57	7	22
11.—J. M.	6	2	3	62	1	26
12.—M. O.	5	0	2	71	4	18
13.—H. Y.	4	0	8	40	1	47
14.—L. O.	4	0	3	46	2	45
15.—T. V.	3	1	9	48	7	32
16.—E. H.	3	1	9	48	7	32
17.—I. L.	2	0	1	60	6	31
18.—E. V.	1	0	5	64	5	25

Con el objeto de ver si existía un foco epidémico en relación con la familia P. T. afecta de Eosinofilia, realizamos hemogramas en buen número de vecinos que habitaban la misma "Casa de Vecindad", cuyos resultados se encuentran en la tabla 1. Cinco sujetos evidentemente presentaron eosinofilia de 10% o más. Se trataba de casos de Eosinofilia Tropical?; no podemos llegar a ninguna conclusión, porque no se pudo llevar adelante el estudio.

Paciente N° 5.—D. Ch., mujer, 25 años, servicio doméstico, mestiza (i + b), conviviente, nacida en Ulcumayo (Dept. de Junín). Procede de Lima: Fundo Ancieta.

Antecedentes personales.—Sarampión y varicela en la infancia.

Enfermedad actual.—A principios del mes de noviembre de 1946, bruscamente presenta dolor cólico abdominal y dolor lumbar, acompañándose este cuadro de náuseas y vómitos alimenticios y biliosos y diarreas frecuentes. En la tarde del siguiente día se añade a la sintomatología: escalofrío, fiebre alta y sudoración profusa. Ingresa al Pabellón 3; es tratada con quinina

y se le da de alta a los 10 días. Un hemograma practicado en esta fecha revela 0% de cosinófilos.

En su casa el cuadro empeora, las deposiciones se hacen cada vez más frecuentes, son verdosas, sin moco ni sangre; vómitos 4 o 5 al día. El dolor al abdomen se repite en varias oportunidades. En estas condiciones reingresa nuevamente al Pabellón 3 permaneciendo hospitalizada desde el 5 de diciembre hasta el 6 de febrero. En todo este tiempo persiste el cuadro digestivo: dolor epigástrico y dolor difuso a todo el abdomen, diarreas frecuentes y persistentes. Tos.

Al examen clínico se encuentra dolor difuso abdominal y sobre todo localizado al epigastrio, bazo percutable.

Un examen hematológico practicado el 4 de enero revela como datos de importancia: hematies: 3.410.000; leucocitos: 21.500, con 70% de cosinófilos de los cuales hay 2% de mielocitos, 5% de juveniles, 11% de bastones y 52% de segmentados eosinófilos.

Una biopsia de médula ósea realizada el mismo día revela hiperplasia eosinofílica a predominio de formas maduras, los eosinófilos constituyen el 44.1% del total de los leucocitos. Además descontando de la serie blanca la gran eosinofilia se observa una moderada hiperplasia de la serie roja de tipo normoblástica.

Subfebril en todo el tiempo de hospitalización alcanzando en ocasiones 37.4° C. y 37.6° C. Estando hospitalizada hace un cuadro palúdico con comprobación de hematozoario en la sangre.

Tratamiento.—Medicación sintomática; y durante 5 días a partir del 20 de enero se le dió Carbarsonc 0.25 gm. en alternas. Fué dada de alta el 6 de febrero.

Se le interna nuevamente y se le somete a tratamiento arsenical que se inicia el 29 de abril, con Nearsfenamina: 0.15, 0.30, 0.45 y 0.60 (tres veces) total 6 inyecciones, con gluconato de calcio, 10 cc. al 10% y ascorbil de 500 mgr. Termina el tratamiento el 24 de mayo. Durante su hospitalización, en varias oportunidades hace cuadro cólico de localización en hipocondrio derecho. Al examen clínico se encuentra Murphi positivo. Una colecistografía revela: vesícula excluída. Un tubaje duodenal demuestra: pequeños acúmulos de cristales de colesterol y bilirrubinato de calcio. No se encuentran parásitos.

Es dada de alta el 28 de mayo. Viene a consultarnos con frecuencia porque se repiten los cólicos de localización epigástrica e hipocondrio derecho y en otras oportunidades crisis de dolor abdominal difuso acompañadas de vómitos y diarreas. Por esta sintomatología es internada nuevamente en el Pabellón 5—11, para ser estudiada desde el punto de vista vesicular. Una colecistografía revela: vesícula excluída; pero un nuevo tubaje duodenal realizado con control radioscópico y azul de metileno previo, demuestran claramente que la vesícula funciona y concentra bien, obteniéndose bilis A, B y C. La bilis B en cantidad

de 80 cc. de color verde petróleo. Al examen de la bilis se encuentran leucocitos en moderada cantidad, escasos cristales de bilirrubinato de calcio y células epiteliales planas. No se encuentran parásitos.

Las tablas 10 y 11 y la fig. 7, corresponden a los exámenes seriados hematológicos y bioquímicos practicados a esta enferma.

Repelidos y seriados exámenes parasitológicos de heces dan resultado negativo.

Khan y Mazzini: negativos.

Orina: normal.

Radiografías tomadas seriadamente sólo revelan calcificaciones en el hilio derecho.

La enferma durante su estadía hasta el 31 de octubre no presenta ningún trastorno, se siente bien, sube de peso y es dada de alta en buenas condiciones.

Investigaciones a sus familiares.—Un hemograma practicado a A. P. de 6 meses de edad, hijo de la paciente D. Ch., da el resultado siguiente: eosinófilos: 2%; neutrófilos: 37%, con 10% de bastones y 27% de segmentados; monocitos 9% y linfocitos 52%.

Paciente N° 6.—Z. P., mujer, 20 años, doméstica, mestiza (i + b), conviviente, nacida en Huamachuco, procede de Lima: García Naranjo.

Antecedentes personales.—Sarampión, Bronconeumonía y Tifoidea en la infancia. Paludismo.

Enfermedad actual.—Se inicia hace dos días en forma brusca, con dolor punzante en base de hemitórax derecho, que se irradia hacia la fosa clavicular del mismo lado. Luego la localización es más bien en hipocondrio derecho e irradiándose al abdomen superior. Se exagera con la respiración profunda. Tos y fiebre de 38° C. En estas condiciones es hospitalizada en el Pabellón N° 3.

Examen clínico.—Adelgazada, intensamente pálida y disúrica. En aparato respiratorio disminución del murmullo vesicular en base de hemitórax derecho.

Hígado aumentado de volumen, 2 traveses de dedo por debajo del reborde costal, doloroso a la palpación. Bazo se percute, se palpa punta.

Un examen hematológico practicado el 14 de noviembre revela: hematíes: 2,000,000 p. mm³; hemoglobina: 6.12 gm. %; hematocrito: 22.8 cc. %; Vol. globular medio: 114 μ^3 ; hemoglobina globular media: 26 gy. Concentración media Hb globular 27%. Reticulocitos: 13.9%; leucocitos: 21,600 con 50% de eosinófilos de los cuales hay 1% de micelocitos, 2% de juveniles, 9% de bastones y 45% de segmentados.

Durante su estadia persiste dolor en hipocondrio derecho de intensidad variable, anorexia, decaimiento. Desde el 9 hasta el 19 de noviembre, tiene temperatura que llega hasta 38° C.

La tabla 12 y la fig. 8, corresponden a los exámenes seriados hematológicos y bioquímicos practicados a esta enferma.

Exámenes parasitológicos de heces dan resultado negativo.

Khan y Mazzini: negativos.

Reacción de Casoni: negativa.

Radiografía de tórax practicada el 6 de diciembre revela: Opacidad difusa en base de hemitórax derecho que conforme al neumotórax diagnóstico se puede interpretar como proceso pleuro parenquimal.

Es dada de alta el 17 de diciembre aliviada de sus dolores.

Paciente N° 7.—J. C., hombre, 19 años, empleado, nacido en Lima. Procede de Lima: calle Iquique.

Antecedentes familiares.—Padre muerto a raíz de una enfermedad febril crónica.

Antecedentes personales.—Viruela en la infancia. Padece de amigdalitis crónica hace tres años.

Enfermedad actual.—Desde hace 4 mes presenta, en repetidas oportunidades, dolor en hipocondrio derecho, fijo, de regular intensidad pero algunas veces tan intenso que le impide caminar. Además, trastornos dispépticos: ardores de estómago, vinagreras, que él padecía antes pero que se han agravado últimamente. Anorexia y adelgazamiento y desgano para el trabajo. Tos seca. No ha tenido fiebre. Dolores articulares cambiantes y mialgias.

Es visto por nosotros el 22 de agosto. Buen estado general. Adelgazado. Un examen hematológico practicado ese mismo día revela: hematíes: 5.100.000; hemoglobina: 15.76; leucocitos: 16.000 con 57% de eosinófilos, de los cuales hay 6% de bastones y 51% de segmentados.

Las tablas 13 y 14 corresponden a los exámenes seriados hematológicos y bioquímicos practicados al enfermo J. C.

Exámenes parasitológicos de heces dan resultado negativo.

Una radiografía de tórax tomada el 26 de agosto revela: Acentuación hiliar, más marcada en el hemitórax izquierdo.

En octubre se siente bien, trabaja con energía, ha subido de peso. Acusa aún algunos trastornos dispépticos, pero algo mejorados.

Investigaciones a sus familiares.—Un hemograma practicado a R. C. de 18 años, hermano del paciente J. C., revela: eosinófilos: 6%; neutrófilos: 59%, con 2% de bastones y 57% de segmentados; monocitos: 6% y linfocitos: 29%.

Paciente N° 8.—I. M., mujer, mestiza (i + b), 42 años, ocupada en quehaceres domésticos, casada, nacida en Chile, procede del fundo Ancieta. Viene a consultarnos el 6 de octubre, 1947.

Antecedentes familiares.—Padre muerto de meningitis. En su casa vive un sobrino que estuvo hospitalizado durante dos años por Tuberculosis pulmonar.

Antecedentes personales.—Paludismo. Bronquitis durante 4 años. Operada de embarazo ectópico. Hace tres meses a raíz de comer pescado presenta Urticaria.

Enfermedad actual.—En noviembre de 1946 presenta dolor cólico como "calambre" en hipocondrio derecho de corta duración. Este cólico se repite el mes de enero y luego en el mes de setiembre; a partir de esta fecha queda con sensación de pesadez en hipocondrio derecho y dolor leve. Hace 9 días, nuevamente presenta dos cólicos de mayor intensidad seguidos de náuseas y vómitos. Desde enero del presente año acusa astenia. Tos, sobre todo en las mañanas con expectoración escasa. No ha tenido fiebre.

Examen clínico.—Buen estado general. Hígado doloroso a la palpación sobre todo en punto vesicular. Bazo percutable. Discreta micropoliadenia inguinal y en el lado derecho del cuello se palpa un pequeño ganglio indoloro.

Un examen hematológico practicado el 7 de octubre revela: hematies: 4.700.000; hemoglobina: 14.04 gm. %; leucocitos: 20.400, con 81% de eosinófilos de los cuales hay 1% de mielocitos, 1% de juveniles, 10% de bastones y 69% de segmentados.

Evolución.—Presenta dolor discreto en varias oportunidades en hipocondrio derecho en una oportunidad acompañado de náuseas, vómitos y diarreas.

Las tablas 15 y 16 corresponden a los exámenes seriados hematológicos y bioquímicos practicados a esta enferma.

Repetidos exámenes parasitológicos de heces sólo revelan en una oportunidad, en método de concentración, la presencia de escasos huevos de Tricocephalos dispar.

Examen de esputo el 9 de octubre: no se encuentra bacilo de Koch. Eosinófilos: 5%; células cardíacas: 15%; células polinucleadas: 30%; células mononucleadas: 50%. Regular cantidad de glóbulos de mielina.

Colecistografía practicada el 30 de setiembre: vesícula que no concentra bien, sospechosa de ser patológica.

Radiografía de tórax practicada el 8 de octubre: normal.

En la actualidad (noviembre) la enferma se siente mejor, los dolores se han distanciado y tiene más energía para el trabajo.

**INVESTIGACIONES REALIZADAS A SUS FAMILIARES. — HEMOGRAMAS
PRACTICADOS EL 9 DE OCTUBRE**

Nombres	Eosinóf.	Basóf.	Neutrófilos		Mono.	Linfo.
			Bast.	Segm.		
T. X. (hijo)	1	0	8	63	8	20
E. X. (hijo)	1	0	2	62	3	32
C. M. (hija)	8	0	3	59	7	23
G. M. (esposó)	8	0	0	51	8	33

Paciente N° 9.—F. G., mujer, casada, ocupada en quehaceres domésticos, mestiza (j + b), natural de Tacna, procede de Lima: Azcona Baja.

Antecedentes personales.—Sarampión. A los 20 años "Derame biliar", le duró 8 días, no presentó dolor.

Enfermedad actual.—En el mes de diciembre de 1946 presenta cuadro diarreico persistente. A los 2 meses de estos trastornos nota que el vientre le aumenta de volumen en forma progresiva. Además astenia y decaimiento.

Atendida en abril en el Consultorio externo del "Loayza". Una radiografía tomada el 29 de abril da resultado normal y un hemograma practicado el 2 de mayo arroja: hematíes: 3.600.000; leucocitos: 4.000, con 6% de eosinófilos; 56% de neutrófilos (5 bastones y 51 segmentados) 4% de monocitos y 34% de linfocitos.

Es hospitalizada en el Pab. 3, el 4 de junio de 1947.

Examen clínico.—Adelgazada y desnutrida. Edemas maleolares.

Abdomen prominente, matitez a la percusión, signo de la "oleada" positivo (ascitis). Después de efectuarse paracentesis en la que se extrajo 10 litros de líquido aproximadamente, se palpa hígado aumentado de volumen de borde duro y doloroso. Bazo aumentado de volumen (palpable, duro).

En aparato respiratorio: sibilantes diseminados. (La enferma acusa tos).

Se hace el diagnóstico de Cirrosis portal, corroborándose dicho diagnóstico con las pruebas de laboratorio.

En estas condiciones, un hemograma practicado el día 9 de junio revela: hematíes: 3.150.000; leucocitos: 4.600, con 47% de eosinófilos. El 14 de junio se toma una radiografía de tórax que revela: dos zonas de opacidad difusa en la región subclavicular derecha y en la región infero externa de la base de hemitórax del mismo lado, estas sombras persisten hasta el día 12 de julio en que la radiografía revela limpieza del campo pulmonar.

Las tablas 17 y 18 corresponden a los exámenes hematológicos y bioquímicos practicados a la enferma F. G., durante la evolución de su proceso.

Exámenes parasitológicos de heces realizados en forma seriada, repetidas veces, dan resultado negativo.

Exámenes de esputo dan resultado negativo para bacilo de Koch.

Reacción de Gasoni: negativa.

Un examen de líquido ascítico practicado el 11 de junio da como resultado: color citrino; aspecto ligeramente turbio, reacción alcalina, película y coagulación no hay. Examen químico: albúmina 15 gm. ‰. Rivalta negativa. Examen citológico: Polinucleares neutrófilos 4%, eosinófilos 60%, linfocitos 24%, células endoteliales 12%.

No se encuentra gérmenes. Cultivos negativos.

Kahn y Mazzini: negativos.

Urea en sangre: normal. Creatinina: normal.

MÉTODOS

Los enfermos eran sometidos a un examen clínico y observados en su evolución en forma cuidadosa.

En lo que respecta al estudio hematológico y bioquímico fué hecho en forma seriada, siguiéndose el método siguiente: Las muestras eran tomadas en la mañana, generalmente antes del desayuno, por punción venosa, con jeringa y aguja bien secas y teniendo cuidado de desatar la ligadura inmediatamente después de penetrar a la vena. Se extraían 15 cc. de sangre y se extendían láminas que luego se coloreaban con Wright. En un frasquito conteniendo anticoagulantes de Wintrobe (6 mgr. oxalato de amonio y 4 mgr. de oxalato de potasio) se colocaban 5 cc. de sangre. (Esta mezcla recomendada por Wintrobe (59) tiene la ventaja de ser isotónica y no variar en absoluto el volumen de los hematíes; los lotes de oxalato fueron previamente controlados por nosotros con heparina confirmando las ventajas indicadas). La sangre restante era depositada en un tubo centrifugable, donde coagulaba y luego se separaba el suero sanguíneo por centrifugación.

Con la sangre del frasquito se practicaban las siguientes determinaciones, luego de haber realizado una mezcla cuidadosa, durante 3 minutos:

1º Haciendo uso de una pipeta larga y delgada se llenaba un tubo de Wintrobe (59), provisto de una escala al milímetro y que permitía, después de dejado 1 hora en posición vertical, apreciar la *velocidad de sedimentación*; este valor era corregido de acuerdo a la tabla de Wintrobe y Landsberg (59).

2º *Número de reticulocitos* por ciento, por el método seco de Wintrobe (59). Se examinaban 1.000 hematíes y para facilitar el examen, el campo microscópico se dividía, mediante un ocular adaptado especialmente, en 9 cuadrantes pequeños.

3º *Número de hematíes* por milímetro cúbico, utilizando pipetas y cámaras que previamente habían sido controladas con los patrones del N. B. S. of U. S. A.; la cuenta se realizaba en la cámara doble de Neubauer y se tomaba el promedio de ambas cuentas.

4º *Número de leucocitos* por milímetro cúbico, con el mismo criterio que el anterior corrigiéndose la determinación, según el número de hematíes nucleados, en los pocos casos en que estos se observaron en la lámina de sangre.

5º Determinación de la *hemoglobina*, gramos por 100 cc. de sangre, empleando el método foto-eléctrico en el colorímetro de Klett-Summerson (33).

6º Luego de leída la velocidad de sedimentación, se centrifugaba el tubo de Wintrobe a más de 2.500 revoluciones por minuto, para obtener una completa separación entre el plasma y glóbulos por espacio de 1 hora. El valor de *hematocrito* (proporción de hematíes por 100 cc. de sangre) anotado correspondía al leído después de obtener 2 valores iguales con 15 minutos de centrifugación entre ambas lecturas.

7º Con las cifras correspondientes al número de hematíes por milímetro cúbico, gramos de hemoglobina por ciento y hematocrito, calculábamos en cada caso *los índices globulares*, empleando las fórmulas establecidas por Wintrobe (59).

8º Luego por punción del dedo y de acuerdo al Método de Fonio (59-47), extendíamos una lámina y en ella numerábamos *plaquetas*.

9º Luego la lámina que habíamos extendido inmediatamente de extraída la sangre por punción venosa o más frecuentemente láminas extendidas por punción del dedo, eran coloreadas minutos después con el colorante de Wright y en ellas se determinaba la *fórmula leucocitaria*, empleando para esta deter-

minación la clasificación de Schilling (47) (*Hemograma*), haciendo la diferenciación de los eosinófilos.

4º La sangre restante del frasquito era centrifugada y se separaba el plasma, en el que se determinaba el *fibrinógeno* por el método de Andersch y Gibson (3).

De otro lado en el suero obtenido luego de una buena centrifugación de la sangre coagulada, a los 30 a 45 minutos se practicaban por colorimetría foto-eléctrica en colorímetro Klett-Summerson las siguientes determinaciones:

1º *Bilirrubina*, total y en caso que el suero fuera icterico, bilirrubina fraccionada por el método de Malloy-Evelyn (35). Reacción de Van den Bergh.

2º *Prueba de floculación de yefalina-colesterol*, de acuerdo al método de su autor Hanger (28) y utilizando el antígeno Wilson: la emulsión se preparaba con 0.1 cc. del antígeno para 3.5 cc. de agua bidestilada, reduciendo por ebullición a 3 cc.; la emulsión así preparada era usada después de 1 hora a lo sumo; las lecturas se hacían a las 24 horas de reposo en la oscuridad.

3º *Reacción del oro coloidal* de acuerdo a Maclagan (34).

4º *Colesterol total*, según Scheffel (49) y en algunos casos libre y esterificado utilizando el mismo método.

5º *Proteínas* totales, albúminas y globulinas según Andersch y Gibson (3), pero los patrones y calibración foto-eléctrica fueron establecidos con el microkjeldahl y en el refractómetro de Abbe, pues los patrones de tirosina nos daban calibraciones muy altas y variables de acuerdo a la marca de tirosina empleada.

6º *Amilasa*, practicada en algunos casos, por el método de Somogyi (50).

De otro lado los estudios seriados *parasitológicos de heces* fueron realizados mediante el método simple y el de concentración de Shearer (41).

CASO Nº 1. - ESTUDIO HEMATOLOGICO EN LA EOSINOFILIA TROPICAL

	17 May.	28 May.	3 Jun.	12 Jun.	17 Jun.	24 Jun.	10 Jul.	7 Agos.	23 Agos.	17 Set.	13 Oct.	8 Nov.
Hemates, mil. p. mm ³ .	5.00	4.92	4.95	4.60	4.29	4.40	4.40	4.50	4.70	4.58	4.81	4.70
Leucocitos, mil. p. mm ³ .	34.05	40.40	31.40	62.60	47.00	43.15	8.60	10.10	10.70	8.90	8.30	11.00
Hemoglobina, gm. %	12.90	12.66	—	12.60	12.36	11.70	12.24	12.30	12.50	12.60	13.16	12.96
Hematocrito, cc. %	42.8	42.0	—	44.0	39.0	39.5	40.0	41.0	42.0	41.0	44.0	42.2
Vol. glob. medio, u. ³	85.6	85.3	—	89.0	90.9	89.7	91.0	91.1	89.3	89.5	91.4	89.7
Hb. glob. media, yy.	25.8	25.7	—	27.3	28.8	26.5	27.8	27.3	26.5	27.5	27.3	27.5
Conc. media, Hb. glob. %	30.1	30.1	—	30.7	31.6	29.6	30.6	30.0	29.7	30.7	29.9	30.7
Reticulocitos, % hemat.	1.8	1.6	—	0.6	0.8	0.8	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.3
Plaquetas, mil. p. mm. ³												
(Método Fonio)	200	200	—	235	220	230	200	300	318	320	317	355
Bilirrubina, mg. %	0.60	0.50	—	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50
Van den Bergh directa	Neg.	Neg.	—	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
Eritrosedim. (Wintrobe)												
correcta	41	27	—	24	38	39	28	7	28	24	12	20
Eosinófilos, mil. p. mm ³ .	26.89	33.53	25.12	50.08	9.86	7.49	3.95	3.53	3.42	2.75	3.65	3.30
" %, N° total	79	83	80	80	58	57	46	35	32	31	44	30
" mielocit. %	4	3	1	4	1	0	0	0	0	0	0	0
" juveniles %	4	4	1	3	1	0	0	0	0	0	0	0
" bastones %	9	45	12	13	10	6	6	6	4	4	8	8
" segment. %	68	61	66	60	47	51	42	29	28	27	36	22
Basófilos %	0	0	0	0	1	1	3	1	1	1	1	1
Neutrófilos, mil. p. mm ³ .	2.04	4.21	2.48	4.38	3.40	2.63	1.72	4.14	4.05	2.67	1.57	4.51
" bastones %	2	0	3	2	5	4	4	5	5	4	2	6
" segment. %	4	3	3	5	15	16	16	36	33	26	17	35
Monocitos %	4	0	1	2	2	1	3	1	4	5	5	3
Linfocitos %	14	44	43	11	19	21	28	22	25	33	31	25

TABLA 3

CASO N° 1. — ESTUDIO BIOQUIMICO DE LA SANGRE EN LA EOSINOFILIA TROPICAL

	28 Feb.	4 Mar.	7 Mar.	11 Mar.	11 Mar.	27 Mar.	11 Abr.	19 Abr.	2 May.	17 May.	28 May.	12 Jun.	17 Jun.	24 Jun.	10 Jul.	7 Ago.	23 Ago.	17 Set.	13 Oct.
birrub. Tot. mg. %	1.15	1.25	0.60	0.90	0.80	0.50	0.50	0.50	0.60	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50
" Directa, %	43	44	67	50	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
" Indir., %	57	56	33	50	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
an den Bergh Dir.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
lefalina-coleste.	3 +	2 +	3 +	3 +	3 +	4 +	3 +	3 +	3 +	3 +	3 +	3 +	3 +	4 +	3 +	0	1 +	0	2 +
ro coloidal, Mac.	N° 3	N° 3	N° 4	N° 3	N° 4	N° 5	N° 4	N° 4	N° 4	N° 4	N° 4	N° 4	N° 4	N° 4	N° 4	N° 2	N° 2	N° 2	N° 2
olesterol T. mg. %	—	—	241	—	234	172	178	224	185	187	139	139	216	189	226	212	204	231	218
" Libre, %	—	—	—	—	24	—	—	—	—	—	—	—	—	—	29	—	—	—	—
" Ester, %	—	—	—	—	76	—	—	—	—	—	—	—	—	—	71	—	—	—	—
ero-proteínas:																			
totales, gm. %	6.60	—	—	6.60	6.80	8.70	8.70	8.80	8.50	8.50	8.90	8.65	8.30	8.30	8.20	8.20	7.60	7.34	8.60
albúminas, gm. %	3.50	—	—	4.10	3.90	4.40	4.15	4.40	4.40	4.20	4.15	—	4.00	4.00	4.10	—	3.90	3.85	4.55
globulinas, gm. %	3.10	—	—	2.50	2.90	4.30	4.55	4.40	4.40	4.30	4.75	—	4.30	4.10	4.10	—	3.70	3.49	4.05
alb./glob.	1.13	—	—	1.60	1.34	1.02	0.90	1.00	0.93	0.97	0.87	—	0.93	1.00	1.00	—	1.05	1.40	1.42
ibrinógeno, gm. %	—	—	—	—	—	—	1.03	0.70	—	0.86	0.94	—	1.47	0.60	1.11	0.90	0.56	1.40	—
milasa (suero)*	218	—	—	428	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
osfatasa, U. Bod.	—	—	—	5.2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Expresado en Unidades Somogyi.

CASO N° 2. — ESTUDIO HEMATOLOGICO EN LA EOSINOFILIA TROPICAL

	25 Marzo	19 Abril	13 Mayo	22 Mayo	4 Junio	24 Junio	28 Agosto	28 Setiembre
Hemáticos, mil. p. mm ³ .	4.76	5.21	4.96	5.10	4.98	5.00	5.20	5.30
Leucocitos, mil. p. mm ³ .	17.50	32.25	41.50	40.70	7.65	8.70	7.80	8.50
Hemoglobina, gm. %	13.20	14.28	13.20	13.44	—	13.92	14.04	14.00
Hematocrito, cc. %	43.2	44.3	—	43.8	—	44.2	45.0	45.5
Vol. glob. medio, u ³ .	90.7	85.0	—	85.8	—	88.4	87.6	85.0
Hb. glob. media, yy. %	27.7	27.4	—	26.5	—	27.8	27.0	26.4
Con. media, Hb. glob. %	30.5	31.8	—	30.6	—	31.4	31.1	30.7
Reticulocitos, % hemat.	0.5	0.6	—	1.0	—	0.6	0.4	0.3
Plaquetas, mil. p. mm ³ .								
(Método Fonio)	250.0	242.0	—	350.0	—	300.0	300.0	310.0
Bilirrubina, mg. %	0.6	0.5	—	0.6	—	0.5	0.5	0.6
Van den Bergh directa.	Neg.	Neg.	—	Neg.	—	Neg.	Neg.	Neg.
Eritrosedim. (Winthrobe)								
Val. correg. mm. p. h.	45	17	—	30	—	18	17	26
Eosinófilos, mil. p. mm ³ .	10.85	22.25	3.33	2.35	1.76	1.39	0.85	0.68
" % total	62	69	29	22	23	46	11	8
" % micelit.	1	4	0	0	0	0	0	0
" % juvenil.	2	4	0	0	0	0	0	0
" % bastones	7	8	3	2	4	2	2	1
" % segment.	52	53	26	20	19	14	9	7
Basófilos %	0	0	0	0	0	1	0	0
Neutrófilos, mil. p. mm ³ .	4.02	4.19	5.86	5.56	2.98	4.08	4.52	5.10
" % bastones	2	1	6	13	11	10	9	6
" % segment.	21	12	45	39	28	37	49	54
Monocitos %	0	1	5	6	8	6	7	2
Linfocitos %	15	17	14	20	30	30	24	30

TABLA 5

CASO Nº 2. — ESTUDIO BIOQUIMICO DE LA SANGRE EN LA EOSINOFILIA TROPICAL

	25 Mar.	19 Abr.	22 May.	24 Jun.	28 Agos.	28 Set.
Bilirrubina total, mg. % .	0.6	0.5	0.6	0.5	0.5	0.6
Van den Bergh directa ..	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
Gefalina-colesterol	3 +	2 +	1 +	3 +	0	0
Oro coloidal, Maclagan ..	Nº 4	Nº 3	Nº 3	Nº 4	Nº 2	Nº 1
Colesterol total, mg. % ...	240	229	238	284	247	268
„ libre, porcentaje	22	—	—	—	—	28
„ éster, porcentaje	78	—	—	—	—	72
Scro-proteínas, gm. % :						
totales	8.00	8.60	7.80	7.90	7.44	7.25
albúminas	3.37	4.25	4.25	4.40	—	4.02
globulinas	4.63	4.35	3.55	3.50	—	3.23
alb./glob.	0.73	0.90	1.20	1.26	—	1.24
Fibrinógeno, gm. %	—	0.96	0.88	0.81	0.72	0.71

TABLA 6

CASO Nº 3. — ESTUDIO HEMATOLOGICO EN LA EOSINOFILIA TROPICAL

	21 Mar.	20 Abr.	24 May.	3 Jul.	28 Agos.	28 Set.
Hematies, mil. p. mm ³ . .	4.68	4.76	4.60	4.78	5.10	5.00
Leucocitos, mil. p. mm ³ . .	16.50	15.25	11.15	6.65	6.15	8.00
Hemoglobina, gm. %	15.12	15.24	14.04	14.60	15.10	14.52
Hematocrito, cc. %	45.0	45.0	44.0	43.5	47.5	46.5
Vol. glob. medio, u ³	96.0	94.5	95.6	91.0	93.1	93.0
Hb. glob. media, yy.	32.3	32.0	30.5	30.5	29.6	29.0
Conc. media, Hb. glob. %	33.6	33.8	31.9	33.5	31.7	31.2
Reticulocitos, % hematies.	2.0	0.9	1.0	0.2	0.1	0.4
Piaquet., mil. p. mm ³ . (Método Fonio)	308.0	300.0	320.0	310.0	300.0	310.0
Bilirrubina, mg. %	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
Van den Bergh directa . .	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
Eritrosed. (Wintrobe) val. correg. mm. p. h.	30	18	19	3	6	4
Eosinófilos, mil. p. mm ³ . .	11.38	7.77	5.12	0.59	0.55	0.64
„ % N ^o total . .	69	51	46	9	9	8
„ mielocitos % . .	0	0	0	0	0	0
„ juveniles % . .	1	0	0	0	0	0
„ bastones % . .	3	1	3	2	1	1
„ segment. % . .	65	50	43	7	8	7
Basófilos %	2	1	2	1	2	0
Neutrófilos, mil. p. mm ³ . .	2.80	4.72	3.67	3.12	2.76	4.24
„ bastones % . .	0	0	1	2	3	3
„ segment. % . .	17	31	32	45	42	50
Monocitos %	2	2	3	7	6	6
Linfocitos %	10	15	16	36	38	33

TABLA 7

CASO Nº 3. — ESTUDIO BIOQUIMICO DE LA SANGRE EN LA EOSINOFILIA TROPICAL

	21 Mar.	20 Abr.	24 May.	3 Jul.	28 Agos.	28 Set.
Bilirrubina total, mg. % .	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
Van den Bergh directa ..	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
Cefalina-colesterol	3+	0	0	0	0	0
Oro coloidal; Maclagan ..	Nº 3	0	Nº 1	Nº 1	0	0
Colesterol total, mg. % ..	192	187	204	209	220	216
Sero-proteínas, gm. %:						
totales	—	8.10	8.00	7.90	7.80	7.20
albúminas	—	4.65	4.35	—	—	4.05
globulinas	—	3.45	3.65	—	—	3.15
Alb./glob.	—	1.34	1.19	—	—	1.28
Fibrinógeno, gm. %	—	0.57	0.82	0.53	0.63	0.41

TABLA 8

CASO Nº 4. — ESTUDIO HEMATOLOGICO EN LA EOSINOFILIA TROPICAL

	25 Mar.	17 Abr.	24 May.	3 Jul.	28 Agos.	28 Set.
Hematies, mil. p. mm ³ . . .	5.47	5.20	5.25	5.10	5.50	5.00
Leucocitos, mil. p. mm ³ . .	30.80	12.95	7.70	7.00	8.00	6.95
Hemoglobina, gm. %	13.44	13.20	13.20	13.68	13.30	12.60
Hematocrito, cc %	42.0	41.3	41.0	41.0	42.5	40.5
Vol. glob. medio, μ^3	76.7	79.4	78.0	80.3	77.2	81.0
Hb. glob. media, $\gamma\gamma$	24.5	25.3	25.1	26.8	24.1	25.2
Conc. media Hb. glob. %	32.0	31.9	32.1	33.3	31.2	31.1
Reticulocitos, % hematies	0.9	0.5	0.4	0.2	0.1	0.2
Plaquet., mil. p. mm ³ . (Método Fonio)	250.0	220.0	270.0	280.0	210.0	250.0
Bilirrubina, mg. %	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
Van den Bergh directa . .	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
Eritrosed. (Wintrobe) val. correg. mm. p. h.	39	29	6	0	3	3
Eosinófilos, mil. p. mm ³ . .	21.25	4.14	1.39	0.98	0.80	0.69
„ % N ^o total	69	32	19	14	10	10
„ mielocitos %	0	0	0	0	0	0
„ juveniles %	2	0	0	0	0	0
„ bastones %	10	2	2	1	2	1
„ segment. %	57	30	17	13	8	9
Basófilos %	1	1	2	0	1	0
Neutrófilos, mil. p. mm ³ . .	2.77	5.82	3.6	3.36	4.64	3.26
„ bastones %	1	3	1	3	3	3
„ segment. %	8	42	44	45	55	44
Monocitos, %	2	5	4	6	4	3
Linfocitos, %	19	17	30	32	27	40

TABLA 9

CASO N° 4. — ESTUDIO BIOQUIMICO DE LA SANGRE EN LA EOSINOFILIA TROPICAL

	25 Mar.	17 Abr.	24 May	3 Jul.	28 Agos.	23 Set.
Bilirrubina total, mg. %	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
Van den Bergh directa ..	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
Gefalina-colesterol	2+	0	0	—	0	0
Oro coloidal, Maclagan ..	N° 3	N° 1	N° 1	—	N° 1	N° 1
Colesterol total, mg. % ...	—	187	198	—	—	211
Sero-proteínas, gm. % :						
totales	7.20	8.50	7.98	—	—	6.80
albúminas	2.90	4.85	4.65	—	—	3.80
globulinas	4.30	3.65	3.33	—	—	3.00
alb./glob.	0.67	1.30	1.36	—	—	1.26
Fibrinógeno, gm. %	—	0.86	0.65	0.20	0.49	0.52

CASO N.º 5. — ESTUDIO HEMATOLOGICO EN LA EOSINOFILIA TROPICAL.

	7 Dic.	4 Ene.	13 Ene.	20 Ene.	27 Ene.	6 Feb.	26 Feb.	17 Mar.	29 Mar.	15 Abr.	21 Abr.	29 Abr.	2 May.
Hemáticas, mil. p. mm ³ .	3.10	3.41	3.70	3.37	3.55	3.86	3.98	3.94	3.98	3.97	3.98	3.90	3.88
Leucocitos, mil. p. mm ³ .	7.60	21.50	41.00	10.55	9.40	10.60	40.60	22.80	19.45	46.55	43.40	44.90	44.65
Hemoglobina, gm. %	—	11.00	11.30	10.02	11.70	12.00	11.80	12.20	12.24	12.12	12.24	12.36	12.12
Hematocrito, cc. %	—	36.0	35.5	31.5	34.5	37.5	—	—	—	—	38.0	—	—
Vól. glob. medio, u ³ .	—	105.0	96.0	93.4	97.4	97.0	—	—	—	—	95.4	—	—
Hb. glob. media, yy. %	—	32.2	30.5	32.7	32.9	31.0	—	—	—	—	30.7	—	—
Conc. media Hb. glob. %	—	30.5	31.8	31.7	33.9	32.0	—	—	—	—	32.2	—	—
Leucocitos, % hemat.	—	1.6	2.0	2.4	2.2	3.1	—	—	—	—	4.4	—	—
Plaquetas, mil. p. mm ³ .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
(Mét. Fonto)	—	170.0	175.0	180.0	175.0	180.0	—	—	—	—	170.0	—	—
Bilirrubina, mg. %	—	0.5	0.5	0.4	0.5	0.4	—	—	—	—	0.5	—	—
Van den Bergh directa	—	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	—	—	—	—	Neg.	—	—
Mitrosedim. (Wintrobe)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
val. correg. mm. p. h.	—	42	42	36	38	38	—	—	—	—	45	—	—
Eosinófilos, mil. p. mm ³ .	0.532	45.05	6.16	5.59	3.00	2.96	3.39	13.68	13.40	9.43	7.07	6.18	7.61
" % total	7	70	56	53	33	28	32	60	70	57	54	52	52
" mielocit. %	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
" juveniles %	0	5	2	0	0	0	1	1	0	0	1	0	1
" bastones %	0	11	9	7	7	1	9	7	7	5	15	13	12
" segment. %	7	52	44	46	26	27	22	52	63	52	38	39	38
asófilos %	1	1	0	1	1	1	2	1	0	1	0	0	2
Neutrófilos, mil. p. mm ³ .	3.72	1.29	1.65	0.94	3.09	3.71	3.49	3.68	1.72	3.31	3.27	2.14	2.93
" bastones %	17	2	6	2	4	5	7	3	2	2	8	5	3
" segment. %	32	4	9	7	30	30	26	14	7	18	17	13	17
Monocitos %	9	2	1	1	4	2	1	1	0	0	3	1	3
Infocitos %	34	21	28	36	28	34	32	21	21	22	18	29	23

Continúa

TABLA 10 — CONTINUACION

CASO Nº 5. — ESTUDIO HEMATOLOGICO EN LA EOSINOFILIA TROPICAL

	6 May.	12 May.	19 May.	26 May.	28 May.	4 Jun.	14 Jun.	26 Jun.	19 Jul.	1º Set.	13 Set.	6 Oct.	28 Oct.
Hemates, mil. p. mm ³ .	3.99	4.10	4.00	4.12	4.00	4.00	4.15	4.10	4.00	3.90	3.93	4.45	4.00
Leucocitos, mil. p. mm ³ .	12.40	49.55	44.45	49.00	46.70	8.75	12.50	8.60	7.80	7.45	8.00	8.40	7.85
Hemoglobina, gm. %	12.00	12.00	—	13.00	—	—	12.72	12.24	11.90	11.76	11.68	12.36	12.00
Hematocrito, cc. %	—	37.8	—	38.3	—	—	39.0	38.0	39.0	36.3	38.0	39.8	37.8
Vol. glob. medio, u ³ .	—	92.1	—	92.9	—	—	93.9	92.6	97.5	93.4	96.6	95.9	94.5
Hb. glob. media, yy. %	—	29.2	—	29.1	—	—	30.6	29.8	29.7	30.4	29.7	29.7	30.0
Conc. med. Hb. glob. %	—	31.7	—	31.3	—	—	32.6	32.2	30.5	32.3	30.7	31.0	31.7
Reticulocitos, %	—	1.0	—	1.0	—	—	1.3	0.6	0.2	1.8	0.6	0.5	0.8
Plaquetas, mil. p. mm ³ .	—	200	—	200	—	—	200	205	210	225	225	223	250
Bilirrubina, mg. %	—	0.4	—	0.5	—	—	0.4	0.5	0.5	0.5	0.5	0.6	0.5
Van den Bergh directa.	—	Neg.	—	Neg.	—	—	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
Eritrosedim. Windrobe:													
Corregido, mm.	—	36	—	20	—	—	28	38	32	34	36	37	37
Eosinófilos, mil. p. mm ³ .	7.19	11.92	40.54	41.02	9.51	4.37	3.62	2.32	1.56	1.11	1.36	2.18	1.33
.. % (suma) ..	58	61	73	58	57	50	29	27	20	45	17	26	17
.. micelcit. %	1	2	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0
.. juveniles %	1	2	3	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0
.. bastones %	43	17	12	10	9	11	4	2	5	2	3	7	2
.. segment. %	43	40	57	45	45	37	25	25	15	43	14	19	45
Basófilos, %	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Neutrófilos, mil. p. mm ³ .	1.73	1.95	1.73	2.09	1.83	2.01	4.25	1.97	3.35	3.35	3.52	2.68	3.87
.. bastones %	4	2	1	6	4	10	7	7	8	8	3	8	4
.. segment. %	10	8	11	5	7	13	27	16	35	37	41	24	39
Monocitos, %	2	2	4	2	2	2	3	4	5	6	5	3	2
Linfocitos, %	26	27	14	29	30	25	34	46	32	34	34	39	38

TABLA 11

CASO Nº 5. — ESTUDIO BIOQUIMICO DE LA SANGRE EN LA EOSINOFILIA TROPICAL

	13 Ene.	29 Mar.	21 Abr.	12 May.	26 May.	14 Jun.	19 Jul.	1º Set.	13 Set.	6 Oct.	28 Oct.
Bilirrub. Tot. mg. %	0.5	0.7	0.5	0.4	0.5	0.4	0.5	0.5	0.5	0.6	0.5
Van den Bergh Dir.	Neg.	Neg.	Neg.								
Cefalina-colest.	2+	2+	2+	1+	0	0	0	0	0	0	0
Oro coloidal, Mac. . .	Nº 2	Nº 2	Nº 2	Nº 2	Nº 4	Nº 2	Nº 2	Nº 2	Nº 1	Nº 0	Nº 1
Colesterol T. mg. %	167	456	467	490	487	202	144	183	—	200	206
" libre, %	24	—	—	—	—	—	—	27	—	—	—
" éster, %	76	—	—	—	—	—	—	73	—	—	—
Sero-proteínas:											
totales, gm. % . . .	8.30	8.00	7.80	8.40	8.50	7.80	8.80	—	8.30	7.30	7.80
albúminas, gm. % . .	4.15	4.40	4.20	4.30	4.25	4.15	4.80	—	4.25	3.90	4.30
globulinas, gm. % . .	4.15	3.60	3.60	3.80	4.25	3.65	4.00	—	4.05	3.40	3.50
alb./glob.	1.00	1.20	1.20	1.13	1.00	1.13	1.20	—	1.04	1.20	1.20
Fibrinógeno, gm. % . .	—	—	0.69	0.85	0.82	0.79	0.63	0.86	0.76	0.69	0.85

TABLA 12

CASO Nº 6. — ESTUDIO HEMATOLOGICO EN LA EOSINOFILIA TROPICAL

	11 Nov.	14 Nov.	29 Nov.	6 Dic.	28 Mar.
Hematíes, mil. p. mm ³ .	1.55	2.00	3.41	4.35	4.24
Leucocitos, mil. p. mm ³ .	16.30	21.60	6.35	8.97	6.60
Hemoglobina, gm. % ..	—	6.12	9.54	11.40	12.72
Hematocrito, cc. %	—	22.8	33.0	39.5	38.5
Vol. glob. medio, u ³	—	114	97	91	91
Hb. glob. media, yy. ...	—	30.6	27.9	26.2	29.9
Conc. m. Hb. glob. % .	—	26.8	28.9	28.9	33.0
Reticulocitos, %	—	13.9	3.9	2.3	1.1
Plaquetas, mil. p. mm ³ .	—	210	259	200	210
Bilirrubina Tot. mg. %	—	0.5	0.5	0.5	0.5
Van den Bergh directa .	—	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
Eritrosedimentación:					
Wintrobe, mm.	—	26	36	40	26
Eosinófilos, mil. p. mm ³ .	10.26	12.31	1.33	2.33	0.59
Eosinófilos, %	63	57	21	26	9
„ mielocitos .	—	1	0	0	0
„ juveniles ..	—	2	0	0	0
„ bastones ..	—	9	8	9	2
„ segment. ...	—	45	13	17	7
Basófilos, %	1	0	0	0	1
Neutrófilos, mil. p. mm ³ .	4.07	6.69	2.98	3.85	3.60
Neutrófilos, %	25	31	47	43	55
„ juveniles ..	1	1	0	0	0
„ bastones ...	2	5	4	3	4
„ segment. ..	22	25	43	40	51
Monocitos, %	3	2	2	4	4
Linfocitos, %	8	10	30	27	31
Anisocitosis	3 +	4 +	2 +	0	0
Poiquilocitosis	1 +	2 +	0	0	0
Normoblastos, %	2	1	0	0	0
Cefalina-colesterol	—	2 +	—	—	0
Oro coloidal, Maclagan	—	Nº 2	—	—	Nº 1

TABLA 13

CASO N° 7. — ESTUDIO HEMATOLOGICO EN LA EOSINOFILIA TROPICAL

	22 Agos.	26 Agos.	16 Set.	27 Oct.
Hemáties, mil. p. mm ³	5.10	5.71	5.40	5.50
Leucocitos, mil. p. mm ³	16.00	11.30	8.50	6.55
Hemoglobina, gm. %	15.76	15.50	15.10	15.00
Hematocrito, cc. %	—	49	45.5	46.7
Vol. glob. medio, u ³	—	85.8	84.2	84.9
Hb. glob. media, yy.	—	27.1	27.9	27.2
Conc. media Hb. glob. %	—	31.6	33.1	32.1
Reticulocitos, % hemáties	—	0.9	0.8	0.7
Plaquetas, mil. p. mm ³ (Método Fonio)	—	200.0	210.0	250.0
Bilirrubina, mg. %	—	0.5	0.5	0.5
Van den Bergh directa	—	Neg.	Neg.	Neg.
Eritrosed. (Wintrobe) val. corregido, mm. p. h.	—	6	13	2
Eosinófilos, mil. p. mm ³	9.12	4.97	2.29	0.65
Eosinófilos %, N° total	57	44	27	10
„ mielocitos %	0	0	0	0
„ juveniles %	0	0	0	0
„ bastones %	6	7	5	1
„ segmentados %	51	37	22	9
Basófilos, %	1	1	1	1
Neutrófilos, mil. p. mm ³	4.32	4.40	4.33	3.40
„ bastones %	1	5	6	6
„ segmentados %	26	34	45	46
Monocitos, %	3	5	1	7
Linfocitos, %	12	11	20	30

TABLA 14

CASO Nº 7. — ESTUDIO BIOQUIMICO DE LA SANGRE
EN LA EOSINOFILIA TROPICAL

	26 Agosto	16 Setiembre	27 Octubre
Bilirrubina total, mg. % ..	0.5	0.5	0.5
Van den Bergh directa	Neg.	Neg.	Neg.
Cefalina-colesterol	1 +	0	0
Oro coloidal, Maclagan ...	Nº 2	0	0
Colesterol total, mg. %	163	198	175
„ libre, porcentaje.	23	—	—
„ éster, porcentaje.	77	—	—
Sero-proteínas,:			
totales, gm. %	8.30	6.86	6.90
albúminas, gm. %	4.65	4.20	4.55
globulinas, gm. %	3.65	2.66	2.35
alb./glob.	1.30	1.60	1.94
Fibrinógeno, gm. %	0.62	0.70	0.51

TABLA 15

CASO Nº 8. — ESTUDIO HEMATOLOGICO EN LA EOSINOFILIA TROPICAL

	7 Octubre	21 Octubre	7 Noviembre
Hematies, mil. p. mm ³	4.70	4.31	4.56
Leucocitos, mil. p. mm ³	20.40	8.00	6.30
Hemoglobina, gm. %	14.04	12.70	13.32
Hematocrito, cc. %	43.1	40.0	42.0
Vol. glob. medio. u ³	91.7	92.8	92.1
Hb. glob. media, yy.	29.8	29.4	29.2
Conc. media Hb. glob. %	32.5	31.7	31.7
Reticulocitos, % hematies	2	1.2	0.4
Plaquetas, mil. p. mm ³ . (Método Fonio)	300.0	310.0	300.0
Bilirrubina, mg. %	0.5	0.6	0.5
Van den Bergh directa	Neg.	Neg.	Neg.
Eritrosed. (Wintrobe) val. corregido, mm. p. h.	4	5	6
Eosinófilos, mil. p. mm ³	16.52	4.00	1.63
„ % , N ^o total	81	50	26
„ mielocitos %	1	0	0
„ juveniles %	1	0	0
„ bastones %	10	7	3
„ segmentados %	69	43	23
Basófilos, %	0	0	0
Neutrófilos, mil. p. mm ³	1.22	2.72	2.70
„ bastones %	1	3	6
„ segmentados %	5	31	37
Monocitos, %	1	1	4
Linfocitos, %	12	15	27

TABLA 16

CASO Nº 8. — ESTUDIO BIOQUIMICO DE LA SANGRE
EN LA EOSINOFILIA TROPICAL

	7 Octubre	21 Octubre	7 Noviembre
Bilirrubina total, mg. % ..	0.5	0.6	0.5
Van den Bergh directa ...	Neg.	Neg.	Neg.
Cefalina-colesterol	3 +	2 +	2 +
Oro coloidal, Maclagan ...	Nº 4	Nº 3	Nº 3
Colesterol total, mg. %	243	219	242
.. libre, porcentaje	29	—	—
.. éster, porcentaje	71	—	—
Sero-proteínas, gm. % :			
totales	7.80	7.30	7.40
albúminas	4.25	3.70	4.55
globulinas	3.55	3.60	2.85
alb./glob.	1.19	1.02	1.59
Fibrinógeno, gm. %	0.73	0.60	0.48

CASO N° 9. — ESTUDIO HEMATOLOGICO DEL SINDROME DE LOEFFLER EN UNA PACIENTE CON CIRROSIS HEPATICA

	9 Jun.	14 Jun.	28 Jun.	9 Jul.	18 Jul.	31 Jul.	23 Agos.	4 Set.
Hemadías, mil. p. mm ³ . . .	3.15	3.28	3.31	3.12	3.40	3.08	3.47	3.32
Leucocitos, mil. p. mm ³ . .	4.60	5.15	7.65	2.50	6.45	2.65	3.35	3.45
Hemoglobina, gramos %	—	9.00	9.10	8.57	9.12	8.00	9.06	8.70
Hematocrito, cr. p. 100 . . .	—	30.0	31.0	28.8	30.5	28.1	32.8	30.5
Volumen glob. med. u ³ . . .	—	91.4	93.6	92.3	89.7	90.9	94.5	91.8
Hb. globular media, yv. . .	—	27.4	27.4	27.4	26.8	25.9	26.1	26.2
Concentr. m. Hb. glob. %	—	30.0	29.3	29.8	29.9	28.4	27.6	28.5
Retiucitos, % de hem. . . .	—	2.5	3.9	2.5	4.8	2.0	1.6	1.5
Bilirrubina total, mg. % . .	—	2.0	—	1.0	0.9	0.8	—	1.5
Plaquetas (Fonio), miles								
p. mm ³	—	200	198	170	150	168	170	192
Van den Bergh directa . . .	—	1+	—	1+	Neg.	Neg.	—	1+
Eosinófilos, miles p. mm ³ .	2.16	1.44	1.75	0.25	0.12	0.42	0.40	0.72
" % de leuc.	47	28	23	10	2	16	12	21
" abastionados	8	7	6	2	0	1	2	3
" segmentados	39	21	17	8	2	15	10	18
Basófilos, %	1	0	0	1	1	2	0	0
Neutrófilos, %	34	60	62	67	87	65	80	57
" abastionados	7	12	18	17	27	19	26	10
" segmentados	27	48	44	50	58	46	54	47
Monocitos, %	5	5	5	5	7	6	6	8
Linfocitos, %	13	7	10	17	3	11	12	14
Eritrosedimentación:								
Wintrobe, mm.	—	30	26	27	33	30	32	34
Anisocitosis	2+	2+	3+	3+	2+	2+	2+	1+

TABLA 18

CASO Nº 9. — ESTUDIO DE LA BIOQUIMICA DE SANGRE DEL SINDROME DE LOEFFLER EN UNA PACIENTE CON CIRROSIS PORTAL DEL HIGADO

	16 Jun.	10 Jul.	9 Jul.	21 Jul.	4 Set.
Bilirubina tot., mg. % .	2.0	—	1.0	1.3	1.5
.. direc., mg. %	1.6	--	0.7	0.8	—
.. indir., mg. %	0.4	-	0.3	0.5	—
Van den Bergh directa .	1 +	-	1 +	1 +	1 +
Cefalina-colesterol	3 +	—	4 +	4 +	3 +
Oro coloidal, Maclagan Nº 4	—	—	Nº 5	Nº 5	Nº 4
Sero-protein. tot. gm. %	—	6.30	6.60	7.10	6.85
albúminas, gm. % ..	—	2.14	2.42	2.56	—
globulinas, gm. % ..	—	4.16	4.18	4.54	—
alb./glob.	—	0.51	0.58	0.56	—
Colesterol total, mg. % .	—	—	186	198	--
.. libre, %	—	—	33	29	—
.. éster, %	—	—	67	71	—
Fosfatasa alcalina, U. B.	--	—	4.6	4.2	—

NOTA.—En la interpretación de estos resultados debemos tener en cuenta que se trata de una cirrótica en la que se desarrolló un Síndrome de Loeffler.

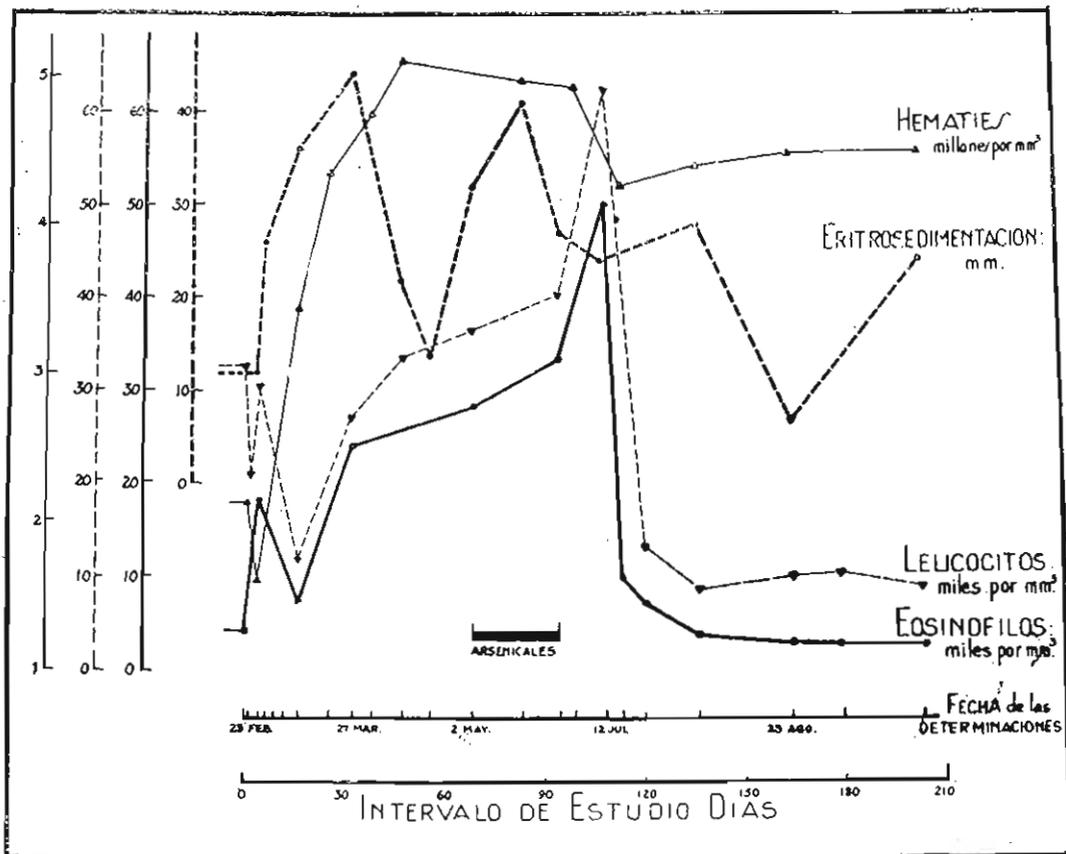


Fig. 1.—Caso N° 1: Curva hemática en el curso de la Eosinofilia Tropical.

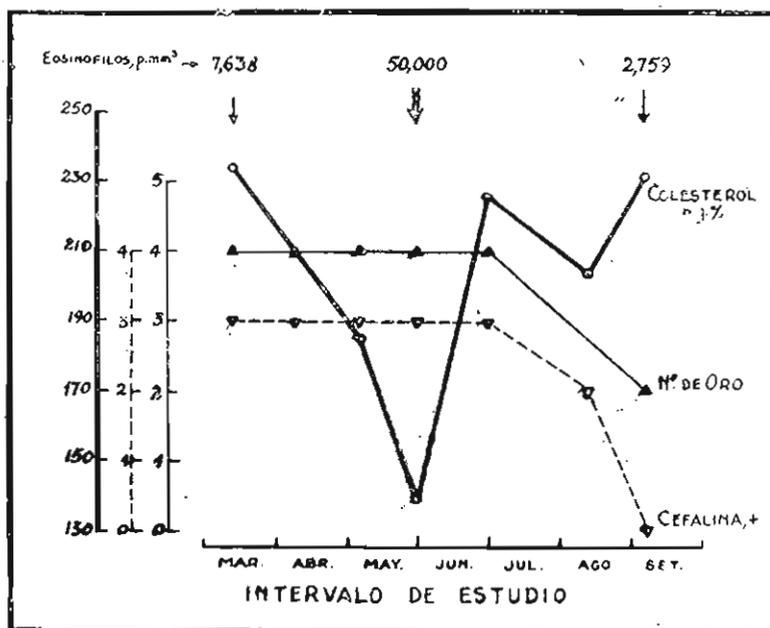


Fig. 2.—Caso N° 1: El colesterol total, y las reacciones de floculación (oro coloidal y cefalina-colesterol) del suero sanguíneo en la Eosinofilia Tropical.

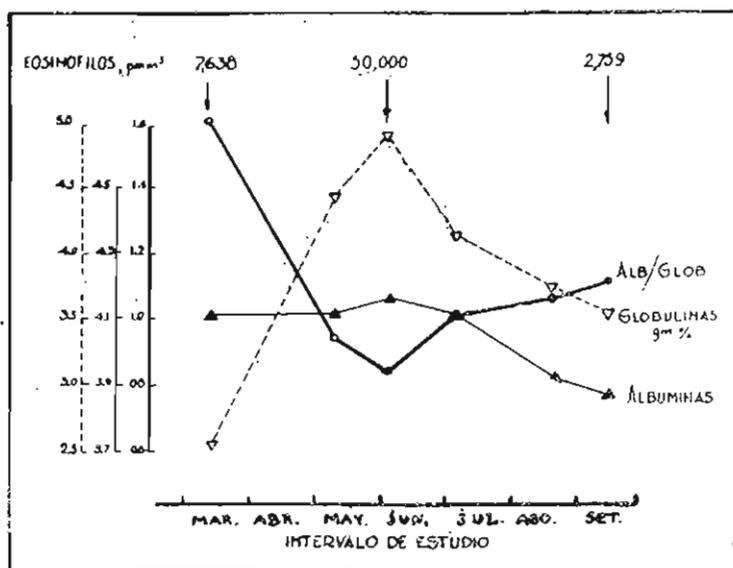


Fig. 3.—Caso N° 1: Las sero-proteinas en la Eosinofilia Tropical.

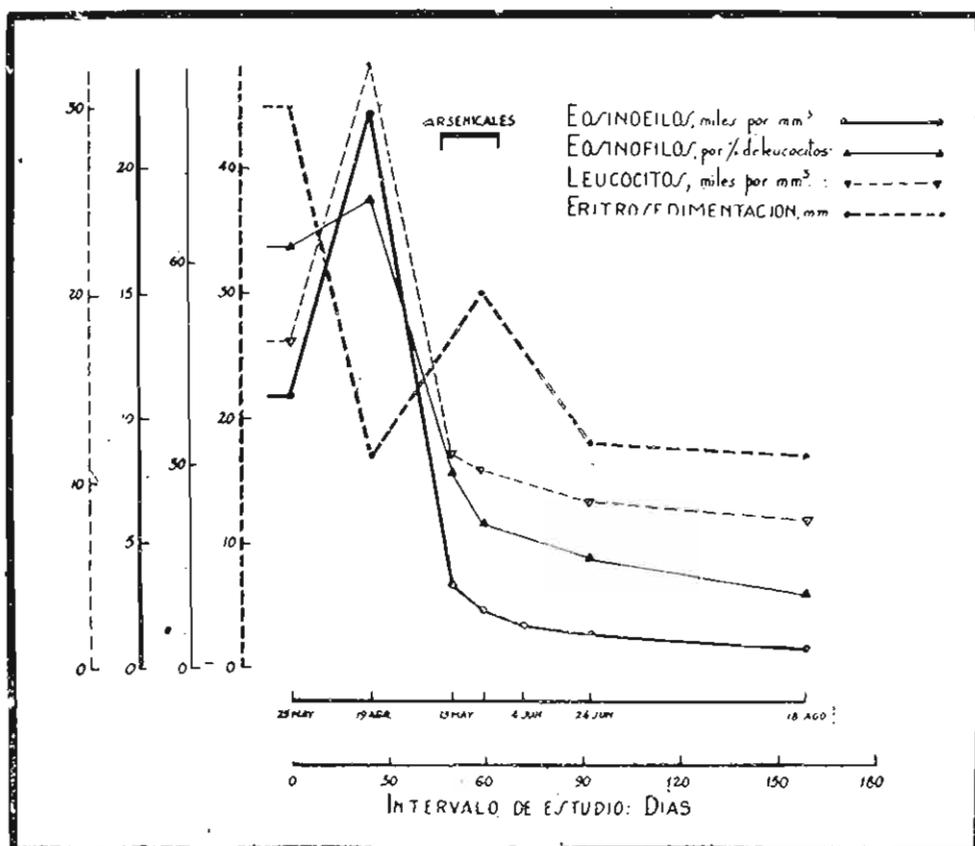


Fig. 4.—Caso N° 2: Curva hemática en el curso de la Eosinofilia Tropical.

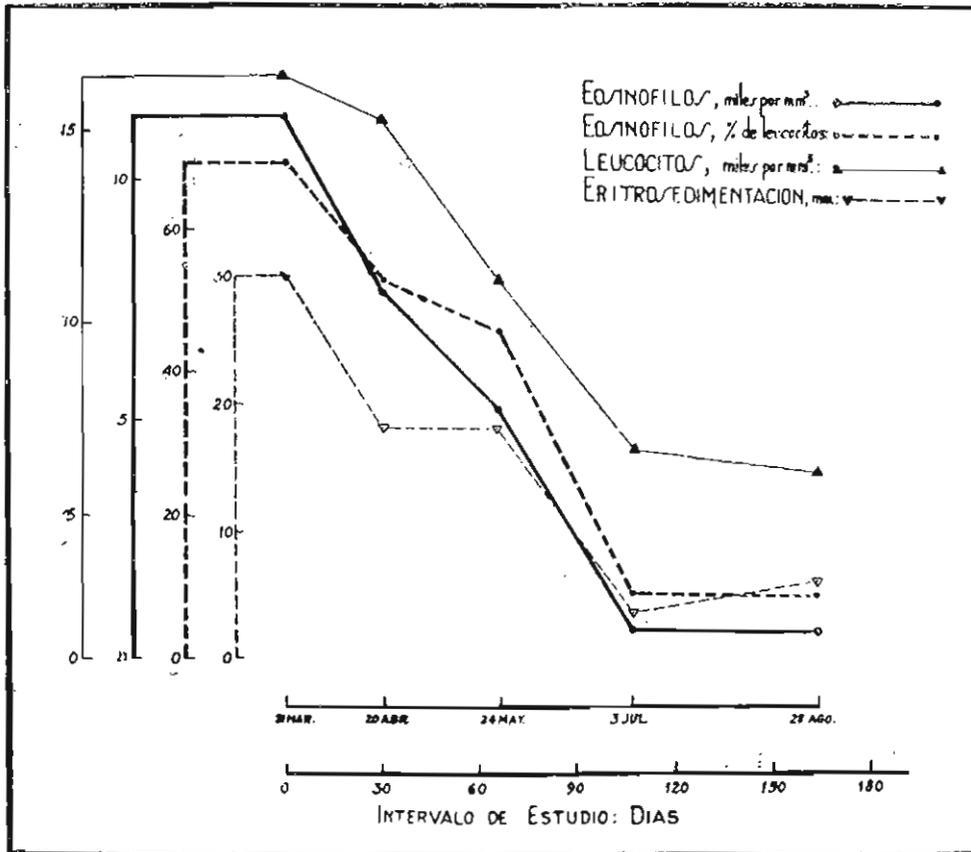


Fig. 5.—Caso N° 3: Curva hemática en la Eosinofilia Tropical.

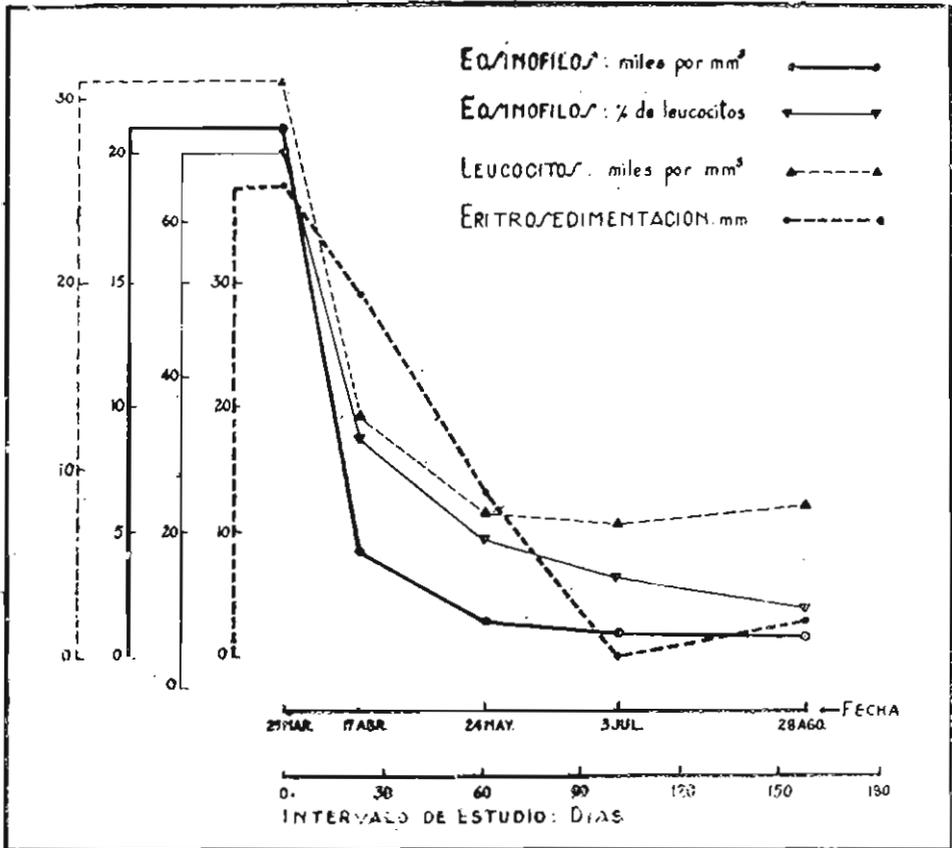


Fig. 6.—Caso N^o 4: Curva hemática en la Eosinofilia Tropical.

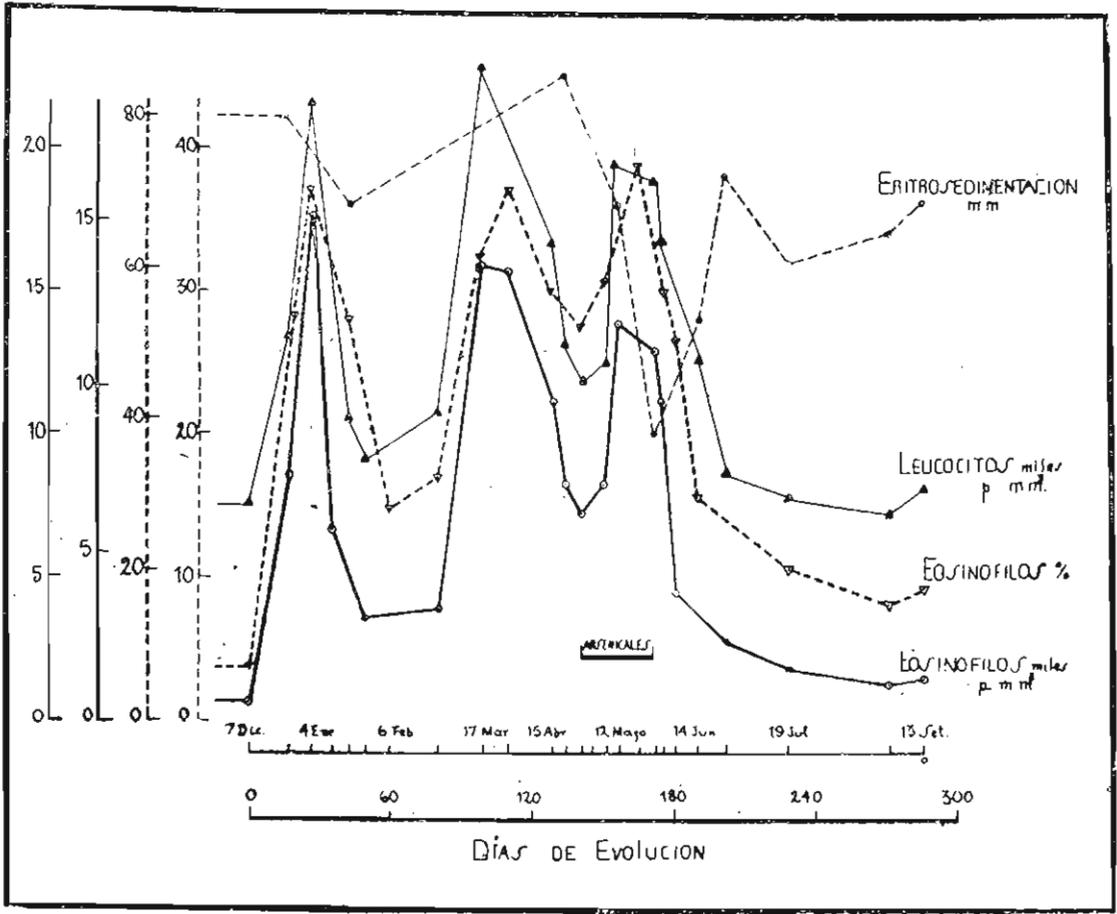


Fig. 7.—Caso N° 5: Curva hemática en el curso de la Eosinofilia Tropical.

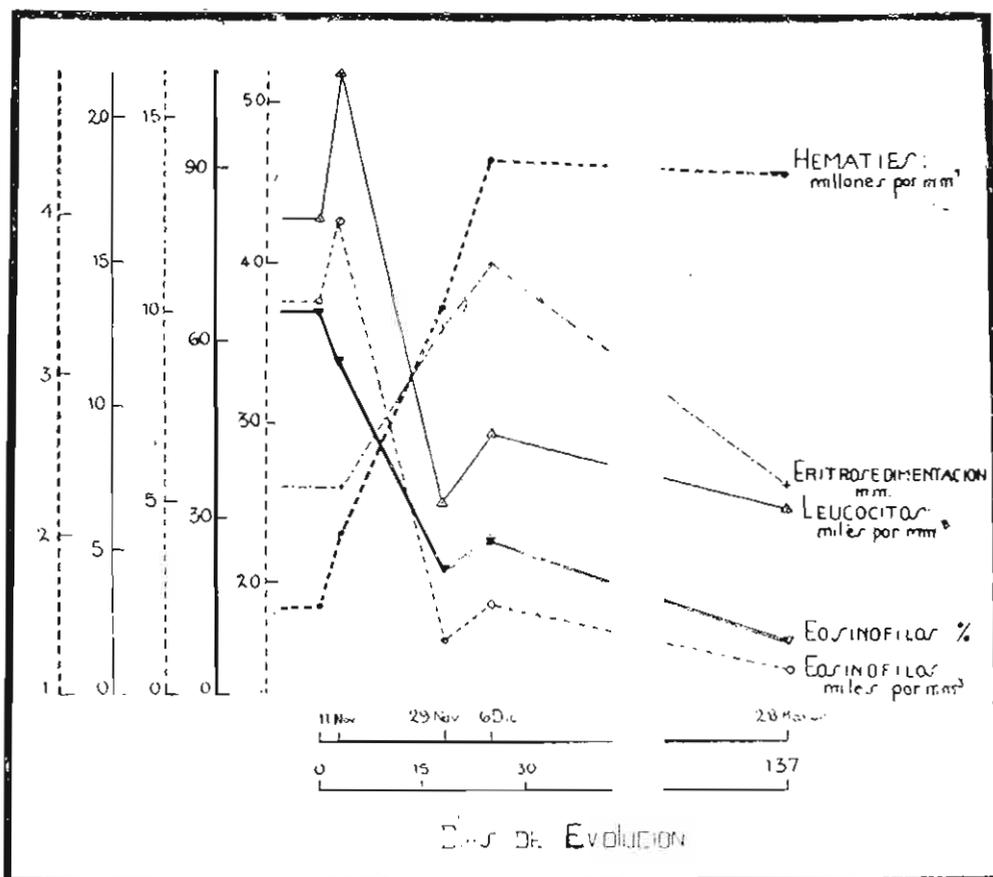


Fig. 8.—Caso N° 6: Curva hemática en el curso de la Eosinofilia Tropical.

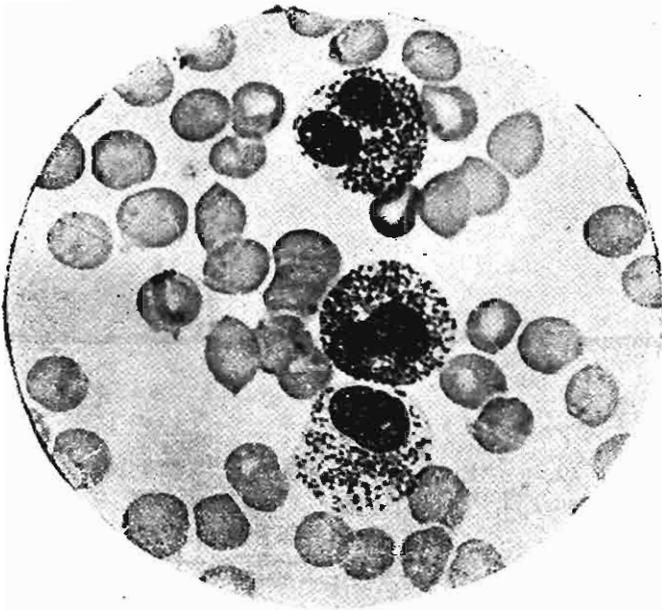


Fig. 9.—Caso N° 1: Frotis de sangre periférica en la Eosinofilia Tropical. Microfotografía mostrando 3 eosinófilos (mielocito, juvenil y segmentado); obsérvese las granulaciones ralmente distribuidas y sin uniformidad.

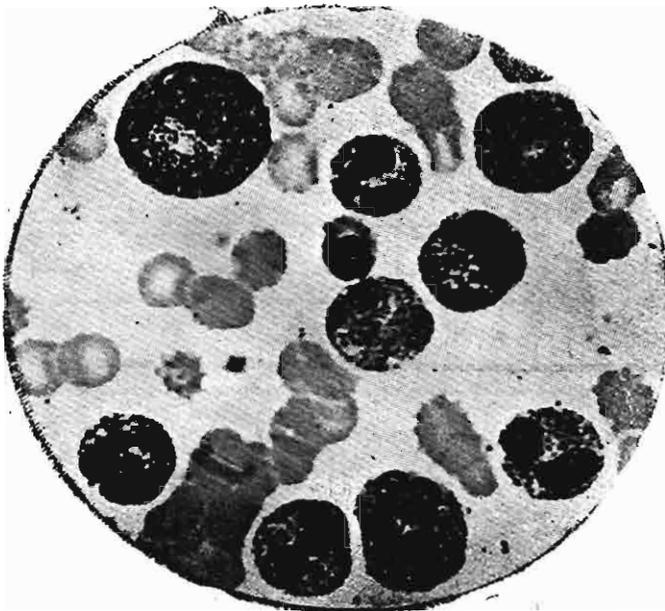


Fig. 10.—Caso N° 1: Frotis de médula ósea mostrando eosinófilos con predominio de formas maduras; se vé también un normoblasto (Eosinofilia Tropical).

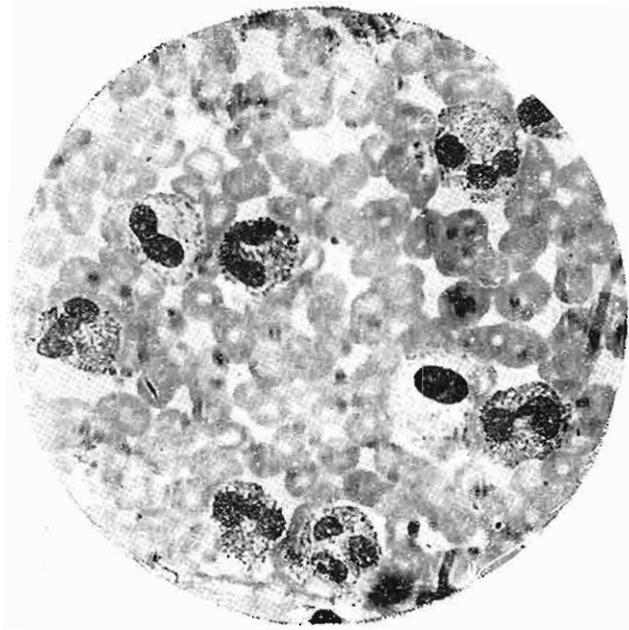


Fig. 11.—Caso N° 5: Frotis de sangre periférica en la Eosinofilia Tropical, mostrando eosinófilos, en diferentes fases de evolución.

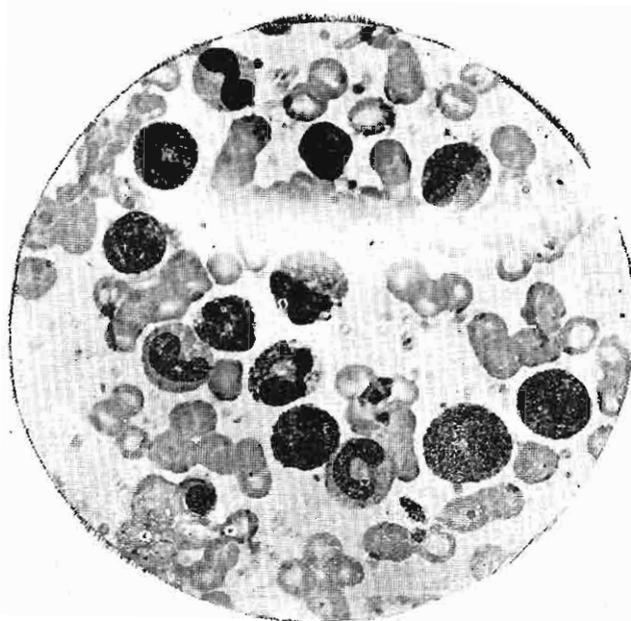


Fig. 12.—Caso N° 5: Frotis de médula ósea en la Eosinofilia Tropical, mostrando eosinófilos, algunos neutrófilos y dos normoblastos.

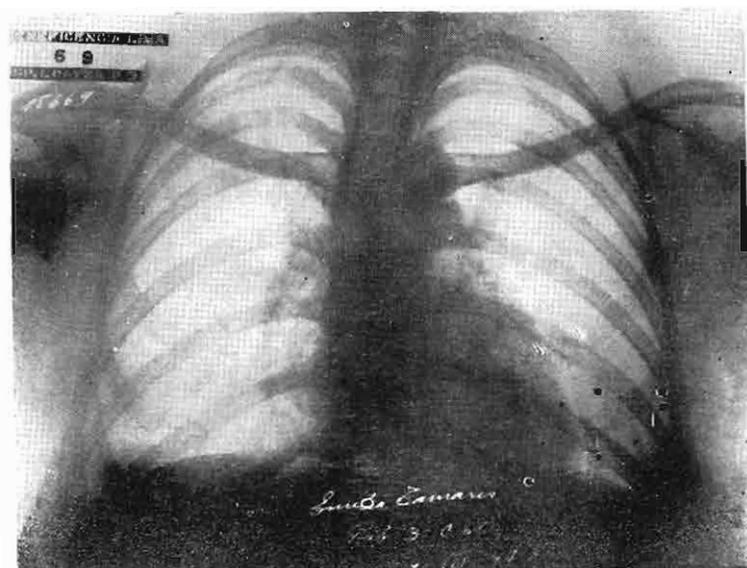


Fig. 13.—Caso N° 1: Radiografía de tórax en el periodo de comienzo de la Eosinofilia Tropical; obsérvese la opacidad de intensidad mediana en la región infraclavicular derecha. Compárese la evolución en las dos radiografías siguientes

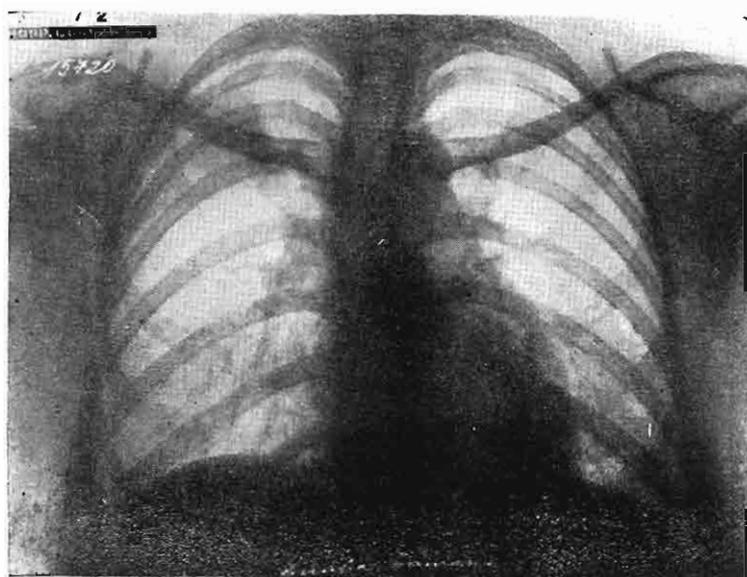


Fig. 14.—Caso N° 1: Radiografía de tórax en la Eosinofilia Tropical. Entre la anterior y esta radiografía median 5 días; obsérvese, aquí, la mayor nitidez del infiltrado infraclavicular derecho.

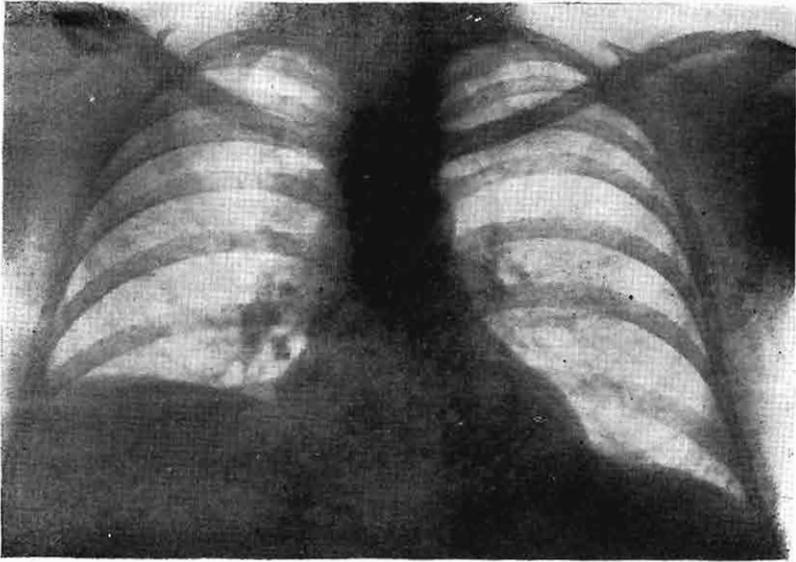


Fig. 15.—Caso N° 1: Radiografía de tórax en el periodo de disolución de la Eosinofilia Tropical. Entre esta radiografía y la anterior median 50 días: obsérvese, aquí, la desaparición del infiltrado pulmonar infraclavicular derecho.

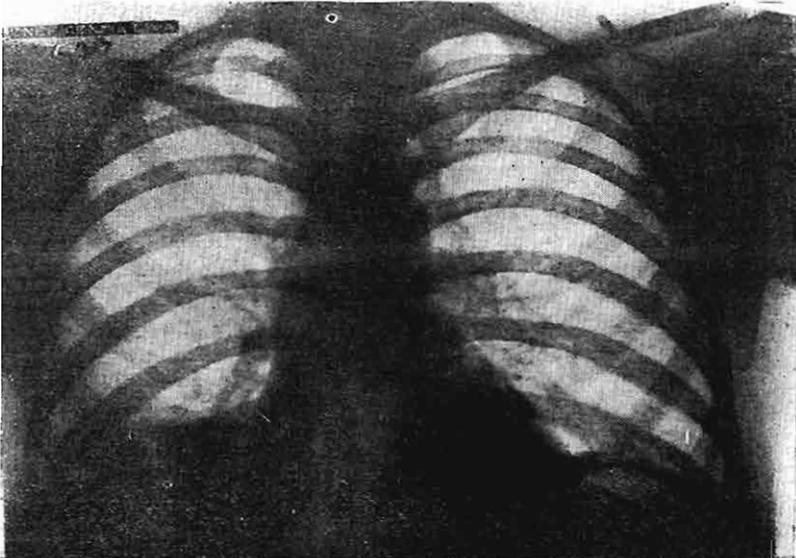


Fig. 16.—Caso N° 6: Radiografía de pulmón en la Eosinofilia Tropical. Obsérvese la opacidad difusa en la base del pulmón derecho.

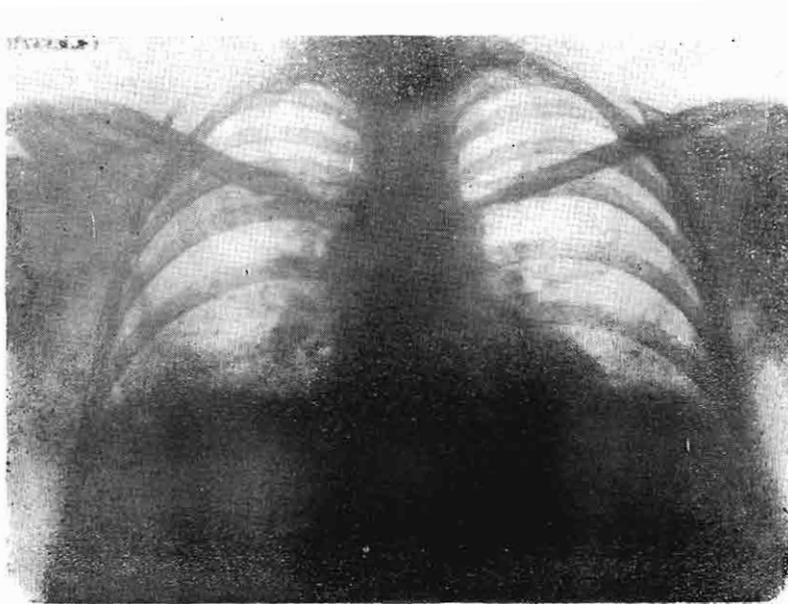


Fig. 17.—Caso N^o 9: Radiografía de pulmón en el comienzo de la infiltración del Síndrome de Loeffler. Se observan dos zonas de opacidad difusa en la región sub-clavicular derecha, y en la región infero-externa de la base del mismo lado.

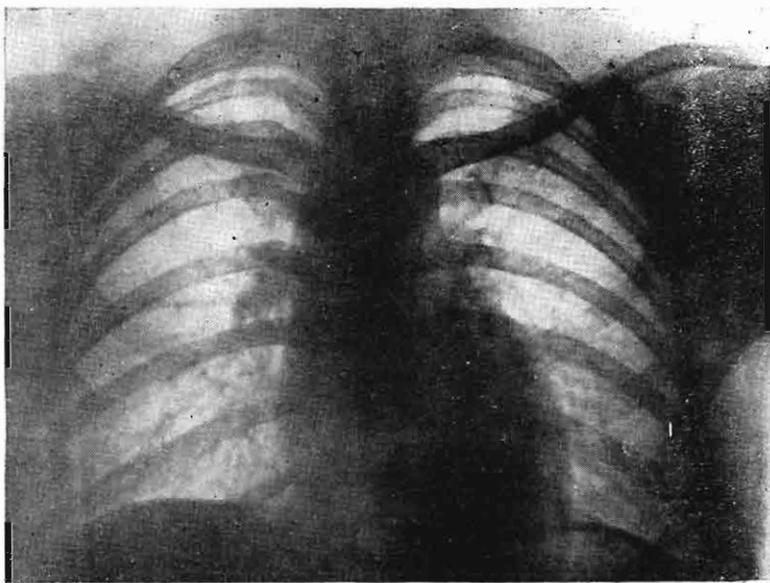


Fig. 18.—Caso N^o 9: entre la radiografía anterior y ésta median 28 días. Aquí se nota que han desaparecido las sombras de la infiltración que se observaba en la radiografía anterior.

CAPITULO III

RESULTADOS OBTENIDOS Y COMENTARIO

Del estudio integral realizado en las 9 pacientes afectas de Eosinofilia Tropical y Síndrome de Loeffler, los resultados obtenidos pueden agruparse en la siguiente forma:

- 1º Hallazgos clínicos.
- 2º Resultados del estudio hematológico.
- 3º Estudio bioquímico de la sangre y otros exámenes.
- 4º Hallazgos roentgenográficos.
- 5º Tiempo de evolución.
- 6º Tratamiento.

1º *Hallazgos clínicos.*—En los 8 casos de Eosinofilia Tropical los síntomas presentados fueron:

a) *Síntomas dolorosos del abdomen*, se presentaron en todos los pacientes. En 56% de los casos (Nos. 1, 3, 5, 7 y 8) adquirió el carácter de cólico hepático e incluso en el 33% (Nos. 1, 5 y 8) se había hecho el diagnóstico de colecistitis calculosa. Este cuadro *doloroso en hipocondrio derecho*, se repitió varias veces y se acompañaba de náuseas y vómitos en el 33% de los casos (Nos. 1 y 5).

Uno de nuestros casos (el N° 5) presentaba, además, del cuadro anterior, y con mayor frecuencia, crisis repetidas de *dolor difuso abdominal* de mediana intensidad, algo mayor en *epigastrio* acompañadas de *diarreas*. Dos de nuestros casos (Nos. 2 y 4) acusaron dolores epigástricos y abdominales difusos de moderada intensidad en forma esporádica. El 33% presentó diarreas en varias oportunidades durante el curso de la enfermedad (Nos. 2, 3 y 8).

Al *examen clínico del abdomen*, en las etapas dolorosas, se pudo verificar en el 33% (Nos. 1, 5, 8) dolor preferentemente localizado en punto vesicular. Hígado aumentado de volumen en 22% de los casos (Nos. 1; 6). Bazo palpable en el 44% (N° 6); percutable en el 44% de los casos (Nos. 1, 3, 5, 8).

b) En lo que se refiere al *aparato respiratorio* la paciente N° 6 presentó iniciando su enfermedad, dolor con carácter de

"*punta de costado*", haciéndose el diagnóstico de pleuresía, sin embargo, posteriormente el dolor fué también en hipocondrio derecho, irradiándose al abdomen superior.

Todos los enfermos presentaron *tos* de mediana intensidad y escasa expectoración. Es importante anotar que el caso N° 1 hizo una *bronquitis asmátiforme* a los 4 meses del inicio de su enfermedad, precedida por dolor en "punta de costado" y se acompañó de fiebre hasta 39°8 C, duró 4 días y coincidió con la leucocitosis y eosinofilia más elevadas registradas en esta paciente.

Al *examen clínico de aparato respiratorio* se encontraron roncantes y sibilantes diseminados en la mayoría de los casos. En el 22% (Nos. 1, 6) hubo submatidez y disminución del murmullo en la base de hemitórax derecho en las primeras etapas de su enfermedad.

e) Entre los *síntomas generales* debemos remarcar el *causancio* y la *falta de disposición para el trabajo* en todos nuestros pacientes. La *pérdida de peso corporal* fué también un signo constante.

Al examen general se encontró microadenopatía periférica en el 22% de los casos (Nos. 1, 8).

d) *Fiebre*: pudimos comprobar en el 33% de casos (Nos. 1, 5, 6). En los restantes, la temperatura no fué determinada. En el caso N° 1, la fiebre llegó hasta 39° C al comienzo de la enfermedad y persistió oscilando entre 37°4 C y 38° C, durante 34 días. El caso N° 5 evolucionó con temperatura sólo hasta 37°6 C, los dos primeros meses. El caso 6 presentó fiebre que llegó hasta 38° durante los diez primeros días de su enfermedad.

e) *Anemia* (palidez, taquicardia, disnea, etc.), se presentaron en el 22% de casos (Nos. 1, 6) en el inicio de su enfermedad.

En el caso N° 9, el Síndrome de Loeffler presentado, se añadió al cuadro de una Cirrosis portal; presentó fos seca y poco exigente. El encuentro de eosinofilia elevada y sombras pulmonares fugaces fué un hallazgo realizado al practicar exámenes complementarios.

Aspecto clínico general de los pacientes.—El 22% de nuestros casos (Nos. 1 y 6) presentaron al inicio de su enfermedad un aspecto clínico grave y fueron hospitalizadas de urgencia, ya que a los síntomas dolorosos tipo "cólico hepático" y "punta de costado", respectivamente y a la fiebre, se añadió síntomas correspondientes a la intensa anemia que ellos presentaron y que

contribuía a la gravedad del cuadro desencadenado en forma brusca.

El 33% de casos (Nos. 3, 7, 8) solicitaron en forma ambulatoria nuestra atención médica debido a los síntomas que acusaron.

El 22% de casos (Nos. 2, 4) fueron hallazgos nuestros al hacer investigaciones a los familiares de nuestros pacientes y sus síntomas nos fueron referidos al ser interrogados.

2º *Resultados del estudio hematológico.*

a. *Hemáticas, hemoglobina y hematocrito.*—Hemáticas por mm^3 , cantidad de hemoglobina por 100 cc. de sangre y hematocrito (concentración de hemáticas en 100 cc. de sangre) son los índices precisos para juzgar la severidad de un proceso anémico.

Hemos realizado estas determinaciones en forma seriada en cada uno de nuestros pacientes y los resultados pueden verse en las tablas 2, 4, 6, 8, 10, 12, 13, 15 y 17. El número de determinaciones hechas a cada paciente varía entre 3 y 26 determinaciones.

En dos de nuestras enfermas (22%), casos Nos. 1 y 6 (tablas 2 y 12) hemos encontrado a los pocos días de iniciados sus síntomas clínicos: *anemia severa* que en el caso N° 1 llegó a 1.616.000 hemáticas p. mm^3 , con 4.56 gm. % de hemoglobina y 13.5 cc. % de hematocrito y en el caso N° 6 llegó a 1.550.000 hemáticas p. mm^3 , y tres días más tarde presentaba 2.000.000 de hemáticas p. mm^3 , 6.12 gm. % de hemoglobina y 22.8 cc. % de hematocrito.

No podemos juzgar en forma precisa la rapidez con que se desarrolló en nuestras pacientes este grado severo de anemia, porque no conocemos determinaciones hematológicas en los días y semanas anteriores, pero si juzgamos la rapidez de la anemia en términos de días de enfermedad, es decir, duración clínica antes de la comprobación del estado anémico, podemos establecer con las reservas que este dato merece, que las cifras más severas de anemia fueron obtenidas a los cuatro y cinco días respectivamente de iniciado el proceso, habiendo sido este en forma aguda y declarando los familiares de los pacientes que la palidez de los enfermos no la habían notado antes.

Sin embargo, ratificando este punto de vista, pudimos verificar en el caso N° 1 (tabla 2) que el día 24 de febrero en que hicimos nuestra primera determinación la enferma tenía 2.130.000

hematíes por mm^3 . y 5.58 gm. % de hemoglobina y al día siguiente 25 de febrero, estos valores se habían reducido a 1.615.000 hematíes p. mm^3 . y 4.56 gm. % de hemoglobina, es decir, que en 24 horas se había producido una reducción de 514.000 hematíes p. mm^3 . y 1.02 gm. % de hemoglobina.

La recuperación de la anemia en los casos Nos. 4 y 6 fué en forma progresiva rápida y espontánea. En el caso N^o 4, en 23 días, la cifra de hematíes se elevó de 1.616.000 p. mm^3 . a 4.370.000 p. mm^3 ., la hemoglobina de 4.56 gm. % a 12.12 gm. %, y el hematocrito de 13.5 cc. % a 38.0 cc. %. En el caso N^o 5, en 25 días, la cifra de hematíes se elevó de 1.550.000 p. mm^3 . a 4.350.000 p. mm^3 ., la hemoglobina en 23 días se elevó de 6.12 gm. % a 11.40 gm. % y el hematocrito en el mismo tiempo se elevó de 22.8 cc. % a 39.5 cc. %. (Estos datos pueden apreciarse mejor en las figs. 1 y 8).

De las observaciones realizadas en estas dos pacientes, 4 y 6, podemos deducir que la anemia que presentaron se caracterizaba:

- 1^o Por su severidad.
- 2^o Por coincidir con el inicio de su sintomatología clínica, la que se hizo en forma aguda.
- 3^o Por su rápida evolución con brusco descenso de hematíes, hemoglobina y hematocrito.
- 4^o Por su recuperación progresiva, relativamente rápida y espontánea.

Damos un gran valor al estudio de la anemia hallada en estas dos enfermas Nos. 4 y 6, coincidiendo con el inicio de sus síntomas e imputable al Síndrome de Eosinofilia Tropical que presentaron, porque en toda la literatura revisada no hemos hallado referencia a este respecto y aún más, la falta de anemia o discreta intensidad de ella cuando existe es citada por la mayoría de los autores como un carácter diferencial importante para el diagnóstico, fundamentalmente con las leucemias verdaderas.

El caso N^o 5, presentó anemia moderada durante la evolución de su proceso (tabla 10) variando entre 3.370.000 hematíes p. mm^3 ., 10.02 gm. % de hemoglobina y 31.5 cc. % de hematocrito hasta valores de 4.150.000 hematíes p. mm^3 ., con 12.36 gm. % de hemoglobina y 39.8 cc. % de hematocrito encontradas en las últimas determinaciones realizadas.

El caso N^o 9 (tabla 17), también presentó anemia que fluctuó entre 3.282.000 hematíes por mm³., con 9.00 gm. % de hemoglobina y 30.0 cc. % de hematocrito, cifras que casi no se modificaron durante la evolución de su cuadro eosinofílico; anemia imputable más bien a su Cirrosis.

En los casos Nos. 2, 3, 4, 7 y 8 (tablas 4, 6, 8 13 y 15), las determinaciones dieron valores que pueden considerarse dentro de los límites normales establecidos en nuestro medio por Hurtado y colaboradores (30) para varones y los aceptados por Wintrobe (59) para mujeres y niños.

b) *Volumen globular medio.*—Fue estudiado igualmente en forma seriada en cada uno de nuestros pacientes. En los casos Nos. 1 y 6 (22%) coincidiendo con la etapa de anemia severa se encontró una evidente macrocitosis. En el caso N^o 1 (tabla 2) el volumen globular alcanzó en la etapa de anemia intensa hasta 109 u³. Llegando a su valor normal cuando aún el número de hematíes no se había normalizado (3.500.000 p. mm³.). En el caso N^o 6 (tabla 12) el volumen alcanzó hasta 114 u³., llegando a su valor normal cuando el número de hematíes estaba en límites normales (4.350.000 p. mm³.). La anemia presentada por estas dos enfermas fue, pues, de carácter *macrocítico*.

La apreciación cuantitativa del grado de anisocitosis por la determinación del diámetro medio globular no fue realizada en nuestras pacientes Nos. 1 y 6, pero la apreciación cualitativa del grado de anisocitosis realizada varió en el caso N^o 1 de 2+ a 3+ y en el caso N^o 6 de 3+ a 4+ de anisocitosis.

El volumen globular medio pasada la etapa de anemia en las enfermas Nos. 1 y 6 (22%) fluctuó dentro de límites normales (tablas Nos. 2 y 12).

El caso N^o 5 (tabla 10) presentó al comienzo macrocitosis de 105 u³. que luego, durante los dos primeros meses de la evolución de la enfermedad, alcanzó 97 u³. pero después fluctuó dentro de límites normales durante el resto de su evolución.

El caso N^o 4 (tabla 8) durante toda su evolución presentó hematíes con ligera tendencia microcítica, comparando con las cifras normales aceptadas por Wintrobe (59) para su edad (11 años).

Los casos Nos. 2, 3, 7 y 8 (tablas 4, 6, 13 y 15) en todas sus determinaciones presentaron volúmenes globulares medios, en límites normales.

c) *Hemoglobina globular media.*—En las enfermas Nos. 4 y 6 (22%), la hemoglobina globular media varió dentro de límites normales, pero alcanzó valores más elevados durante la etapa de anemia que en el tiempo posterior de la evolución (ver tablas 2 y 12).

En los casos restantes los valores fluctuaron entre los límites normales.

d) *Concentración media de hemoglobina globular.*—En los casos Nos. 4 y 6 (22%), durante la etapa de anemia severa, la concentración media de hemoglobina globular alcanzó valores inferiores al normal. El caso N° 4 (ver tabla 2) hasta 29.2% y el caso N° 6 (ver tabla 12) hasta 26.8%.

En el caso N° 4 esta cifra alcanzó límites normales a medida que la anemia se fué recuperando, pero durante toda su evolución hubo una tendencia a la hipocromía.

En el caso N° 6 la concentración media de hemoglobina globular alcanzó, una vez pasada la anemia, su valor normal.

La apreciación de estas dos observaciones, respecto a la concentración de hemoglobina media globular, nos lleva a la conclusión que el hematíe de la anemia presentada por estas dos pacientes fué *hipocrómico*.

Relacionando estas observaciones con las que hemos expuesto anteriormente, podemos concluir, que la anemia severa presentada en el inicio de la evolución del síndrome de Eosinofilia Tropical, en dos de nuestras pacientes, o sea el 22%, es desde el punto de vista morfológico una anemia *macrocitica e hipocrómica*.

El caso N° 9 (tabla 17) durante toda su evolución mostró hipocromía.

Los casos restantes o sea el 78% (tablas 4, 6, 8, 10, 13 y 15) presentaron en las determinaciones de concentración media de hemoglobina globular, valores normales o ligeramente por debajo del límite de variación normal.

e) *Reticulocitos y normoblastos en sangre circulante.*—Durante la etapa de anemia severa el caso N° 4 (tabla 2), presentó una respuesta reticulocitaria de 11.6% con 2.140.000 hematíes p. mm³, la reticulocitosis fué descendiendo progresivamente a medida que se recuperaba la anemia, fluctuando entonces dentro de límites normales. Esta respuesta reticulocitaria para tal grado de anemia es comparable a los valores establecidos por Minot

y Heath después de la administración de hígado en la anemia perniciosa y superior al promedio obtenido por Hurlado y colaboradores (30) en los casos de enfermedad de Carrión. Sin embargo, en un primer momento, cuando la anemia alcanzó su máxima intensidad, 4.616.000 p. mm³, la reticulocitosis sólo fué de 8.2%, inferior a la que correspondería comparando estos valores con las curvas reticulocitarias establecidas por los citados autores. Es posible que algún factor pasajero actuaría sobre la médula impidiendo que, pese a su poder regenerativo, respondiera en un primer momento en forma adecuada al estímulo anémico.

En el caso N^o 6, la primera determinación reticulocitaria fué hecha con 2.000.000 hematíes p. mm³. (tabla 12) encontrándose una respuesta reticulocitaria adecuada que llegó a 13.9%. Igualmente a medida que la anemia mejoraba la reticulocitosis progresivamente regresó a sus valores normales.

Estas altas respuestas reticulocitarias obtenidas en los casos Nos. 1 y 6 (22%) nos indican que la anemia severa presentada en estos casos de Eosinofilia Tropical, es de tipo *regenerativo*, pues manifiesta una intensa actividad medular en respuesta al estímulo de la anemia. Este punto de vista es corroborado por la presencia de normoblastos en la sangre circulante en los períodos de anemia intensa llegando tales normoblastos, hasta 8% en el caso N^o 4, y 2% en el caso N^o 6.

En el caso N^o 5 (tabla 10) los reticulocitos alcanzaron hasta 2.4% con 3.370.000 hemalíes p. mm³, fluctuando posteriormente entre cifras normales.

En el caso N^o 9 la reticulocitosis llegó a 2.0%.

En los demás casos varió entre valores normales o ligeramente sobre el límite superior normal, observándose en la mayoría de ellos que los valores hallados descendieron con la evolución de la enfermedad.

En el 89%, normoblastos no fueron hallados en ningún momento en la sangre periférica (casos Nos. 2, 3, 4, 5, 7, 8 y 9).

Plaquetas.—Los resultados obtenidos están consignados en las tablas 2, 4, 6, 8, 10, 12, 13, 15 y 17. Los valores fluctuaron entre límites normales en todas las determinaciones practicadas de acuerdo a los valores establecidos por Fonio (47). Morfológicamente normales.

f) *Leucocitos y fórmula diferencial leucocitaria*.—El hallazgo más característico y constante, en los síndromes que estudiamos, es la alta eosinofilia, constatada en todos nuestros casos.

El caso N^o 9 (tabla 17) presentó eosinofilia que fluctuó entre 47% y 2% en el curso de los tres meses que estuvo bajo nuestra observación. Los leucocitos variaron entre 2.500 y 7.650 p. mm³. Esta enferma, como hemos expuesto antes, era una cirrótica que presentó en el curso de su enfermedad un Síndrome de Loeffler.

En los 8 casos restantes, catalogados como Eosinofilia Tropical (tablas 2, 4, 6, 8, 10, 12, 13, 15 y 17 y fig. 1, 4, 5, 6, 7 y 8) la eosinofilia alcanzó cifras muy elevadas, siendo sus fluctuaciones máximas 57% a 81% y los valores absolutos 9.120 y 50.080 eosinófilos p. mm³. Esta eosinofilia masiva fué responsable, en cada uno de los casos, de leucocitosis elevadas con fluctuaciones máximas de 16.000 y 62.000 leucocitos p. mm³.

En las Figs. 1, 4, 5, 6, 7 y 8, podemos apreciar que la eosinofilia masiva es la responsable de la alta leucocitosis y además que el valor absoluto de eosinófilos, es decir, expresados por milímetro cúbico, es una forma más exacta de valorar la eosinofilia que el porcentaje de eosinófilos.

El caso N^o 1 a los dos días del inicio de la enfermedad, o sea el 24 de febrero, en que fué practicada la primera determinación tenía 33.000 leucocitos p. mm³. con 21% de eosinófilos y un valor absoluto de 6.930 eosinófilos p. mm³. (tabla 2 y fig. 1). Posteriormente la leucocitosis fué ascendiendo hasta llegar a la cifra máxima de 62.600 p. mm³. encontrada casi a los 4 meses del inicio de su enfermedad y la eosinofilia ascendió paralelamente llegando en porcentaje como máximo a 89% y en valor absoluto máximo a 50.080 p. mm³. A partir de esta fecha la leucocitosis tuvo un brusco descenso y a los cinco días de la determinación anterior bajó a 17.000 p. mm³. con 58% de eosinófilos y 9.860 eosinófilos p. mm³. Desde esta fecha y en el curso de 5 meses la leucocitosis se fué reduciendo paulatinamente llegando como valor mínimo a 8.300 p. mm³., la eosinofilia tanto en porcentaje como en valor absoluto también disminuyó en forma progresiva llegando como valor mínimo a 31% y 2.759 eosinófilos p. mm³., cifras que todavía están muy por encima de los valores normales, que, como sabemos, fluctúan entre 0 a 4%, y en valor absoluto de 0 a 280 p. mm³.

El caso N^o 2 (tabla 4 y fig. 4) al mes y medio, aproximadamente, de iniciados sus primeros síntomas en que hicimos la

primera determinación encontramos una leucocitosis de 17.500 p. mm³, con 62% de eosinófilos y 10.850 eosinófilos p. mm³. Al cabo de un mes, se elevó la leucocitosis a 32.250 p. mm³, con 69% de eosinófilos y 22.253 eosinófilos p. mm³. Luego los valores se redujeron en forma progresiva alcanzando la leucocitosis límites normales (7.650 p. mm³.) a los tres meses más o menos de la primera determinación y a los 4 meses y medio del inicio de sus primeros síntomas. En esta misma época la eosinofilia persistió elevada con 23% de eosinófilos y 1.760 p. mm³. A los siete meses y medio del inicio de sus primeros síntomas aún persiste alta la eosinofilia con valores de 8% y 680 p. mm³.

El caso N° 3 (tabla 6 y fig. 5) a los dos meses de iniciados sus primeros síntomas, en que hicimos las primeras determinaciones, encontramos una leucocitosis de 16.500 p. mm³, con 69% de eosinófilos y 11.385 eosinófilos p. mm³. Estas fueron las cifras más altas obtenidas, pues en posteriores determinaciones estos valores fueron descendiendo progresivamente, alcanzando la leucocitosis un valor normal (6.650 p. mm³.) a los 4 meses de la primera determinación o sea a los seis meses de iniciados sus síntomas; y persistiendo elevada la eosinofilia hasta 8 meses después de iniciado el proceso en que alcanza aún 8% y 640 eosinófilos p. mm³.

El caso N° 4 (tabla 8 y fig. 6) después de un tiempo de iniciados sus síntomas, le hacemos una primera determinación que arroja una leucocitosis de 30.800 p. mm³ con 69% de eosinófilos y un valor absoluto de 21.252 p. mm³. Estas fueron las cifras más altas obtenidas, pues en posteriores determinaciones fueron descendiendo progresivamente para alcanzar la leucocitosis un valor normal (7.700 p. mm³.) a los dos meses de la primera determinación persistiendo en esa fecha la eosinofilia en valores elevados (19% y 1.393 p. mm³.) A los seis meses de la primera determinación aún persiste elevada la eosinofilia dando valores de 10% y 695 eosinófilos p. mm³.

El caso N° 5 (tabla 10 y fig. 7) estando hospitalizada por trastornos abdominales y habiéndose hecho un control el 7 de diciembre de 1946 que arrojó 7.600 leucocitos p. mm³ con 7% de eosinófilos; el 4 de enero presenta leucocitosis de 21.500 p. mm³ con 70% de eosinófilos y 15.050 p. mm³, estos valores descendieron los dos meses siguientes pero sin llegar a cifras normales, para hacer un nuevo acmé el 17 de marzo con 22.800 leucocitos

p. mm³., 60% de eosinófilos y 13.680 eosinófilos p. mm³.; nuevamente descendieron los 3 meses siguientes para hacer un nuevo acmé durante el mes de mayo alcanzando como máximo el 12 de mayo con 19.550 leucocitos p. mm³. con 61% de eosinófilos y 11.925 p. mm³., a partir de esta fecha descienden los valores más o menos en forma rápida alcanzando la leucocitosis valores normales (7.800 p. mm³.) a los 6 meses de nuestra primera determinación persistiendo en esa fecha una eosinofilia de 20% y 1.560 eosinófilos p. mm³.

A los 10 meses aproximadamente de iniciado el proceso la leucocitosis está en cifras normales 7.850 p. mm³., pero la eosinofilia persiste aún en valores altos de 17% y 1334 p. mm³.

El caso N^o 6 (tabla 12 y fig. 8) a los dos días de iniciados sus síntomas, la leucocitosis llega a 16.300 p. mm³. con 63% de eosinófilos y 10.269 p. mm³., luego a los cinco días alcanza su acmé con 21.600 leucocitos p. mm³., 57% de eosinófilos y 12.312 eosinófilos p. mm³. A los 20 días, la leucocitosis alcanza valor normal (6.350 p. mm³.) permaneciendo aún elevada la eosinofilia 21% con 1.333 eosinófilos p. mm³. A los ocho días se eleva la leucocitosis a 8.970 p. mm³ con 26% de eosinófilos y 2.332 eosinófilos p. mm³. Desde esa fecha no se hicieron determinaciones hasta el 28 de marzo, es decir, 4 meses y medio después del inicio de su proceso, encontrándose valores de leucocitos normal (6.600 p. mm³.) con eosinófilos aún sobre valores normales 9% y 594 p. mm³.

El caso N^o 7 (tabla 13) al mes de iniciados sus síntomas, presenta en la primera determinación, una leucocitosis de 16.000 p. mm³., con 57% de eosinófilos y 9.120 eosinófilos p. mm³. Estas fueron las cifras máximas halladas. La leucocitosis descendió progresivamente hasta alcanzar a los tres meses de iniciado el proceso cifras normales a 6.550 p. mm³. con eosinofilia aún sobre valores normales 10% y 655 eosinófilos p. mm³.

El caso N^o 8 (tabla 15) a los 11 meses de acusar sus primeros trastornos y al mes de la agudización de estos, presenta en la determinación practicada 20.400 leucocitos p. mm³., con 81% de eosinófilos y 16.524 eosinófilos p. mm³. Al mes de esta determinación, el número de leucocitos alcanza cifras normales: 6.300 p. mm³., permaneciendo la eosinofilia en valores muy superiores al normal: 26% con 1.638 eosinófilos p. mm³.

Alteraciones en la maduración y morfología de los eosinófilos en sangre periférica.—En el estudio realizado en nuestros casos, no sólo nos ha llamado la atención el número elevado de eosinófilos, sino también el hallazgo de *células inmaduras eosinófilas* en la sangre periférica, si bien es cierto que el gran predominio correspondían al tipo maduro. Este hallazgo de células inmaduras, coincide con las cifras más altas de leucocitos y eosinófilos encontradas en cada uno de nuestros pacientes y a medida que ellas descienden el hallazgo de células inmaduras es cada vez de menos frecuencia. (Tablas 2, 4, 6, 8, 10, 12, 13, 15 y 17 y figs. 9 y 11).

En los casos Nos. 1, 2, 4, 5, 6 y 8, o sea 67%, se encontró desviación hasta el mielocito eosinófilo, con cifras que varían de 1 a 4% (esta última correspondió al caso N° 1). En el caso N° 3, la desviación sólo llegó hasta el juvenil 1%. El máximo porcentaje de juveniles eosinófilos hallado fué de 5% correspondiendo al caso N° 5. En el caso N° 7 la desviación sólo llegó al abastonado eosinófilo (7%). El máximo porcentaje de bastones eosinófilos hallado fué de 17% correspondiendo al caso N° 5.

Además, en lo que respecta a la *morfología de los eosinófilos*, la mayoría de los autores extranjeros que se han ocupado del asunto, dan importancia sólo al número y no a las alteraciones de la morfología de los eosinófilos. En la literatura extranjera que hemos revisado, sólo hemos encontrado dos autores que se han ocupado del punto: Simeons, citado por Hodes (30), llama la atención sobre: el núcleo de los eosinófilos anormalmente lobulados y Wilson T. H. (58) encuentra: que los gránulos varían en tamaño y tienden a ser más grandes que los normales; frecuentemente no llenan toda la célula y dejan espacios como vacuolas cuando se tiñen por el método del Leishman. El porcentaje de células vacuoladas disminuye con el tratamiento.

C. Merino (37) llama la atención sobre el hallazgo frecuente de eosinófilos de morfología alterada en los casos de Eosinofilia Tropical, estamos de acuerdo con este autor. Las más frecuentes alteraciones morfológicas encontradas son:

1) Eosinófilos con núcleos hipersegmentados: 3, 4 y más lobulaciones.

2) Granulaciones específicas, que normalmente llenan el protoplasma, en escaso número, de tamaño más grande que lo normal, viéndose espacios libres de granulación que muestran li-

gera basofilia, esto se encuentra con mayor frecuencia en los eosinófilos inmaduros.

3) Vacuolas en el citoplasma de los eosinófilos.

4) Granulación eosinófila más pequeña que lo normal.

Estas alteraciones no son específicas de esta enfermedad, pero se encuentran con gran frecuencia en ella y por consiguiente son dignas de tomarse en consideración. Podemos añadir además, que alteraciones semejantes de los eosinófilos, las hemos observado en casos de Anemia Perniciosa sometidos a terapia hepática en alta dosis.

Neutrófilos.—En lo que respecta a los *neutrófilos*, si bien el porcentaje es bajo en los períodos en que la eosinofilia alcanzaba más altos valores, para ascender hasta valores normales cuando los eosinófilos descendían; su valor absoluto en todos nuestros casos, de un modo general, permaneció entre límites normales (3.000 a 5.800 p. mm³.)

En los casos Nos. 3, 4, 6 y 7, o sea el 44%, durante toda su evolución fluctuó entre límites normales (tablas 6, 8, 10 y 13). En los casos Nos. 5 y 8, 22%, los valores absolutos estuvieron algo por debajo de lo normal en algunas determinaciones practicadas (tablas 10 y 12). En el caso N^o 1, 11%, (tabla 2), el valor absoluto de los neutrófilos sólo en las primeras determinaciones realizadas alcanzó valores superiores al límite normal (8.540 a 19.140 p. mm³.)

La *fórmula diferencial de los neutrófilos*, de un modo general, también permaneció en límites normales. Pero es importante anotar que en los casos Nos. 1 y 6, que presentaron anemia severa al inicio de su evolución y coincidiendo con las cifras más bajas de hematíes, hemoglobina y hemalocrito y las más altas de reticulocitos y normoblastos, se encontró desviación izquierda de los neutrófilos: en el caso N^o 1 hasta el mielocito (2%) en el caso N^o 6 hasta el juvenil (1%), dato que nosotros interpretamos como expresión de una intensa actividad regenerativa medular de la serie blanca, asociada en ambos casos a la misma actividad presentada por la serie roja.

Los *linfocitos* y *monocitos* igualmente en porcentajes bajos en las etapas de máxima leucocitosis y eosinofilia, alcanzando progresivamente su valor normal.

g) *Eritrosedimentación.*—Nos hemos valido del valor corregido de la Eritrosedimentación determinado por el método de

Wintrobe (59), para hacer la apreciación de la Eritrosedimentación en el presente trabajo.

A excepción del caso N^o 8, todos nuestros pacientes, o sea el 89%, presentaron eritrosedimentación acelerada en las determinaciones realizadas durante el intervalo del estudio de su enfermedad, alcanzando el caso N^o 5 el valor máximo hallado: 45 mm. a la hora. De un modo general, podemos decir que sólo en los casos Nos. 3 y 4 los valores de la eritrosedimentación marcharon paralelamente a los valores de leucocitos y eosinófilos, siguiendo la curva de la eritrosedimentación los trazos de las curvas de leucocitos y de eosinófilos. En los casos restantes, las curvas trazadas por los valores de la eritrosedimentación no marchan paralelamente a las de leucocitos y eosinófilos.

El caso N^o 1 (tabla 2 y fig. 1) presentó en la primera determinación realizada durante la fase de anemia severa 12 mm., este valor fué elevándose en forma progresiva para alcanzar el valor máximo de 44 mm., a los dos meses de evolución de su enfermedad. Bajó hasta 12 mm., para elevarse nuevamente hasta 41 mm.; nuevamente descendió a 7 mm., para elevarse hasta 28 mm. En la última determinación realizada dió 20 mm. a la hora. Como puede apreciarse muy bien en la Fig. 1, la eritrosedimentación permaneció elevada durante todas las determinaciones realizadas en la evolución de su proceso, pero esta elevación no fué uniforme, sino que los valores constituyen una línea ondulada y no guardan relación estricta con los valores de leucocitos y eosinófilos, ya que podemos ver que los valores máximos de la eritrosedimentación no corresponden a las cifras máximas de leucocitos y eosinofilia y que la curva de la eritrosedimentación no sigue los trazos de la curva de leucocitos y eosinófilos.

El caso N^o 2 (tabla 4 y fig. 4) presentó en la primera determinación realizada 45 mm. a la hora, este valor descendió a 17 mm. para reelevarse hasta 30 mm. a los dos meses, descendiendo a partir de esta fecha en forma progresiva hasta 17 mm. y alcanzando en la última determinación practicada 26 mm. Como puede apreciarse mejor en la Fig. 4, la eritrosedimentación permaneció elevada durante todas las determinaciones realizadas, pero sin guardar estricta relación con los valores de la eosinofilia y leucocitosis, ya que podemos ver que el valor máximo de la eritrosedimentación no corresponde a la máxima eosino-

filia y leucocitosis y que la curva de eritrosedimentación no sigue los trazos de las curvas de leucocitos y eosinófilos.

El caso N° 3 (tabla 6 y fig. 5) presenta en la primera determinación realizada 30 mm. a la hora y este valor fué descendiendo en forma progresiva en las posteriores determinaciones realizadas hasta llegar a 3 mm. Como puede apreciarse muy bien en la gráfica N° 5, la curva trazada por los valores de la eritrosedimentación guarda estrecha relación con los valores de los eosinófilos y leucocitos, correspondiendo el máximo valor de la eritrosedimentación, al máximo valor de eosinofilia y leucocitosis y descendiendo paralelamente al descenso de estos valores.

El caso N° 4 (tabla 8 y fig. 9) presentó en la primera determinación realizada 47 mm. a la hora y este valor fué descendiendo en forma progresiva durante las posteriores determinaciones practicadas hasta llegar a cifras normales 0 mm. Como puede apreciarse en la Fig. 6, la curva trazada por los valores de la eritrosedimentación guarda estrecha relación con la curva de leucocitos y eosinófilos descendiendo paralelamente el descenso de estos valores.

El caso N° 5 (tabla 10 y fig. 7) presentó en la primera determinación realizada 42 mm., este valor se mantuvo más o menos en estos límites durante 4 meses, para descender hasta 20 mm.; nuevamente ascendió fluctuando en el resto de su evolución entre 32 y 37 mm. Como puede apreciarse mejor en la Fig. 7, la eritrosedimentación permaneció elevada durante todas las determinaciones realizadas, pero esta elevación no fué uniforme, constituyendo sus valores una línea ondulada que no guarda relación estrecha con los valores de las curvas de leucocitos y eosinófilos, ya que los valores máximos de la eritrosedimentación no corresponden a los valores máximos de los leucocitos y eosinófilos y la curva de la eritrosedimentación no sigue los trazos de las curvas de leucocitos y eosinófilos.

El caso N° 6 (tabla 12 y fig. 8) presentó en la primera determinación, realizada durante la fase de anemia severa, 26 mm. Este valor fué elevándose en forma progresiva para alcanzar el valor máximo de 40 mm. En la última determinación realizada tenía 26 mm. Es decir, que la cifra de la eritrosedimentación permaneció elevada durante todas las determinaciones realizadas, pero la curva de los valores de la eritrosedimentación, como

puede apreciarse en la Fig. 8, no guarda relación directa con las curvas de leucocitos y eosinófilos.

El caso N° 7 (tabla 13) presentó en la primera determinación 6 mm. en la siguiente 13 mm. (valor elevado para su sexo) y luego descendió a 2 mm. Los valores de la eritrosedimentación tampoco guardaron relación en este enfermo con los de leucocitos y eosinófilos.

El caso N° 8 (tabla 15) presentó durante las determinaciones realizadas, cifras consideradas como normales (4 a 6 mm.).

El caso N° 9 (tabla 17) presentó en todas las determinaciones realizadas valores que fluctuaron entre 26 y 34 mm.

h) *Biopsias de médula ósea.*—Hemos practicado biopsia de médula ósea a las pacientes Nos. 1 y 5, a los pocos días del inicio de su proceso, encontrando en ambos casos una hiperplasia eosinofílica intensa a predominio de elementos maduros y una hiperplasia de la serie roja de tipo normoblástico muy marcada en el caso N° 1 y leve en el caso N° 5 (figs. 10 y 12),

En el caso N° 1, la biopsia fué realizada el cuarto día de iniciados sus síntomas, el examen hematológico realizado ese mismo día, 25 de febrero (tabla 2) arrojaba: 1.616.000 hematíes p. mm³, 4.52% de hemoglobina, 13.5 cc. % de hematocrito, 21.000 leucocitos p. mm³. con 38% de eosinófilos, de los cuales 1% era mielocito, 2% juveniles, 6% bastones y 29% segmentados. La punción esternal fué hecha a nivel del tercer espacio intercostal. La tabla externa presentó cierta resistencia al paso de la aguja. El líquido medular fué obtenido con facilidad. El examen microscópico dió el siguiente resultado: la relación entre los elementos nucleados de la serie blanca y roja, se encuentran dentro de límites normales; pero dentro de la serie blanca existe un *gran predominio de eosinófilos* (28 veces más que lo normal); entre los eosinófilos predominan las *formas maduras* (núcleo segmentado) pero existe hasta 5% de mielocitos. Los neutrófilos presentan elementos inmaduros en número algo mayor que lo normal. *Serie roja:* aunque la proporción entre la serie roja y blanca es normal, descontando de la serie blanca la gran eosinofilia se observa una *hiperplasia de la serie roja de tipo normoblástico*.

En el caso N° 5, la punción fué realizada el día 4 de enero; el examen hematológico practicado ese mismo día, revela: 3.410.000 hematíes p. mm³, 11.00 gm. % de hemoglobina, 36.0

cc. % de hematocrito, 21.500 leucocitos p. mm³, con 70% de eosinófilos, de los cuales 2% eran mielocitos, 5% juveniles, 11% bastones y 52% segmentados (tabla 10). La punción esternal fué hecha a nivel del tercer espacio intercostal. La tabla externa presentó resistencia al paso de la aguja, obteniéndose el líquido medular con facilidad. El examen microscópico dió el siguiente resultado: La relación entre los elementos nucleados de la serie blanca y roja se encuentra ligeramente a favor de los elementos blancos; dentro de la serie blanca existe un *gran predominio de eosinófilos* (30 veces mayor que lo normal) entre los eosinófilos predominan las *formas maduras* (núcleo segmentado) pero existe hasta 6% de mielocitos. Los neutrófilos no presentan ninguna anomalía. *Serie roja*: descontando de la serie blanca la gran eosinofilia, se observa una discreta hiperplasia de la serie roja de tipo normoblástico.

3º *Estudio bioquímico de la sangre.*

Nuestro estudio bioquímico, se ha encaminado a determinaciones en suero sanguíneo de: bilirrubina, floculación de cefalina-colesterol, reacción del oro coloidal, colesterol, seroproteínas, y en plasma: fibrinógeno. Los fundamentos que nos llevaron a tales determinaciones serán discutidos oportunamente.

a) *Bilirrubinemia*.—Cifras elevadas presentaron el 22% de casos. El caso N^o 1 (tabla 3), presentó en el período de inicio de su proceso y coincidiendo con la anemia severa, hiperbilirrubinemia que alcanzó 1.25 mg. %, con 44% en forma directa y 56% en forma indirecta. La reacción de Van den Bergh directa fué negativa. Esta hiperbilirrubinemia de tipo indirecto, coincidiendo con anemia intensa, alta respuesta reticulocitaria, reacción de Van den Bergh directa negativa, etc., es explicable por un proceso hemolítico, como fundamentaremos oportunamente. La bilirrubina alcanzó valores normales aún antes que la anemia llegara a la normalidad.

El caso N^o 9 (tabla 18), también presentó hiperbilirrubinemia que alcanzó como valor máximo 2.00 mg. % con 80% de directa y 20% de indirecta y con reacción de Van den Bergh directa inmediata positiva 1+. Esta hiperbilirrubinemia es imputable al proceso de Cirrosis que padece la enferma.

Los casos restantes, o sea el 78%, presentaron, en toda su evolución, valores normales de bilirrubina que fluctuaron entre 0.4 y 0.7 mg. % (tablas 5, 7, 9, 11, 12, 14 y 16).

b) *Cefalina-colesterol y Oro coloidal*.—La floculación de cefalina-colesterol y la reacción del oro coloidal dieron resultado positivo, en todos los casos estudiados, durante la evolución de la enfermedad, para luego hacerse negativas aún antes que las cifras de eosinófilos llegaran a valores normales. Consideramos de acuerdo a Angulo Bar (4) valores negativos para cefalina-colesterol de 0 a 1 + y para oro coloidal de 0 a N° 1.

La enferma N° 1 (tabla 3 y fig. 2) presentó desde los primeros días de iniciado su proceso, valores de cefalina 3 + y oro coloidal N° 3. En todas las determinaciones practicadas durante 6 meses la floculación de cefalina-colesterol se mantuvo positiva fluctuando entre 2 + y 4 +, a partir de entonces la cefalina-colesterol da valores negativos (0 y 1 +) y en la última determinación se elevó a 2 +. La reacción del oro coloidal marcha paralelamente a la cefalina-colesterol, fluctuando los 6 primeros meses entre N° 3 y N° 5 y llegando entonces a su mínima positividad encontrada: N° 2.

El caso N° 2 (tabla 5) en las determinaciones practicadas durante los tres primeros meses, da valores de cefalina-colesterol positivos que fluctuaron entre 2 + y 3 +, para llegar luego a valores negativos: 0. El oro coloidal marcha paralelamente a la cefalina-colesterol fluctuando entre N° 3 y N° 4, para llegar en la última determinación practicada a un valor negativo: N° 1.

El caso N° 3 (tabla 7) presentó en la primera determinación cefalina-colesterol 3 + y oro coloidal N° 3, posteriormente ambas reacciones se negativizan para llegar a cefalina-colesterol: 0 y oro coloidal: 0.

El caso N° 4 (tabla 9) presenta en la primera determinación cefalina-colesterol 2 + y oro coloidal N° 3, posteriormente se negativizan ambas reacciones llegando a cefalina-colesterol: 0 y oro coloidal N° 1.

El caso N° 5 (tabla 11) presenta en las determinaciones practicadas los 5 primeros meses, cefalina-colesterol 2 + y oro coloidal N° 2. En esta época (26 de mayo) los resultados de ambas pruebas divergen, dando cefalina-colesterol negativa: 0 y oro coloidal N° 4; este hecho se puede relacionar al tratamiento arsenical instituido en esta enferma y que finalizó dos días antes de la

citada determinación, en efecto, nosotros hemos visto en el Laboratorio y está consignado en la tesis de Angulo Bar (4) que en los casos de hepatitis arsenical la cefalina-colesterol da valores negativos, mientras que el oro coloidal da alta positividad. Un mes más tarde aproximadamente, en que se hace la siguiente determinación, la cefalina-colesterol es Neg. 0 y el oro coloidal N^o 2, posteriormente el oro también se negativiza llegando a 0.

El caso N^o 6 (tabla 12), presentó durante la evolución de su proceso cefalina-colesterol 2+ y oro coloidal N^o 2. Posteriormente dió valores negativos: cefalina-colesterol 0 y oro coloidal N^o 1.

El caso N^o 7 (tabla 14) presentó en la primera determinación hecha por nosotros cefalina-colesterol 1+ y oro coloidal N^o 2. Posteriormente ambos valores llegaron a 0.

El caso N^o 8 (tabla 16), presentó al inicio de su evolución cefalina-colesterol 3+ y oro coloidal N^o 3, en la última determinación realizada, estos valores habían disminuido su positividad, pero sin llegar a valores negativos: 2+ de cefalina-colesterol y N^o 3 de oro. Es de suponer que en controles posteriores estos valores se negativicen, ya que en nuestra paciente el proceso aún está en evolución, no habiendo llegado todavía a valores normales los controles hematológicos.

El caso N^o 9 (tabla 18), dió en todas nuestras determinaciones fuertes positivities de cefalina-colesterol y oro coloidal, fluctuando entre 3+ y 4+ para cefalina-colesterol y N^o 4 y N^o 5 para el oro coloidal. Estos valores persistentemente altos de cefalina-colesterol y oro coloidal son imputables más bien a su proceso de Cirrosis.

c) *Colesterolemia*.—Hemos determinado en todos los casos el colesterol total en forma seriada y en algunas oportunidades el colesterol fraccionado bajo sus formas libre y esterificada, en forma tal de obtener valores de las fracciones en las primeras determinaciones y en las finales.

Los valores que consideramos como normales son los establecidos por Angulo Bar (4) determinados en nuestro Laboratorio en 20 sujetos sanos, es decir, colesterol total en suero 178 mg. %, con 75% en forma esterificada y 25% en forma libre, utilizando la técnica de Scheffl (49).

En lo que respecta a las fracciones del colesterol: libre y esterificado, hemos encontrado valores normales en todas las de-

terminaciones realizadas en nuestros casos, en cualquier momento de la evolución de nuestros enfermos en que fueron hechas (excluimos el caso N° 9 porque las alteraciones de la bioquímica de la sangre como ya hemos indicado, dependen de su Cirrosis).

En lo que respecta a los valores del colesterol total, de un modo general, hemos encontrado en todos nuestros pacientes, que los valores más bajos corresponden a las cifras de leucocitosis y eosinofilia más elevadas y que a medida que el enfermo mejora tanto desde el punto de vista de sus síntomas clínicos como desde el punto de vista hematológico, el colesterol alcanza valores más elevados. Esto se puede observar en las tablas: 3, 5, 7, 9, 11, 14 y 16, y, en forma más evidente, en la fig. 2, que corresponde a la enferma N° 1 y en la que se vé claramente, que la curva del colesterol alcanza su valor mínimo: 139 mg. % cuando la leucocitosis y eosinofilia llegaron a sus valores máximos: 62.000 leucocitos p. mm³. con 52.080 eosinófilos p. mm³.

Este hallazgo del colesterol habla a favor de la posible naturaleza infecciosa de la Eosinofilia Tropical.

d) *Proteinemia.*—Hemos determinado en nuestros pacientes los valores de proteínas totales, sus fracciones (albúminas y globulinas) y la relación Alb./Glob., en forma seriada. (No vamos a considerar en nuestro comentario los datos obtenidos en la paciente N° 9, por estar en relación con su Cirrosis).

Los valores que consideramos como normales son los consignados por Angulo Bar (4) determinados en nuestro Laboratorio en 20 sujetos sanos, es decir: proteínas totales 7.10 gm. % (6.20 a 7.80), albúminas 4.60 gm. %, con un índice Alb./Glob. de 1.80 y oscilaciones de 1.40 a 2.20.

Los resultados obtenidos en nuestras determinaciones, muestran fundamentalmente alteraciones de la relación de Alb./Glob. y no de la cifra total de proteínas. De un modo general, en todas nuestras enfermas, en las etapas de mayor leucocitosis y eosinofilia, la relación de Alb./Glob., está en cifras bajas, debido fundamentalmente a un incremento de las globulinas y esta relación llega a límites normales en forma progresiva a medida que los leucocitos y eosinófilos descienden. El valor más bajo obtenido de relación Alb./Glob. es 0.67 y corresponde a la primera determinación practicada al caso N° 4 (tablas: 3, 5, 7, 9, 11, 14 y 16).

La fig. 3 (caso N° 1), es muy demostrativa de lo que exponemos; en ella vemos que la curva de las albúminas se altera poco, en cambio, la curva correspondiente a los valores de las globulinas se incrementa para llegar a su valor máximo cuando la leucocitosis y eosinofilia alcanzan las cifras máximas obtenidas en esta paciente: 62.600 leucocitos p. mm³. y 50.080 eosinófilos p. mm³., para luego descender a medida que baja la leucocitosis y eosinofilia. Igualmente se puede apreciar en esta fig. 3, que los valores de la relación Alb./Glob. dibujan una curva inversa a las globulinas y su valor mínimo: 0.87, corresponde a la leucocitosis y eosinofilia máximas obtenidas en esta enferma.

Estas alteraciones de la proteinemia hablan a favor de sufrimiento hepático como discutiremos en su oportunidad.

e) La *amilasa* fué determinada en el caso N° 1, el 28 de febrero (tabla 3) encontrándose un valor elevado de amilasa en suero: 218 Un. Som. (los valores normales son 30 a 130). Posteriormente esta enferma dió valores normales.

f) *Fibrinógeno*.—El fibrinógeno fué determinado en forma seriada en todos nuestros casos (tablas 3, 5, 7, 9, 11, 14 y 16). Consideramos como valores normales para el fibrinógeno 0.20 a 0.40 gm. por 100 cc. de plasma.

En todos nuestros casos encontramos valores altos de fibrinógeno que fluctuaron como valores máximos entre 0.82 gm. % y 1.47 gm. %.

De un modo general, los valores hallados para el fibrinógeno fueron más elevados cuando las cifras de leucocitos y eosinófilos llegaron a valores más altos y el cuadro clínico era más intenso, descendiendo el fibrinógeno a límites normales o próximos al normal a medida que los leucocitos descendían coincidiendo con la mejoría clínica de los pacientes.

Un hecho que nos parece importante recalcar es que los valores hallados de fibrinógeno no marchan estrictamente paralelos a los valores de la eritrosedimentación, así vemos, comparando las tablas señaladas, en cada uno de nuestros pacientes que los valores máximos del fibrinógeno no corresponden a los valores máximos de la eritrosedimentación y viceversa. No hay, pues correspondencia estrecha entre fibrinógeno y eritrosedimentación.

Otros exámenes de Laboratorio:

Exámenes parasitológicos de heces.—Se han realizado en todas nuestras pacientes, en forma seriada, exámenes parasitológicos de heces por método simple y de concentración. El número de determinaciones practicadas en cada paciente varía entre 3 como mínimo y 13 como máximo. Sólo en la paciente N° 8 hemos encontrado, en método de concentración, escasos huevos de *Trichocephalos dispar*. Los demás exámenes han sido negativos.

Examen de esputo.—A la mayoría de nuestros pacientes, les hemos practicado exámenes de esputo con fines de investigar *Bacilo de Koch*, habiendo obtenido resultado negativo en todos los casos.

Es importante anotar que en la paciente N° 4, un examen de esputo realizado el 17 de junio, da como resultado al hacer el recuento citológico: leucocitos eosinófilos 98%. El 8 de agosto los eosinófilos sólo constituían el 5%.

Tubaje duodenal.—Al caso N° 5 se le practicaron dos tubajes duodenales, en el primer tubaje realizado el 25 de abril, al examen microscópico se evidenció como dato de importancia, la presencia de acúmulos de cristales de colessterina y bilirrubiato de calcio en las muestras A, B y C, hallazgo que habla a favor de un proceso inflamatorio: colecistitis. No se encontraron parásitos.

Otros exámenes realizados, tales como: orina, Kahn y Mazzini, glucosa y úrea en sangre, reacción de Cassoni y hemocultivos dieron resultados normales. Fragilidad globular (caso N° 4) en límites normales.

4º *Hallazgos roentgenográficos.*

No nos ha sido posible controlar todos nuestros casos con radiografías seriadas del tórax. Sin embargo, en los pacientes, en que estos controles se han realizado, hemos encontrado hallazgos de suma importancia.

El caso N° 4 fué seguido en forma seriada, durante varios meses, desde el inicio de su evolución. El resultado ha sido el siguiente: En la radiografía tomada el 25 de febrero se observa una opacidad difusa de baja densidad a la altura del segundo espacio intercostal anterior derecho. Esta opacidad, en postero-

res radiografías, se reduce en extensión en forma progresiva, hasta desaparecer totalmente en la radiografía tomada el 6 de marzo.

Además, llama la atención la exageración de la trama bronco-vascular más marcada al lado derecho y de predominio basal y cierto aspecto semejante a moteado bilateral, que se insinúa a partir del 6 de marzo, pero que a decir de los radiólogos no es un aspecto típico.

El hallazgo más importante y definido es el observado en la radiografía del 24 de marzo en que aparece una *opacidad difusa de mediana densidad que ocupa la región infraclavicular derecha*; esta opacidad se hace más clara y nítida y con tendencia a hacerse cuneiforme en la radiografía tomada el 29 de marzo. *Tiene el aspecto de un infiltrado*. En la radiografía tomada el 20 de mayo ha desaparecido, lo mismo en las del 12 de junio y 10 de julio, persistiendo la exageración de la trama bronco-vascular. Esta sombra pulmonar fugaz, con el aspecto de infiltrado, es igual a las descritas por Loeffler en sus casos estudiados (figs. 13, 14 y 15). No guarda relación con el grado de eosinofilia, pues desaparece cuando aún la leucocitosis y eosinofilia no han alcanzado sus valores máximos.

Al caso N° 2, se le practicó una sola radiografía el 22 de mayo, observándose pequeños nódulos cicatriciales de procesos antiguos.

Al caso N° 3 se le practicó una sola radiografía el 24 de mayo, que dió como resultado: seno costodiafragmático derecho ocluído (rezago de un proceso pleural).

Al caso N° 4 se le practicaron dos radiografías, el 24 de mayo y el 10 de julio, dando resultado normal.

Al caso N° 5 se le practicaron radiografías en forma seriada, encontrándose solamente en todas ellas calcificaciones en el hilio derecho y parte supero-interna de la base del mismo lado.

En el caso N° 6 se encontró el 6 de diciembre: Opacidad difusa de hemitórax derecho que conforme al neumotórax diagnóstico se puede interpretar como proceso pleuro parenquimal. (Fig. 16).

Al caso N° 7 se le practicó una sola radiografía el 21 de agosto que dió como resultado: Refuerzo de la trama en ambos campos pulmonares.

Al caso N° 8 se le tomó una sola radiografía el 8 de octubre con resultado normal.

Al caso N° 9, se le practicaron en forma seriada radiografías del tórax: el 29 de abril la radiografía practicada dió resultado normal. El 14 de junio revela: *dos zonas de opacidad difusa en la región sub-clavicular derecha y en la región infero-externa de la base del hemitórax del mismo lado*. Estas sombras persisten hasta el día 12 de julio en que la radiografía revela limpieza del campo pulmonar (figs. 17 y 18).

5° *Tiempo de evolución.*

Es difícil apreciar con exactitud el tiempo de evolución de nuestros pacientes:

a) Porque en algunos de ellos aún el proceso no ha terminado.

b) Porque la mayoría de ellos han llegado a nosotros acusando síntomas clínicos desde meses anteriores, siendo difícil precisar el inicio de su enfermedad.

Pero, de un modo general, podemos afirmar que la evolución en nuestros pacientes es de larga duración, prolongándose como mínimo por varios meses.

El caso N° 1 fué seguido por nosotros desde los dos días de acusar sus síntomas clínicos, siendo el inicio agudo, con caracteres de gravedad (24 de febrero). Después de 9 meses que ha estado bajo nuestra observación aún continúa acusando síntomas subjetivos aunque mejorados y la eosinofilia persiste en cifras elevadas: 30% con 3.300 eosinófilos p. mm³.

El caso N° 2, fué visto por nosotros al mes y medio de iniciados sus síntomas clínicos (25 de marzo). A los 8 meses que la observamos sus síntomas clínicos han cesado, pero el 28 de setiembre aún persiste eosinofilia de 8% con 680 eosinófilos p. mm³.

El caso N° 3 fué visto por nosotros a los 2 meses de iniciados sus síntomas clínicos (21 de marzo). A los 8 meses de estar bajo nuestra observación su sintomatología clínica ha cesado, pero el 28 de setiembre aún presenta eosinofilia de 8% y 640 eosinófilos p. mm³.

El caso N° 4 fué visto por nosotros después de un tiempo no precisado del inicio de sus síntomas clínicos (25 de marzo). A

los 8 meses de estar bajo nuestra observación, acusa aún algunos síntomas subjetivos y en el mes de setiembre presenta eosinofilia de 10% con 695 eosinófilos p. mm³.

El caso N^o 6 fué seguido por nosotros desde el comienzo de sus síntomas clínicos que tuvieron un inicio agudo (11 de noviembre de 1946). A los dos meses sus síntomas habían mejorado. A los cinco meses clínicamente está bien, pero tiene 9% de eosinófilos con 594 eosinófilos p. mm³.

El caso N^o 7 fué visto por nosotros al mes del inicio de sus síntomas clínicos (22 de agosto) a los dos meses de observación su sintomatología clínica ha mejorado persistiendo 10% de eosinófilos con 655 eosinófilos p. mm³.

El caso N^o 8 es visto por nosotros a los 9 meses de sus primeros síntomas y al mes de la agudización de ellos. Después de 1 mes y medio de observación aún persisten sus síntomas clínicos aunque mejorados y la eosinofilia el 7 de noviembre es de 26% con 1.638 eosinófilos p. mm³.

El caso N^o 9 al mes de estar bajo nuestra observación la eosinofilia desciende de 47% a 2%, para elevarse nuevamente a los dos meses a 21%.

6^o Tratamiento.

A tres de nuestros pacientes, o sea el 33%, (Nos. 1, 2 y 5) los hemos sometido a tratamiento arsenical. El tratamiento empleado ha sido igual al establecido por Weingarten (57), es decir, una serie de 6 ampollitas de nearsfenamina, disueltas en gluconato de calcio al 10% y vitamina C (500 mgr.). Empleamos dosis progresivas de arsénico de 0.15 a 0.60 gm. cada 4 o 5 días. Además, el caso N^o 5 fué tratado previamente con carbarsone 0.25 gm. en alterna durante 5 días. El resultado obtenido es el siguiente:

En el caso N^o 1 (fig. 1 y tabla 2) el tratamiento arsenical fué instituído a los dos meses y medio de la primera determinación hecha por nosotros. Se comenzó el 2 de mayo y se terminó el 28 de mayo. La eosinofilia y leucocitosis habían ascendido en forma progresiva alcanzando el día 2 de mayo (inicio de la terapia arsenical): 36.100 leucocitos p. mm³, con 79% de eosinófilos y 28.519 eosinófilos p. mm³. En las determinaciones practicadas durante el período de tratamiento, la leucocitosis

y eosinofilia no se alteraron mayormente. El 28 de mayo (término de la terapia arsenical) los leucocitos habían ascendido a 40.400 p. mm³. con 83% de eosinófilos y 33.532 eosinófilos p. mm³. A los 15 días de haber finalizado el tratamiento arsenical, la leucocitosis se incrementa hasta 62.600 leucocitos p. mm³, con 80% de eosinófilos y 50.080 eosinófilos p. mm³, siendo estos los valores máximos encontrados en esta enferma. 5 días más tarde o sea a los 20 días de terminado el tratamiento, la leucocitosis y la eosinofilia tienen una brusca caída, llegando la leucocitosis a 17.000 y los eosinófilos a 58% con 9.860 eosinófilos p. mm³. A partir de esa fecha la leucocitosis y eosinofilia van decreciendo en forma lenta y progresiva y casi a los 6 meses de haber terminado la terapia arsenical aún persisten la leucocitosis en 11.000 p. mm³. y la eosinofilia en 30% con 3.300 eosinófilos p. mm³. y, desde el punto de vista clínico, aún continúa con sus trastornos aunque mejorada.

En el caso N^o 2 (fig. 4 y tabla 4), el tratamiento se inició el 10 de mayo y terminó el 27 de mayo. No se hizo control hematológico el día del inicio de la terapia, pero el 19 de abril presentaba 32.250 leucocitos p. mm³, con 69% eosinófilos y 22.253 eosinófilos p. mm³. Durante el período de la terapia arsenical, el 13 de mayo, se hizo un control, encontrándose que la leucocitosis había bajado a 11.500 p. mm³. con 29% eosinófilos y 3.335 eosinófilos p. mm³. y el 22 de mayo se hizo otro control que revela 10.700 leucocitos p. mm³. con 22% de eosinófilos y 2.354 eosinófilos p. mm³. A los 8 días de terminada la terapia arsenical los leucocitos están en 7.650 p. mm³. con 23% de eosinófilos y 1.760 eosinófilos p. mm³. Progresivamente estos valores disminuyen hasta alcanzar el 28 de setiembre o sea a los 4 meses de terminada la terapia arsenical 8.500 p. mm³, con 8% de eosinófilos y 680 eosinófilos p. mm³.

El caso N^o 5 (fig. 7 y tabla 10) fué tratado del 20 al 25 de enero con carbarsone 0.25 en alternas sin ninguna mejoría. El 29 de abril se le somete a terapia arsenical endovenosa que termina el 24 de mayo, el control previo realizado el día del inicio de la terapia arsenical, arroja 11.900 leucocitos p. mm³ con 52% de eosinófilos y 6.188 eosinófilos p. mm³. Los controles realizados durante el período de tratamiento dan cifras elevadas llegando el 12 de mayo a 19.550 leucocitos p. mm³, con 61% de eosinófilos y 11.925 eosinófilos p. mm³. Controles realizados los días

inmediatos al término de la terapia arsenical no dan ninguna modificación a los valores anteriores. A los 11 días de terminada la terapia arsenical, la leucocitosis desciende a 8.750, con 50% de eosinófilos y 4.375 eosinófilos p. mm³. A partir de esta fecha los valores se van reduciendo progresivamente y el 28 de octubre, a los 5 meses de terminada la terapia arsenical tiene 7.850 leucocitos p. mm³. con 17% de eosinófilos y 1.334 eosinófilos p. mm³ y desde el punto de vista clínico aún acusa, molestias aunque distanciadas y leves.

Los restantes pacientes, o sea el 67%, no fueron tratados con arsénico.

Si nosotros comparamos los resultados obtenidos en las determinaciones practicadas a los enfermos tratados con arsenicales (tablas 2, 4 y 10) o mejor las figuras (1, 4 y 7) con los resultados obtenidos en los enfermos no tratados con arsénico (tablas 6, 8, 10, 12, 13, 15 y 17) o mejor figuras 5, 6 y 8, veremos que: los resultados son semejantes en ambos grupos de enfermos: pues, si bien los pacientes sometidos a terapia arsenical tienen durante y después del tratamiento caídas bruscas de la leucocitosis y eosinofilia, es evidente, también, que los pacientes no tratados con arsenicales, hacen descensos notables de la leucocitosis y eosinofilia, para continuar luego descendiendo estos valores en forma progresiva en el transcurso de varios meses, siendo el tiempo de evolución de los enfermos tratados con arsénico semejante al tiempo de evolución de los no tratados.

CAPITULO IV

DISCUSION

En el Capítulo I de este trabajo, al ocuparnos del aspecto clínico de las eosinofilia, hemos descrito el Síndrome de Loeffler, el Síndrome leucemoide eosinofílico de Valledor y la Eosinofilia Tropical de Weingarten, como tres entidades diferentes.

En nuestra opinión, estos tres síndromes, son manifestaciones de una misma enfermedad, cuyo agente etiológico aún no ha sido descubierto; unas veces adquiere caracteres benignos, evolucionando en corto tiempo (Síndrome de Loeffler), y en otras

ocasiones es más intenso y prolongado (Eosinofilia Tropical y Síndrome leucemoide eosinofílico).

En lo que respecta al Síndrome leucemoide eosinofílico y Eosinofilia Tropical, su identidad es incuestionable. Valledor (53) en 1939, bajo el nombre de "Síndrome leucemoide eosinofílico, con imagen pseudo-granúlica pulmonar, de forma prolongada y evolución regresiva en la infancia", describió 4 casos clínicos en niños, caracterizados fundamentalmente por su sintomatología clínica particular (fiebre, fenómenos catarrales de las vías respiratorias, adelgazamiento, esplenomegalia y hepatomegalia discretas, micropoliadenia generalizada), por alteraciones de la fórmula leucocitaria (eosinofilia masiva a polinucleares adultos), alteraciones de la médula ósea (hiperplasia masiva eosinofílica con desviación a la derecha), signos radiológicos (aspecto micronudular bilateral semejante a granulia), alteraciones ganglionares, evolución prolongada y regresiva en uno a dos años, y pronóstico benigno. Valledor consideró este síndrome, como una nueva entidad clínica. Weingarten (57), cuatro años más tarde, en 1943, describe en la India, en 81 pacientes, un cuadro clínico semejante al descrito por Valledor, con la diferencia que la mayoría de sus casos eran adultos, destacando como síntoma de importancia la bronquitis espasmódica y que curaban con terapia arsenical; pero, tal autor, no se refiere a los trabajos de Valledor, y lo considera una nueva entidad nosológica. Más tarde, el mismo Valledor (54), en 1944, acepta la identidad nosológica de estos dos síndromes.

Estamos convencidos de la identidad nosológica del Síndrome leucemoide eosinofílico de Valledor con la Eosinofilia Tropical de Weingarten. Es justo reconocer el mérito de Valledor como el primero en describir este aspecto clínico de la enfermedad en cuestión. De nuestros 9 casos estudiados: 8 presentaron un cuadro clínico más aproximado a lo descrito por Valledor, ya que la bronquitis espasmódica de Weingarten no ha sido predominante en nuestros casos; sin embargo, hemos preferido la denominación de Eosinofilia Tropical por ser un nombre que ha tenido mayor aceptación que el de Valledor, tanto entre nosotros como en el extranjero.

En lo que respecta a la identidad entre el Síndrome de Loeffler y la Eosinofilia Tropical, el problema es más discutido. Creemos que ambos síndromes son manifestaciones clínicas de

una misma enfermedad, y en nuestros propios casos encontramos base para fundamentar este punto de vista, como lo exponemos más tarde. Sin embargo, nos parece conveniente revisar brevemente el punto. Numerosos autores como Weingarten (57), Valledor (53-54), Hodes y Wood (30a.), Marsiaj (36), Parsons-Smith (39), Bas (9), Simeons y otros, creen que ambas entidades son distintas. Por otro lado, otros autores como Apley y Grant (6-7), Emerson (19), Greig, Lavier, Lal. Stephan, Merino (37), Pinzàs (42), etc., consideran que ambos síndromes son modalidades de un mismo proceso, es decir, diferencias "más cuantitativas que cualitativas" según Lavier, y "similitud y graduación", según Apley y Grant.

En el cuadro que reproducimos a continuación, vamos a resumir las diferencias que los citados autores tratan de establecer entre Síndrome de Loeffler y Eosinofilia Tropical.

DATOS	SINDROME DE LOEFFLER	EOSINOFILIA TROPICAL
Clima	Secos.	Trópicos, cerca al mar, atmósferas húmedas.
Raza	Europeos.	En todas.
Comienzo	Insidioso.	Insidioso, a veces agudo.
Fiebre	Moderada y dura días.	Primero alta, luego leve, dura 2 a 6 meses.
Cuadro respiratorio	Tos discreta, expectoración mucosa, excepcionalmente hemoptoica o mucopurulenta.	Bronquitis asmátiforme, expectoración mucosa o mucopurulenta.
Examen clínico	Sub-macidez localizada. Estertores catarrales. No hay esplenomegalia, ni adenopatías.	Estertores roncales y sibilantes, espiración prolongada, esplenomegalia y hepatomegalia discretas, micropoliadenia o ganglios de mayor tamaño.

Hematología	Leucocitosis moderada o normal. Eosinofilia de menor intensidad, variable y transitoria (10 a 66%).	Leucocitosis elevada. Eosinofilia intensa y persistente (hasta 89 por ciento).
Radiología pulmonar	Zonas de condensación variables en intensidad y localización, rara vez bilaterales, fugaces.	Moteado persistente en ambos campos pulmonares, exageración de la trama pulmonar.
Evolución	Benigna, corta y cura espontánea.	Benigna, prolongada, cura espontánea o con arsenicales.

Si observamos cuidadosamente la tabla anterior, veremos que más que un cuadro diferencial, corrobora a establecer la identidad de ambos procesos; en efecto, en lo que se refiere a clima y raza, se ha descrito el Síndrome de Loeffler en otras razas y en climas húmedos: igualmente se ha descrito un caso de Eosinofilia Tropical en el clima seco de Egipto (39). Ambos procesos comienzan insidiosamente con abatimiento y postración; ambos presentan fiebre, recordando el proceso de las enfermedades infecciosas, ambos tienen cuadro bronquítico, si bien la eosinofilia tropical presenta cuadros pseudo-asmáticos, pero estos son atenuados o faltan en los casos descritos por Valledor; la eosinofilia es un carácter común y la leucocitosis es más acentuada en la Eosinofilia Tropical; esplenomegalia y hepatomegalia discretas pueden suceder casi siempre en Eosinofilia Tropical, que faltan en el Loeffler; los hallazgos radiológicos, según Apley y Grant, son también semejantes ya que estos autores consideran que uno de los tipos de sombras pulmonares, descritos por Loeffler es similar a la descripción radiológica de Weingarten; el tiempo de evolución es también una diferencia relativa, pues entre los casos más severos de Loeffler y los más benignos de Eosinofilia Tropical la duración es casi la misma; en cuanto a la terapia con arsénico hemos visto que no da los resultados tan satisfactorios preconizados por Weingarten en la Eosinofilia Tropical.

No hay pues ninguna diferencia fundamental que permita separar ambos síndromes, en cambio existe gran semejanza entre ellos. Pero, observando en conjunto, cada uno de estos síndromes, podemos concluir que el síndrome de Loeffler es de mayor benignidad, de corta evolución, menor reacción leucocitaria y eosinofílica, sombras pulmonares fugaces; en cambio, la Eosinofilia Tropical es un proceso más intenso y prolongado, con mayor reacción leucocitaria y eosinofílica, y sombras pulmonares más persistentes. Es decir, son dos modalidades clínicas de una misma enfermedad, de distinta intensidad y que son ocasionadas por un mismo agente etiológico aún desconocido.

En lo que respecta a los 9 casos estudiados por nosotros, desde el punto de vista de la intensidad y duración de los síntomas, podemos asimilar a 8 de ellos al cuadro de Eosinofilia Tropical, y el otro restante como síndrome de Loeffler, tal como podemos apreciar perfectamente en los capítulos anteriores.

Ahora bien, el estudio de nuestro caso N^o 1, es un aporte para sustentar la identidad entre síndrome de Loeffler y Eosinofilia Tropical. En efecto, dicha paciente presenta un cuadro clínico intenso, con comienzo agudo, dolor abdominal, fiebre durante 34 días alcanzando hasta 39° C, cuadro bronquítico persistente: tos con expectoración escasa, bronquitis asmátiforme en una oportunidad, leucocitosis que llegó hasta 62.000 p. mm³, con eosinofilia elevada hasta de 89% y 50.080 eosinófilos p. mm³, hepatomegalia y esplenomegalia discretas, y micropoliadenia, con tiempo de evolución prolongado, ya que lleva 9 meses bajo nuestra observación y aún persisten algunos síntomas y la eosinofilia aún en 30%. Por todos estos datos el diagnóstico de Eosinofilia Tropical es incuestionable, ya que también fué planteado el diagnóstico diferencial utilizando medios auxiliares convenientes. Empero, al examen radiológico se encontró: opacidad difusa, de densidad mediana, que ocupa la región infraclavicular derecha, con aspecto de infiltrado tuberculoso que desapareció rápidamente; esta sombra pulmonar fugaz, unilateral, con aspecto de infiltrado, es semejante a lo descrito por Loeffler. Por consiguiente, este caso, por un lado tiene sintomatología de Eosinofilia Tropical, y por otro, el aspecto radiológico típico descrito en el Síndrome de Loeffler.

En cuanto al estudio hematológico, un hallazgo que merece mención especial, es lo referente a los dos casos de anemia se-

vera desarrollada en nuestros pacientes, imputable directamente al Síndrome de Eosinofilia Tropical; tal incidencia no ha sido descrita anteriormente por ninguno de los autores que han estudiado esta enfermedad. Ya hemos visto, en detalle, que tal anemia, adquirió grado severo, de rápido desarrollo y era del tipo macrocítico, hipocrómico, con buena respuesta regenerativa de la médula ósea evidenciable por la reticulocitosis elevada en sangre circulante, presencia de normoblastos, e hiperplasia normoblastica de la médula ósea (biopsia). Esta anemia severa guarda íntima relación con el mal en referencia, puesto que no existe otra causa que lo explique; las razones rápidamente se comprenden si tenemos en cuenta:

1º Que tal anemia coincidió con el comienzo de la enfermedad, cuyos síntomas se manifestaron, en ambas pacientes, en forma aguda.

2º Que esta anemia se repitió con iguales características, en dos enfermas afectas de Eosinofilia Tropical.

3º Que no se encuentra, en nuestras enfermas, fuera de la Eosinofilia Tropical, causa alguna que pueda explicar esta anemia tan violenta y severa.

4º Que dicha anemia coincidió con los cuadros más severos de Eosinofilia Tropical registrado en nuestra casuística.

Nosotros hemos tratado de encontrar una explicación que aclare el mecanismo patogénico de la anemia severa desencadenada en dos de nuestros casos de Eosinofilia Tropical. Si consideramos en forma global, las características de esta anemia, veremos que son en todo semejantes a las encontradas en la Enfermedad de Carrión, brillantemente estudiadas por Hurtado y colaboradores (30) en 1938; por consiguiente, nos parece, que la anemia en la Eosinofilia Tropical es imputable a los mismos factores fundamentales que median en el desarrollo de la anemia carriónica, es decir, exagerada destrucción de hematíes por exaltación del S. R. E. debido a una noxa, que en Eosinofilia Tropical aún no se ha descubierto. Las razones en favor del mecanismo hemolítico de la anemia en referencia son las siguientes:

a) La macrocitosis hallada en nuestros casos es explicable, como en la Enfermedad de Carrión, por una mayor actividad hematopoyética, es decir, que se encontraban en circulación una mayor cantidad de elementos jóvenes de la serie roja, los que poseen mayor volumen que el hematíe adulto; por esto, la ma-

crocitosis más acentuada se registró en el momento de mayor anemia y de mayor actividad regenerativa globular, evidenciable por elevación del número de reticulocitos y normoblastos circulantes.

b) La hipocromía coincidente también con la mayor actividad medular, es expresión de la falta de equilibrio entre la producción de la hemoglobina y los hematíes, pudiendo ser explicada, de acuerdo a Osler, Haden, Minot y Castle (citados por Hurtado), porque en todo proceso regenerativo hemático la producción de hemoglobina es siempre menos completa y más lenta que la formación del estroma eritrocítico.

c) La intensa reacción medular evidenciada por el incremento de elementos inmaduros de la serie roja (reticulocitos y normoblastos circulantes) y la hiperplasia medular de tipo normoblástico comprobada en la biopsia, hablan en favor de una mayor destrucción globular.

d) La rapidez con que se produjo la anemia de grado tan intenso, alcanzando cifras de 1.550.000 y 1.616.000 respectivamente en pocos días y recuperación hasta 4.350.000 y 4.370.000 en 23 y 25 días respectivamente, abogan decididamente en favor del proceso hemolítico.

e) Por último, en una de nuestras enfermas, hemos encontrado incremento de la bilirrubinemia indirecta, con reacción de Van den Bergh directa negativa coincidiendo con el período de mayor anemia. En la otra enferma la bilirrubinemia se encontraba dentro de límites normales, pero las determinaciones de bilirrubina se llevaron a cabo en el período de recuperación (cuando tenía dos millones de hematíes). De otro lado, sabemos que la tasa de la bilirrubina no depende únicamente de la intensidad de los procesos formativos, sin que puede ser influenciada por el poder excretor de la célula hepática.

Por todas estas razones podemos concluir que el mecanismo patogénico fundamental de la anemia severa presentada en la Eosinofilia Tropical es debida a una destrucción globular mayor que lo normal. Ahora bien, una aceleración de los procesos de destrucción globular puede ser debida a dos causas: a una alteración de los hematíes que los hace más fácilmente destruibles o a una exageración de la función fagocitaria y destructible de las células del S. R. E. La primera explicación no parece ser la causante, pues la fragilidad globular determinada en una de

nuestras pacientes estaba en valores normales. Es posible, pues, que la exaltación del S. R. E. haya sido producida en nuestras enfermas, por el mismo agente etiológico, desconocido al presente, que desencadenó el cuadro de Eosinofilia Tropical.

Como factor secundario debemos tener en cuenta que tal anemia puede ser originada por una menor producción de hematíes, debido a que la médula ósea es invadida bruscamente por la exagerada producción de eosinófilos, desequilibrando en un primero momento la producción de hematíes, hasta que después la médula se adapta a las nuevas condiciones.

Cabe preguntar ahora ¿por qué no se presenta anemia en todos los casos de Eosinofilia Tropical?; pensamos que ello se debe al grado de intensidad de la enfermedad; así como hay casos benignos (Síndrome de Loeffler), otros de sintomatología intensa (Eosinofilia Tropical), existen casos de exagerada virulencia desencadenando inclusive una anemia severa. En efecto, los dos casos de anemia que hemos registrado han coincidido con aquellos que tuvieron la sintomatología más intensa. Tal vez el hecho guarde alguna relación con los procesos de inmunidad; así sabemos que los individuos que adquieren Enfermedad de Carrión siendo oriundos de zonas verrucosas, desencadenan una enfermedad benigna y en los cuales la anemia pasa desapercibida; en cambio, aquellos sujetos no inmunizados al arribar a un lugar verrucoso adquieren la enfermedad con gran intensidad desencadenando, inclusive, anemia severa.

Nosotros suponemos que la Eosinofilia Tropical y el Síndrome de Loeffler son procesos infecciosos que estimulan a la médula en forma selectiva, produciendo una gran formación de eosinófilos, los cuales entran en circulación e invaden los tejidos infiltrándolos, siendo esta infiltración eosinofílica de carácter general, afectando la mayoría de los órganos de la economía. La infiltración pulmonar se visualiza fácilmente gracias a los rayos X y además existe comprobación anatomopatológica de tal infiltración eosinofílica a nivel pulmonar (10); por esta razón se ha destacado como carácter fundamental la infiltración pulmonar; pero, los autores cubanos (53-54) han demostrado que la infiltración eosinofílica afecta también los ganglios linfáticos en los períodos iniciales y de estado de la enfermedad; M. Bass (9) en uno de sus pacientes también evidenció esta infiltración eosinofílica ganglionar y además en este mismo paciente

pudo comprobar, al examen anatómo-patológico de las amígdalas, infiltración a polinucleares eosinófilos.

No hemos encontrado en la literatura revisada evidencia anatomopatológica de la infiltración eosinofílica a nivel hepático. Delgado-Febres (15) nos ha proporcionado una biopsia de hígado (operatoria) realizada en una enferma de Eosinofilia Tropical en fase de regresión, cuando la enferma tenía sólo 12% de eosinófilos y encuentra: una discreta infiltración de los espacios de Kiernan por células eosinófilas y linfocitos. Es admisible, que en plena evolución del proceso esta infiltración haya sido de mayor grado y que este hecho se presente en todos los enfermos afectos de este síndrome. Estas infiltraciones, en los casos severos, serían de mayor magnitud produciendo aumento de volumen del hígado, que distendiendo la cápsula de Glysson explicaría el cuadro doloroso en hipocondrio derecho que nosotros hemos hallado en forma constante en todos nuestros pacientes. Además, creemos que este síndrome puede depender también de un proceso inflamatorio de las vías biliares, provocado, tal vez, por acción del agente causal de esta enfermedad o por la misma infiltración; en uno de nuestros casos hemos verificado la existencia de colecistitis. Valledor (53) y Merino (37) también encontraron colecistitis concomitante con la Eosinofilia Tropical en sus casos estudiados. Es posible que el páncreas sufra igualmente dicha infiltración ya que nosotros encontramos que en una de nuestras pacientes la amilasa en sangre estaba en cifras elevadas y explicamos este hecho como producido por una alteración del páncreas ante la violencia de la infiltración.

No nos ha sido posible verificar biopsias en nuestros enfermos, pero esperamos realizar estudios posteriores para comprobar este punto de vista.

Se podría objetar que estos eosinófilos encontrados en los distintos órganos, podrían ser formados por focos de metaplasia desarrollados a ese nivel, pero esta posibilidad se descarta por el hecho que los eosinófilos encontrados a nivel de los órganos son formas comunes de polinucleares adultos.

Con el objeto de poder evidenciar alguna alteración funcional del hígado con respecto a tal infiltración eosinofílica y con el probable estado tóxico infeccioso originado por la enfermedad, hemos realizado algunas determinaciones bioquímicas en la sangre. De los resultados obtenidos del estudio, consignados en el

Cap. III, podemos deducir que en la Eosinofilia Tropical el sufrimiento hepático está evidenciado por:

1º La positividad de la floculación de cefalina-colesterol y reacción del oro-coloidal, halladas en todas nuestras pacientes en las primeras etapas de su proceso, ya que sabemos que está demostrado que la floculación de cefalina-colesterol y reacción del oro-coloidal, están en íntima relación con el incremento de globulinas gama en el suero sanguíneo (24a, 24b, 38a, 38b, 44a) en tanto que las albúminas evitan la floculación. El hígado es el encargado de elaborar albúminas utilizando las globulinas gama, las que a su vez son elaboradas por el S. R. E. y sistema ganglionar linfático. Cuando se lesiona la célula hepática, disminuye su capacidad de metabolizar globulinas gama y por consiguiente éstas incrementan su tasa en la sangre produciendo la floculación del oro coloidal y cefalina-colesterol.

2º Por la disminución de las albúminas y elevación de las globulinas (inversión de la relación Alb./Glob.) que está en íntima relación con las alteraciones del hígado.

Se podría objetar que el incremento de gama globulinas podría deberse también a la exaltación del S. R. E. que hemos admitido al tratar de explicar el mecanismo patogénico de la anemia, pero si así sucediera este hecho significaría una prueba de sobrecarga para el hígado y si este órgano no estuviera alterado tendría capacidad suficiente para transformar ese exceso de gama globulinas en albúminas, y la cefalina y el oro nos darían resultados negativos.

De otro lado, se podría también objetar que el incremento de globulinas gama responsables de la floculación, podría estar en relación con los procesos de inmunidad, ya que suponemos la naturaleza infecciosa de esta enfermedad, pero el incremento de globulinas ha sido mayor en el período álgido de la enfermedad, si dependiera de fenómenos de inmunidad serían más elevados después del período álgido y no durante la mayor gravedad. Es posible que también existan gama globulinas de inmunidad, puesto que admitimos el factor infeccioso.

Los demás resultados obtenidos en el estudio de la bioquímica de la sangre: baja del colesterol total en los períodos de mayor intensidad del proceso e incremento del fibrinógeno en plasma, nos parece que se relacionan más bien con la naturaleza infec-

ciosa del proceso, ya que está demostrado por numerosos autores que estas alteraciones acompañan a los procesos infecciosos.

En lo que respecta a la etiología del Síndrome de Loeffler y la Eosinofilia Tropical, es hasta el presente desconocida. En el Cap. I, hemos expuesto las opiniones tan diversas que respecto a la etiología de estos síndromes han dado la mayoría de los autores y las objeciones hechas a cada una de ellas.

Nosotros, pensamos que el Síndrome de Loeffler y la Eosinofilia Tropical son procesos de naturaleza infecciosa provocados por un mismo agente etiológico hasta el presente desconocido y que estimula en forma selectiva la médula ósea con gran formación de eosinófilos. Fundamentamos la naturaleza infecciosa de estos síndromes en lo siguiente:

1º En la sintomatología clínica (laxitud, fiebre, hepato y esplenomegalia discretas, micropoliadenia, cuadro bronquial, cuadro doloroso abdominal, etc.), que hace sospechar la naturaleza infecciosa.

2º Por el hecho de haber encontrado que cuatro miembros de una misma familia (cónyuges, hijo y madre de la esposa) que viven en un mismo cuarto han presentado simultáneamente Eosinofilia Tropical y además por el hallazgo de sujetos con eosinofilia elevada en la misma "Casa de vecindad" habitada por esta familia, abogan por la naturaleza infecciosa. Hallazgos semejantes han sido descritos por diferentes autores, entre ellos G. Santos (46) relata el caso de un paciente diagnosticado como Síndrome de Loeffler que internado en una sala de hospital contagia su mal a los enfermos vecinos e inclusive al enfermero. Dos pacientes de A. van der Sar (55) eran hermanas y en el mismo edificio en que vivían, otros dos pacientes habían tenido Eosinofilia Tropical típica.

3º Por el incremento, podríamos decir epidémico, que estos síndromes han tenido entre nosotros en los últimos tiempos. Si bien Merino (37) y Pinzás (42) en 1945, describieron casos de estos síndromes, últimamente el número de casos parece haberse incrementado llamando la atención de clínicos, laboratoristas y radiólogos.

4º Porque en dos de nuestras enfermas que hicieron un cuadro de Eosinofilia Tropical de grado intenso, encontramos anemia severa imputable a su proceso y debida probablemente a

una exaltación del S. R. E. producida por el mismo agente específico causal de la enfermedad.

5º Porque como hemos expuesto anteriormente en el estudio bioquímico de la sangre que hemos analizado, encontramos datos a favor de la naturaleza infecciosa.

6º Por el hallazgo de la Eritrosedimentación acelerada en nuestros pacientes.

* * *

Respecto al tratamiento, como hemos expuesto en el Cap. III, tres de nuestros nueve pacientes recibieron tratamiento arsenical endovenoso en la misma forma empleada por Weingarten (57), los restantes no fueron sometidos a tratamiento arsenical. Si bien parece que los enfermos tratados hicieron bruscas caídas de leucocitosis y eosinofilia durante y hasta 20 días de terminada la terapia (tablas 2, 4 y 10 y figs. 1, 4 y 7), al parecer inducidas por el tratamiento arsenical, los restantes pacientes *no tratados*, se comportaron en igual forma (tablas 6, 8, 12, 13, 15 y 17 y figs. 5, 6 y 8) y la evolución en ambos grupos de enfermos tratados y no tratados fué semejante e igualmente prolongada. En dos de nuestros pacientes, después de 6 meses de terminada la terapia arsenical, aún persisten síntomas clínicos y eosinofilia elevada. Por consiguiente, en nuestros pacientes, la terapia arsenical no ha surtido el efecto curativo específico descrito por varios autores. Creemos que es necesario ser muy cautos en la aplicación de esta droga, por ser demasiado tóxica, lesiona al hígado y su efecto curativo no está bien demostrado. Un caso nuestro, por efecto del arsénico desencadenó una hepatitis tóxica de pequeña magnitud evidenciable en la fuerte positividad del oro coloidal, cuando este caso ya había entrado en la etapa de cefalina negativa y oro débilmente positivo (tabla 11); esta observación está de acuerdo al estudio realizado en estos laboratorios sobre hepatitis arsenical y comentados por Angulo-Bar (4).

Nos parece que la conducta a seguir en lo que respecta a tratamiento es el régimen dietético bien balanceado a base de proteínas, hidratos de carbono, vitaminas, además el empleo de lipotrópicos como la colina y aminoácidos esenciales que favorezcan la función hepática, ya que este órgano interviene de manera decidida en la elaboración de albúminas, anticuerpos, antitoxinas, etc., y hemos observado que existe sufrimiento hepático en esta enfermedad. Tal vez sería recomendable el arsénico

en aquellos casos en que el cuadro bronquítico de tipo pseudoasmático fuera predominante, ya que es la curación de esta bronquitis espasmódica a lo que Weingarten y otros autores han dado mayor importancia como acción curativa del arsénico.

Para concluir, nos parece alinado hacer las siguientes recomendaciones:

1º La entidad nosológica descrita es muy frecuente en nuestro medio y es necesario tenerla en mente en el diagnóstico diferencial con enfermedades que presentan sintomatología parecida.

2º Tal enfermedad ha sido confundida en varias ocasiones por Tuberculosis pulmonar e internadas como tales. También se ha confundido con colecistitis calculosa y aún apendicitis.

3º Tales enfermedades pueden ser rápidamente aclaradas si se realizan exámenes de sangre y en segundo término radiografías de tórax; y si las condiciones lo permiten tales determinaciones seriadas prestan aún mayor utilidad.

SUMARIO Y CONCLUSIONES

Desde hace algún tiempo nos ha inquietado el problema de la Eosinofilia Tropical y el Síndrome de Loeffler, por tal razón decidimos abordar el tema en su aspecto clínico, hematológico y algo de la bioquímica en sangre. La primera etapa fué la de adquirir una técnica depurada en lo que se refiere a hematología; el objetivo fué alcanzado merced a la ocupación que desempeñamos en un laboratorio clínico. Luego se hizo el estudio seriado y sistemático de todos los enfermos que llegaron a nuestras manos en el período de un año. La base del estudio consistió en la investigación de 9 pacientes afectos de Eosinofilia Tropical en ese lapso.

En este trabajo presentamos la interpretación clínica, hematológica y hallazgos bioquímicos en la sangre, realizados seriadamente. Del estudio realizado, podemos deducir, a manera de conclusiones, lo siguiente:

1º Que en nuestro medio existe en la actualidad un síndrome eosinofílico que encuadra dentro del Síndrome de "Eosinofilia Tropical" descrito por Weingarten en la India, o el "Síndrome leucemoide eosinofílico" descrito por Valledor en Cuba o el descrito por Loeffler de Zurich con el nombre de "Infiltrados pulmonares fugaces con eosinofilia".

2º Que del estudio detenido de las características clínicas, hematológicas y radiológicas, así como de la observación y hallazgos en nuestros propios pacientes, podemos concluir que estos tres síndromes son manifestaciones clínicas de una misma enfermedad, que unas veces adquiere caracteres benignos y evoluciona en corto tiempo (Síndrome de Loeffler) y otras veces es más intenso y prolongado (Eosinofilia Tropical y Síndrome leucemoide eosinofílico).

3º Que la frecuencia de estas afecciones se ha incrementado entre nosotros en forma notable.

4º Que son enfermedades benignas, pero que algunos casos pueden, al inicio, adquirir caracteres de gravedad.

5º Que los casos de mayor intensidad pueden acompañarse de anemia severa al comienzo de la enfermedad, tal como ha sucedido en 2 de nuestros 9 casos. La anemia observada era severa macrocítica, hipocrómica con fuerte respuesta regenerativa y moderada hiperbilirrubinemia del tipo indirecta.

6º La biopsia de médula ósea practicada en uno de nuestros casos con anemia, reveló: marcada hiperplasia eosinofílica de formas adultas; también hiperplasia eritropoyética del tipo normoblástico.

7º Que el estudio detenido de las características de la anemia, en dos pacientes de Eosinofilia Tropical, indica que el mecanismo patogénico de su producción consiste fundamentalmente en una acentuación patológica de los procesos de destrucción globular.

8º Que creemos tener fundamento para pensar en la naturaleza infecciosa de esta entidad, siendo el agente específico hasta ahora desconocido.

9º Parece que el agente causal estimula a la médula ósea provocando una exagerada producción de eosinófilos, predominantemente maduros, los cuales circulan e infiltran diferentes órganos de la economía.

10º Que tal infiltración se produce también a nivel hepático, que junto con el estado tóxico-infeccioso, serían los responsables:

- a) De la positividad de cefalina-colesterol y oro coloidal hallada en todos nuestros pacientes en el período de estado de la enfermedad.

b) Disminución de albúminas, incremento de globulinas con baja del índice Alb./Glob.

11º Todos los casos presentaron disminución del colesterol total del suero, guardando relación directa con los períodos de mayor eosinofilia. La velocidad de sedimentación eritrocítica estaba también notablemente acelerada en todos los casos. Los valores del fibrinógeno también se encontraban elevados.

12º Que es preciso tener presente la Eosinofilia Tropical en el diagnóstico diferencial de la Tuberculosis pulmonar, coleditiasis y aún apendicitis. Los exámenes de sangre aclaran el cuadro. Es recomendable el estudio hematológico y bioquímico seriado, así como la roengenografía.

13º En nuestros casos, la Terapia arsenical no ha proporcionado resultados satisfactorios. Es recomendable un buen régimen dietético y lipotrópicos que favorezcan la función hepática.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—ACUÑA-ZAMORA, M. y FLUHMANN, G.: Síndrome de Loeffler. Rev. Med., Chile, 70: 368, 1942.
- 2.—ALLIN-ROBIN, N. and MEYER, O. O.: The development of Eosinophilia following liver therapy. J. Lab. Clin. Méd., 26: 457, 1940.
- 3.—ANDERSCH, M. and GIBSON, R. G.: J. Lab. Clin. Med., 18: 316, 1933.
- 4.—ANGULO-BAR, J.: Una sencilla serie de análisis en sangre para el diagnóstico y pronóstico de las Enfermedades hepato-biliares. An. Fac. Med. Lima, 29: 211, 1946.
- 5.—ANGULO-BAR, J., BOURONCLE, B. y BOCANEGRA, M.: Hepatitis en el curso de la Bartonelosis Humana (Enf. de Carrión). Ac. Méd. Peruana, XII, Nos. 3, 4 y 5, 1946.
- 6.—APLEY, J. and GRANT, G. H.: Eosinophilia with pulmonary disease on return from the tropics. Lancet, 1944.
- 7.—APLEY, J. and GRANT, G. H.: Tropical Eosinophilia as seen in England. Lancet, 1: 812, 1945.
- 8.—ATMAR, R. C.: Familial eosinophilia. J. A. M. A., 115: 449, 1940.
- 9.—BASS MURRAY, H.: Extreme eosinophilia and leucocytosis; unusual clinical syndrome of unknown origin occurring in childhood. Am. J. Dis. Child, 62: 68, 1941.
- 10.—BAYLEY, E. C., LINDBERGH, D. O. N., and BAGGENSTOSS, A. H.:—Loeffler's Syndrome.—Arch. Path. 40: 347, 1945.
- 11.—BERK, E.: Transitory Pulmonary Infiltrations. J. A. M. A., 127: 354, 1945.
- 12.—CAMBELL, H.: Experimental Eosinophilia with Keratin from Ascaris suum and other sources. J. Inf. Dis., 71: 270, 1942.

- 13.—COHEM, R.: Le Syndrome de Loeffler. *Press. Med.* 46: 797, 1938.
- 14.—CRUCIANI, J. A. y NOGUERA, O.: Síndrome de Loeffler en Tuberculosis primaria con manifestación asmática. *Prensa Med. Argentina*, 28: 470, 1941.
- 15.—DELGADO-FEBRES, E.: Comunicación personal, 1947.
- 16.—DEPASSE, J.: Le Syndrome de Loeffler, París, 1939.
- 17.—DICK, BROWN, MINOT, STROUD, EUSTERNAN: Transitory Pulmonary infiltrates with Eosinophilia. *Year Book of General Medicine*. 1937.
- 18.—DOWNEY, H.: *Hand Book of Hematology*, Vol. I; Hoeber Inc. N. York. 1938.
- 19.—EMERSON, K.: Tropical Eosinophilia. *U. S. Nav. Med. Bull.* 32; 118, 1944.
- 20.—ERDSTEIN, S.: Algunos aspectos del problema de la Eosinofilia. *Medicina. B. Aires*, 6: 170, 1945.
- 21.—FIERRO-VIGNOLI, y CAUBARRERE, N.: Infiltrados pulmonares lábiles. *Rev. Tuberculosis Uruguay*, 3: 215- 1939.
- 22.—FRANKL, L.: Atelectasia y Eosinofilia en el curso del Neumotórax artificial. *Rev. Asoc. Med. Argentina*, 53: 507, 1939.
- 23.—FRANKL, L.: Síndrome de Loeffler. *Día Méd. B. Aires*. 11: 642. 1939.
- 24.—FREUNDT, R. and SAMMUELSON, S.: Transitory Infiltration of the lung with Eosinophilia. *Arch. Int. Med.*, 66: 1215, 1940.
- 24a—GRAY, S. J.: Mechanism of the colloidal gold reaction of blood serum in liver disease. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 51: 400, 1942.
- 24b—GRAY, S. J.: A study of the serum proteina in diseases of the liver. Tesis doctoral, Univ. Chicago, 1945.
- 25.—FRIEDMAN, M., WOLMAN, I. J., and TYNER, H.: Eosinophil leukemia. *Am. J. Med. Sc.*, 208: 333, 1944.
- 26.—GRAVANO, L.: Síndrome de Loeffler con hipereosinofilia extraordinaria.—*Rev. Asoc. Med. Argentina*, 53: 1126, 1939.
- 27.—GINES, A. R.: Congestiones pulmonares provocadas por el Sol. *Rev. Tuberculosis, Uruguay*, 8: 225, 1939.
- 28.—HANGER, F. M.: Serological differentiation of obstructive from hepatogenous Jandince by flocculation of cephalin-cholesterol emulsions. *J. Clin. Invest.*, 18: 261, 1939.
- 29.—HAROLD, A., HANNO and MENSCH, M.: Eosinophilia following parenteral liver therapy. *Am. J. Med. Sc.*, 209: 572, 1945.
- 30.—HURTADO, A., PONS, J., y MERINO, C.: La Anemia de la Enfermedad de Carrión. *Fac. Med. Lima*. 1938.
- 30a—HODES, P. J., and WOOD, F.: Eosinophilic lung. *Am. J. Med. Sc.*, 210: 288, 1945.
- 31 —JONES, S. H. and SOURDERS, C. R.: Eosinophilic Infiltration of the lungs. Loeffler Syndrome. *New England J. Med.*, 231: 356, 1944.
- 32.—KARAN, A. A. and SINGER, E.: Transitory pulmonary infiltrations mistaken for Tuberculosis. *Ann. Int. Med.*, 17: 106, 1942.
- 33.—KIRK, R. C.: The clinical significance of Eosinophilia. *J. Lab. Clin. Med.*, 23: 1137, 1938.
- 33a—KLETT-SUMMERSON.—Catálogo del Colorímetro del autor, 1944.

- 34.—MACLAGAN, N. F.: The serum colloidal gold reaction as a liver function test. *Brit. J. Exper. Path.* 25: 15, 1944.
- 35.—MALLOY, H. T. and EVELYN, K. A.: The determination of Bilirubin with the Photo-electric colorimeter. *J. Biol. Chem.*, 119: 481, 1937.
- 36.—MARSIAJ, N.: Eosinofilia Tropical. Su relación con el Síndrome de Loeffler. *Rev. Asoc. Argentina*, 59: 1193, 1945.
- 37.—MERINO, C.: Eosinofilia Tropical. *Gaceta Méd. Lima*, II: 93, 1945.
- 38.—NECHME, R.: Parasitosis y Síndrome de Loeffler. *Medicina al Día*. 73: 336, 1945.
- 38a—MOORE, D. H., PIERSON, P. S., and HANGER, F. M.: A cualitative change in serum albumin in parenchimal liver disease. *Bull. New York Acad. Med.*, 20: 411, 1944.
- 38b—MOORE, D. B., PIERSON, P. S., HANGER, F. M., and MOORE D. H.: Mechanism of positive cephalin-cholesterol in hepatitis. *J. Clin. Invest.*, 34: 29, 1945.
- 39.—PARSONS-SMITH, B. G.: Tropical Eosinophilia. *Lancet*, I: 433, 1944.
- 40.—PASSALAUQUA, H. A. y LAPOLLA, A.: Infiltrados pulmonares lábiles.—*Prensa Méd. Argentina*, 26: 1482, 1939.
- 41.—SHEARER (técnica para investigar parásitos en heces). *Métodos de Laboratorio Clínico por Kolmer*, 1938.
- 42.—PINZAS, T.: Eosinofilia Tropical y Síndrome de Loeffler. Tesis Bachiller, *Fac. Med. Lima*, 1945.
- 43.—PIRKLE, H. B. and DAVIN, R. J.: Loeffler's Syndrome. *Am. Rev. Tuberculosis*, 50: 48, 1944.
- 44.—PRIETO-CASANOVA, J. T.: Contribución al estudio de los Infiltrados pulmonares fugaces. *Rev. Policlínica Caracas*, 11: 323, 1942.
- 44a—RICHMANN, E., WADE, L. J.: The cephalin-cholesterol test. *J. Lab. Clin. Med.*, 30: 6, 1945.
- 45.—SANTOS, G.: Síndrome de Loeffler. *Rev. Med. Latino Americana*, 25: 508, 1940.
- 46.—SANTOS, C.: Síndrome de Leitner e Molestia de Loeffler. *Brasil Medico*, 58: 370, 1944.
- 47.—SCHILLING, V.: *El Cuadro Hemático*. Ed. Labor, 3ª Ed., 1936.
- 48.—SCHVERLICH, M.: Infiltrados pulmonares fugaces. *Prensa Med. Argentina*, 26: 1704, 1939.
- 49.—SHEFTEL, A. G.: Determination Total and free cholesterol. *J. Lab. Clin. Med.*, 29: 875, 1944.
- 50.—SOMOGYI, M. (Determinación de la Amilasa). *Clinical Laboratory Methods and Diagnosis*, by Gradwold. Mosby, 2nd. Ed., 1938.
- 51.—STICKNEY, J. M. and HECK, F. J.: The clinical occurrence of eosinophilia. *Medical Clinics of North Am.*, 28: 915, 1944.
- 52.—TELLES, W.: *La Eosinofilia Tropical*. "O Ospital", 1947.
- 53.—VALLEDOR, T., FERNANDEZ BALTRONS, A., ESPOSITO, L.: El síndrome leucemoide eosinofílico de tipo infeccioso febril. *Bol. Soc. Cubana Pediatría*, XIV: 18, 1942.

- 54.—VALLEDOR, T., FERNANDEZ-BALTRONS, A. y CORNEJO, J.: La Eosinofilia masiva de origen infeccioso y evolución regresiva, como nueva entidad clínica, La Habana. 1944.
- 55.—VAN DER SAR, A.: Pulmonary Acariasis, its relationship to the Eosinophil lung, and Loeffler's Syndrome. Am. Rev. Tuberculosis, 53: 440, 1946.
- 56.—VILA-ACUÑA, E.: Síndrome de Loeffler. Rev. Sanidad Policía. Lima 1: 148, 1941.
- 57.—WEINGARTEN, R. J.: Tropical Eosinophilia. Lancet, 1: 103, 1943.
- 58.—WILSON, T. H.: Tropical Eosinophilia in East Africa. Med. Brit. J., N° 4509: 801, 1947.
- 59.—WINTROBE, M.M.—Clinical Hematology, Lea & Febiger, Philadelphia, Reprinted, 1944.

I N D I C E

	Página
<i>Introducción</i>	283

CAPITULO I

Previas observaciones del Síndrome de Loeffler y Eosinofilia Tropical:

I.—Síndrome de Loeffler	285
II.—Síndrome leucemoide eosinofílico	287
III.—Eosinofilia Tropical	288

CAPITULO II

<i>Material y Método de Estudio</i>	290
Métodos	302

<i>Tablas que resumen nuestro estudio</i>	305
<i>Figuras ilustrativas del estudio realizado</i>	324

CAPITULO III

<i>Resultados obtenidos y comentario</i>	335
1.—Hallazgos clínicos	335
2.—Datos hematológicos	337
3.—Resultados bioquímicos de la sangre	350
4.—Hallazgos roentgenográficos	355
5.—Tiempo de evolución de la enfermedad	357
6.—Tratamiento	358

CAPITULO IV

<i>Discusión</i>	360
<i>Sumario y Conclusiones</i>	372
<i>Bibliografía</i>	374