

# Contribución a la Medicina Veterinaria Tropical

Primeros estudios colombianos sobre un fármaco hábil contra las Tripanosomiasis equinas y caninas

Por LUIS V. ARIZA P.

(Continuación)

27 de octubre: A pesar de la baja de temperatura observada en este día (ver cuadros al respecto), se encuentra el tripanosoma en la sangre periférica (frotis sanguíneos).

28 de octubre: El animal come algo pero con desgano. Continúa la diarrea, ahora con algo de sangre. Dolor más acentuado en el hipocondrio izquierdo.

29 de octubre: estado general descrito.

30 de octubre: El animal ha comido un poco, se muestra menos decaído que en los días anteriores pero, avanza la anemia de las mucosas, al igual que la infartación ganglionar generalizada. La esclerótica toma un tinte sub-ictérico al igual que la piel del abdomen. Se encuentran escasos hematozoarios en los frotis sanguíneos.

31 de octubre: Se repiten los frotis sanguíneos y se constata la presencia del tripanosoma.

1º de noviembre: Hay inapetencia.

2 de noviembre: Estado general descrito.

3 de noviembre: Igual que ayer. Tripanosomas presentes en los frotis sanguíneos.

4 de noviembre: Hoy en la mañana se hizo punción de los ganglios linfáticos inguinales superficiales, los cuales están bastante infartados. Del líquido obtenido se hicieron 3 frotis, que al examinar en fresco y sobre fondo oscuro, muestran buen número de tripanosomas de gran movilidad. Los frotis coloreados dieron de 8 a 15 tripanosomas por campo. En ellos se encontraron formas de reproducción; (triplanosomas unidos por sus extremos anteriores, sin separación aparente en ángulo de 45 grados). El axonema, el núcleo y el kintonúcleo, a más de las otras estructuras propias, estaban deformados en algunos elementos. Otros mostraban dos núcleos y dos kintonúcleos, etc. Abundaban en especial las formas adultas y muchas agrupaciones que confluían por sus extremos posteriores en forma circular.

Hay inapetencia, postración, anemia de las conjuntivas, tinte ictérico de la esclerótica; pulso saltón, lleno y fuerte, un poco «gaseoso». En los frotis

## CUADRO

de la temperatura, pulso y la respiración, durante los días de observación de la enfermedad, hasta la iniciación del tratamiento.

Datos tomados a mañana y tarde.

Día	F E C H A		Temperatura en Cent.		Pulso por minuto		Resp. por minuto		Presencia Hemoparas. Sangre Periférica
	Mes	Año	A M	P M	A M	P M	A M	P M	
19	Octubre	1952	39	—	128	—	20	—	
20	»	»	39	38,2	120	75	20	20	
21	»	»	39,5	38,8	106	89	22	16	
22	»	»	39,5	39,5	104	100	16	20	
23	»	»	39,7	39,8	106	92	16	20	+ (2-6 x C)
24	»	»	39,4	40,2	97	118	20	28	+ (8-15 x C)
25	»	»	38,7	39,3	136	118	16	20	+
26	»	»	39,9	40,1	95	129	16	20	+
27	»	»	38,2	38,8	95	68	16	20	+
28	»	»	38,8	39	96	98	16	14	—
29	»	»	38,9	—	92	—	14	—	+
30	»	»	38,1	—	100	—	20	—	+
31	»	»	39,7	39,9	98	102	16	20	+
1º	Noviembre	»	38,9	39	130	92	24	24	+
2	»	»	38,7	38,9	110	100	17	18	+
3	»	»	39,1	39,4	98	92	20	24	+ (8-15 x C)
4	»	»	40,3	40,4	110	115	18	20	+ (12-24 x C)
5	»	»	39,9	40,3	97	115	24	20	+ (12-24 x C)
6	»	»	40	40,3	97	142	16	28	+
7	»	»	39,8	39	98	125	17	27	+
8	»	»	38,9	38,5	67	84	19	20	+
9	»	»	38,9	—	92	—	18	—	+
10	»	»	39,4	39,6	94	96	20	24	+
11	»	»	39,3	—	107	—	20	—	+
12	»	»	39,6	39,4	100	103	20	24	+
13	»	»	38,9	39,i	110	104	27	27	+
14	»	»	39,6	—	112	—	27	—	+
15	»	»	39,8	39,9	105	125	21	20	+ (24 x C)

15 Noviembre 1952. Hoy se inicia el tratamiento etiológico.

sanguíneos se nota anisositocis, poikilosis, basofilia punteada o hiperromatosis.

5 de noviembre: Continúa el estado descrito.

6 de noviembre: Taquicardia y prostración; polipnea.

7 de noviembre: Estado general descrito.

8 de noviembre: Pulso lento. Decaimiento general, inapetencia, conjuntivas subictéricas, al igual que la piel del abdomen y el pene.

9 y 10 de noviembre: Estado general descrito, al igual que el día 11.

12 de noviembre: estado general bastante malo; fuerte infartación ganglionar; continúa la diarrea; apetito malo.

13 y 14 de noviembre: Extremidades posteriores y anteriores, al igual que párpados, con ligero edema.

15 de noviembre: Por la tarde, estado general igual al de ayer.

16 de noviembre: Se da por terminada la observación y se procede al tratamiento etiológico. Materias fecales hemorrágicas. Hay albuminuria, indicanuria y pigmentos biliares en la orina.

### Historia clínica número 2.

a) **Reseña:** Especie canina; sexo: macho, entero; color negro; pelo largo; raza criolla; edad, unos 4 años. Procedencia: Instituto Nacional de Higiene Samper Martínez. Hace ya 10 meses es propiedad de la Facultad. Estado de carnes bueno; estado de ánimo bueno al igual que el estado general. Talla media; peso 21 kilogramos. Temperamento nervioso tranquilo. Alimentación ordinaria: mazorra de maíz, leche e hígado cocido.

Al examen clínico se encuentra normal.

Examen de orina: Escasa albuminuria y negativo para indicán y pigmentos biliares. Sedimento urinario: negativo para células renales, ureterales, vesicales y uretrales.

Examen coprológico: negativo; a pesar de lo anterior administré, al igual que en el caso anterior, 8 días antes de la inoculación, un vermífugo y 2 días antes de ésta, bromhidrato de arecolina al peso.

Inspección clínica: la temperatura, el pulso y las respiraciones (también controlados con 2 días de anticipación a la inoculación), se encontraron fisiológicos.

Examen funcional: normal.

Examen de laboratorio (hematológico): se hizo valoración de la hemoglobina. También se hizo recuento globular tanto de elementos rojos como de blancos, utilizando métodos y aparatos dichos en la historia anterior.

Se hizo índice de sedimentación de la sangre con el siguiente resultado: 69% (volumen globular).

Recuento de glóbulos rojos: 5.890.000 por milímetro cúbico.

Recuento de glóbulos blancos: 17.250 por milímetro cúbico.

Hemoglobina igual a 15 grs. %

Fórmula leucocitaria:

Neutrófilos igual a 70%

Eosinófilos igual a 3%

Basófilos igual a 0%

Linfocitos igual a 24%

Monocitos igual a 3%.

b) **Inoculación experimental:** Inoculado a las 10 p. m. del 19 de octubre de 1952, con 15 c. c. de sangre virulenta

de 1ª perra cepa (vía intravenosa y subcutánea), 10 y 5 c. c. respectivamente.

**c) Reproducción de la enfermedad:**

Al igual que en el caso anterior, se detallará a continuación sólo los síntomas clínicos observados a diario, dejando para el final de esta y de las sucesivas historias lo relativo a los controles diarios de la temperatura, el pulso y la respiración (datos que han sido tomados a mañana y tarde).

El día 22 de octubre de 1952, el pulso es lento, saltón. Se hace frotis sanguíneo y se constata por primera vez el tripanosoma; se encuentran formas adultas y algunas en fase de división.

23 de octubre: el pulso es lento, saltón, pero lleno. El latido cardíaco es fuerte. Mucosa conjuntival pálida. Se aprecia gran infartación de los ganglios pre-escapulares. La esclerótica: con tinte algo icterico. En general hay abatimiento, pereza en la marcha, algo vacilante. Conserva el apetito aunque algo disminuido. En los frotis sanguíneos que se hacen, se comprueba la presencia del tripanosoma en buen número por campo (de 8 a 10). En las punciones de ganglios linfáticos y frotis hechos con dicho material se encuentran numerosos elementos.

24 de octubre: Pulso lleno, saltón. El animal continúa con estado general bastante decaído. Prefiere permanecer echado e indiferente al medio. El apetito se hace cada día más escaso. Se encuentran tripanosomas en los frotis sanguíneos.

25 de octubre: estado general descrito. La infartación ganglionar se generaliza a los linfáticos inguinales superficiales y poplíteos. Hay secreción nasal y ocular bilateral mucosa.

26 de octubre: Animal abatido, con marcha vacilante y perezosa. Anorexia. Conjuntivas bastante pálidas, al igual que el pene. Esclerótica subictérica. Dolor a la presión del bazo y de la región hepática. Materias fecales amarillentas, pálidas, tendiendo a ser terrosas. Orina amarillo oscura, espesa; positiva albúmina y pigmentos biliares; hay fuerte indicaturia. Respiración: discordante, con algunas inspiraciones en dos tiempos.

27 de octubre: Pulso débil. Respiración disneica. Infartación ganglionar generalizada (marcadísima).

28 de octubre: Estado general descrito.

29 de octubre: decaimiento general; postración. Anorexia. Conjuntivas pálidas; lagrimeo; esclerótica subictérica. Flujo nasal bilateral mucopurulento. Leve edema de las extremidades, tórax y abdomen. Pelo erizado y en algunos sitios aglutinado en mechones pequeños, que coinciden con porciones urticariformes. Latidos cardíacos tumultuosos. Dolor a la presión abdominal en las regiones esplágnica y hepática. Pene pálido. Orina abundante, amarillo-oscura, espesa, espumosa al batirla; fuerte indicaturia, albuminuria y presencia de pigmentos biliares. Reflejos: cutáneos, rotulianos y plantares un poco embotados. Algo de atonía caudal. Ano relajado; heces diarreicas y hemorrágicas. Negativas a enteroparásitos. El animal tiende a permanecer siempre echado. La somnolencia es notoria. Sangre hipoviscosa y de coagulación bastante demorada; muy clara. Tripanosomas presentes en los frotis sanguíneos (18 por campo).

## C U A D R O

de la temperatura, pulso y la respiración, durante los días de observación de la enfermedad, hasta la iniciación del tratamiento.

Datos tomados a mañana y tarde.

Dia	F E C H A		Temperatura en Cent.		Pulso por minuto		Resp. por minuto		Presencia Hemoparas. Sangre Periférica
	Mes	Año	A M	P M	A M	P M	A M	P M	
19	Octubre	1952	38,1	—	110	—	28	—	
20	»	»	38,2	38,6	128	128	32	26	
21	»	»	38,2	39,8	132	124	20	24	
22	»	»	39,2	39,8	122	90	20	20	+
23	»	»	39,4	40,2	92	112	20	16	+
24	»	»	39,6	39,9	92	128	16	24	+
25	»	»	38,3	39,0	136	90	16	18	+ Intermitente
26	»	»	40,2	40,0	100	110	20	18	+ Intermitente
27	»	»	38,8	39,0	125	104	20	16	+ Intermitente
28	»	»	39,8	39,2	112	115	16	26	+ Intermitente
29	»	»	40,0	40,7	126	128	20	20	+ (15-20 x C)
30	»	»	38,5	33,6	83	110	16	20	+
31	»	»	38,5	39,3	92	110	20	16	+
1 <sup>o</sup>	Noviembre	»	40,1	40,3	156	114	26	18	+
2	»	»	40,0	39,3	128	130	22	20	+
3	»	»	38,0	38,0	98	105	20	20	+
4	»	»	38,3	38,2	110	110	18	18	+
5	»	»	38,5	38,2	117	115	16	18	+
6	»	»	39,2	39,3	128	119	20	20	+
7	»	»	40,0	40,2	122	125	24	22	+ (18 x C)
8	»	»	40,0	39,9	118	115	21	20	+ (18 x C)
9	»	»	39,5	39,5	105	110	18	20	+
10	»	»	39,6	40,0	112	118	20	18	+
11	»	»	39,8	—	110	—	20	—	+
12	»	»	39,3	39,8	102	108	22	18	+
13	»	»	39,9	40,0	102	110	15	17	+
14	»	»	40,2	39,9	132	128	20	15	+
15	»	»	39,4	—	112	—	20	—	+
16	»	»	39,5	—	120	—	18	—	+

16 Noviembre 1952. Hoy se inició el tratamiento etiológico.

Hoy se inoculan otros dos perros con sangre de este animal, del cual se toman 20 c. c. Historias referentes a los perros inoculados, en el sitio correspondiente.

30 de octubre: Estado general descrito.

31 de octubre: Animal muy decaído. Estado general descrito.

1º de noviembre: Pulso débil, taquicárdico. Respiración superficial, entrecortada y con inspiraciones en dos tiempos. Nada a la auscultación de los pulmones.

2 de noviembre: Conjuntivas muy pálidas. Esclerótica, abdomen y pene con tintes subictéricos. Pulso débil.

3 de noviembre: Estado general igual al descrito.

4 de noviembre: a pesar de mostrar temperaturas bajas (en relación con las febriles) se encuentra gran cantidad de tripanosomas por campo. El animal trata de reanimarse un poco; come algo. La marcha sigue vacilante y los movimientos un poco incoordinados.

5 de noviembre: Se encuentra el tripanosoma en los frotis sanguíneos, de punción de ganglios linfáticos y de médula ósea.

6 de noviembre: Estado general decaído, igual al antes descrito.

7 de noviembre: Estado general descrito.

8 y 9 de noviembre: En todos los días anteriores (6-7-8 y 9) se han hecho frotis sanguíneos en los cuales se constata fácilmente la presencia del tripanosoma (de 10 a 20 por campo). La palidez conjuntival se intensifica al igual que el tinte icterico de la esclerótica. Hay algo de edema palpebral. El edema general no es muy abundante; se nota más hacia las extremida-

des. Dolor a la presión de las regiones esplánica y hepática; en la primera: zona de percusión aumentada hacia abajo y atrás del hipocondrio izquierdo. Es tan intenso el dolor en estas zonas, que el animal trata de defenderse con los dientes cuando tal palpación o presión se hace, por leve que sea. Por lo demás, persiste el estado general descrito.

10 de noviembre: Estado general muy decaído; anorexia; somnolencia marcada.

11-12-13 y 14 de noviembre: en estos últimos cuatro días se han presentado opacidades bilaterales de la córnea. En el ojo derecho se ve úlcera corneal superficial hacia el canto interno del ojo. El lagrimeo es escaso pero frecuente a la vez que la fotofobia.

15 de noviembre: Estado general descrito.

16 de noviembre: En vista de la extrema gravedad del animal, y del crudecimiento de los síntomas anotados, decidí iniciar el tratamiento en el día de hoy.

### Historia clínica número 3

a) **Reseña:** Especie canina; raza lobo; sexo macho, castrado. Edad 14 meses. Color carmelita oscuro. Estado de carnes bueno; estado de ánimo bueno; talla media. Propiedad de la Facultad. Temperamento nervioso, indócil. Alimentación ordinaria: mazamorra de maíz, leche e hígado cocido.

Al examen clínico general se encuentra normal.

Examen de orina: negativo al laboratorio para: albúmina, pseudo-albúmina y hemoglobina, a la vez que para pigmentos biliares e indicán. Se-

dimento urinario negativo para: células renales, ureterales, vesicales y uretrales.

Examen coprológico: negativo. Sin embargo se administró, 8 días antes de la inoculación, un vermífugo y 2 días antes de la misma bromhidrato de arecolina al peso.

Inspección clínica: la temperatura, el pulso y la respiración (controlados con dos días de anticipación a la inoculación), normales.

Examen de laboratorio: (hematológico): hemoglobina igual a 13.5 gramos por ciento.

Recuento globular rojo: igual a 4.125.000 por milímetro cúbico.

Recuento globular blanco: igual a 12.675 por milímetro cúbico.

Fórmula leucocitaria:

Neutrófilos igual a 54%

Eosinófilos igual a 6%.

Basófilos igual a 6%.

Linfocitos igual a 31%.

Monocitos igual a 3%.

b) **Inoculación experimental:** Peso del animal 10.10 kilogramos. Fue inoculado el 29 de octubre de 1952, con sangre de virulencia comprobada, obtenida del perro de la historia anterior. Se utilizaron 15 c. c. de sangre (vía intravenosa y subcutánea), 10 y 5 c. c. respectivamente. Esta inoculación fue hecha a las 4 p. m.

c) **Reproducción de la enfermedad:**

31 de octubre: En 3 frotis sanguíneos que se le hacen, se encuentran los tripanosomas en estado adulto algunos y la mayoría en estado de división. Es de notar la gran rapidez con que se ha encontrado el tripanosoma en la sangre periférica en este caso,

lo cual puede deberse a la virulencia del agente, por los pases que ha sufrido.

1º de noviembre: la presencia del tripanosoma en la sangre periférica (frotis) es irrefutable, pues se encuentran de 8 a 12 elementos por campo.

2 de noviembre: mucosas oculares pálidas; pulso débil y saltón. Tripanosoma presente en frotis sanguíneos. Hay leve infartación ganglionar generalizada a todos los ganglios linfáticos palpables. Se mantiene el apetito. Pelo erizado; temperatura de la piel desigualmente repartida. El animal se nota más nervioso que antes, aunque un tanto decaído su estado de ánimo.

3 de noviembre: Secreción ocular bilateral mucosa al igual que secreción nasal de carácter semejante. El animal no toma los alimentos, en cambio trata de comer residuos de anfiteatro. Da poca atención al llamado.

4-5 y 6 de noviembre: En estos días la presencia del hematozoario en la sangre ha sido constante. El animal presenta diarrea amarillenta, con heces fétidas. Las mucosas, ocular y del pene, muy pálidas. Sangre hipoviscosa. Somnolencia marcada; el animal permanece acostado; hay anorexia.

7 y 8 de noviembre: Estado general bastante decaído; mucosa conjuntival pálida al igual que la bucal; secreción ocular y nasal bilateral de aspecto mucoso.

Del 9 al 14 de noviembre: en los días anteriores se hicieron repetidos frotis sanguíneos, ganglionares y de líquido de punción ósea, constatando la presencia del hematozoario en ellos (10 a 18 por campo). Los demás síntomas observados, a excepción de los edemas, son idénticos a los descritos en los dos casos anteriores.

## C U A D R O

de la temperatura, pulso y la respiración, durante los días de observación de la enfermedad, hasta la iniciación del tratamiento.

Datos tomados a mañana y tarde.

Día	F E C H A		Temperatura en Cent.		Pulso por minuto		Resp. por minuto		Presencia Hemoparas. Sangre Periférica
	Mes	Año	A M	P M	A M	P M	A M	P M	
29	Octubre	»	39,1	—	179	—	36	—	
31	»	»	39,7	40,0	120	120	16	20	+ (3-8 x C)
1º	Noviembre	»	39,9	40,2	117	102	25	20	+ (10 x C)
2	»	»	40,3	40,8	102	110	22	26	+ (19 x C)
3	»	»	40,0	40,0	128	114	28	28	+
4	»	»	39,5	39,5	78	98	28	18	+
5	»	»	39,8	38,9	117	98	20	24	+
6	»	»	39,6	39,7	96	110	24	28	+
7	»	»	39,8	39,6	118	115	32	24	+
8	»	»	40,0	40,2	118	100	18	18	+
9	»	»	40,0	40,2	98	100	25	22	+
10	»	»	39,2	39,5	102	94	36	29	+
11	»	»	39,3	—	105	—	24	—	+
12	»	»	39,7	39,5	100	108	20	27	+
13	»	»	39,5	39,9	89	92	18	20	+
14	»	»	39,3	39,7	86	122	28	22	+
15	»	»	40,2	40,8	115	100	28	24	+ (22 x C)
16	»	»	40,1	40,0	105	98	25	20	+ (22 x C)
17	»	»	39,0	39,0	92	112	24	24	+
18	»	»	39,1	38,5	100	102	24	26	+
19	»	»	39,7	40,0	103	110	25	20	+
20	»	»	38,9	39,0	103	102	18	20	+
21	»	»	38,9	39,1	100	103	20	18	+ (20-21 x C)

21 Noviembre 1952. Hoy se inició el tratamiento etiológico.



Del 15 al 19 de noviembre: El animal continúa en un estado general bastante decaído y sólo en los dos últimos días, ha tratado de comer un poco. Hay aliento fétido. Heces diarréicas, hemorrágicas. Piel y esclerótica con tinte icterico. Mucosas anémicas. El peso ha disminuído hasta 9 kilogramos. Orina amarilla espesa. Edema parpebral; no se han notado edemas en otras regiones. La infartación ganglionar generalizada es bastante notoria. El animal manifiesta gran reacción dolorosa al hacerle palpación abdominal. El dolor es más fuerte hacia las regiones hepáticas y esplánicas; el animal se defiende con los dientes. La esclerótica muestra un tinte francamente icterico. Mucosa bucal seca y pálida, lengua saburrosa, aliento fétido. La marcha es un poco torpe. Apetito variable, pero en general, es bastante disminuído. El animal se nota retraído, perezoso y apático. No tiene fuerzas para defenderse de los otros cuando lo atacan.

19-20 y 21 de noviembre: presencia del tripanosoma en los frotis sanguíneos y líquidos obtenidos por punción ganglionar y ósea. La morfología del agente dicho al igual que sus dimensiones, no varían con las de los casos anteriores.

Hoy 21 se inicia el tratamiento etiotrópico, dándose por concluída la observación del curso de la enfermedad.

#### Historia clínica número 4

a) **Reseña:** Especie canina; raza criolla; sexo macho, castrado; edad 18 meses. Estado de carnes bueno; estado de ánimo bueno. Propiedad de la Facultad. Temperamento dócil. Aímen-

tación ordinaria: mazamorra de maíz, leche e hígado cocido.

Al examen clínico general se encuentra normal.

Examen de orina: Negativo al laboratorio para albúmina, pseudo-albúmina, a la vez que para pigmentos biliares.

Examen coprológico negativo. Sin embargo se administró, ocho días antes de la inoculación, un vermífugo y 2 días antes de la misma, bromhidrato de arecolina al peso.

Inspección clínica: la temperatura, el pulso y la respiración (controlados con 2 días de anticipación a la inoculación) son normales.

Examen de laboratorio (hematológico): hemoglobina igual a 15.5 gramos por ciento.

Recuento globular rojo: igual a 6.240.000 por milímetro cúbico.

Recuento de glóbulos blancos: igual a 15.000 por milímetro cúbico.

Fórmula leucocitaria:

Neutrófilos igual a 48%

Eosinófilos igual a 5%

Basófilos igual a 6%

Linfocitos igual a 38%

Monocitos igual a 3%.

b) **Inoculación experimental:** Peso del animal 14 kilogramos. Fue inoculado el día 29 de octubre de 1952 con sangre de virulencia comprobada tomada del caso número dos. Se utilizaron 15 c. c. de sangre (vía intravenosa y subcutánea), 10 y 5 c. c. respectivamente. Esta inoculación fue hecha a las 4 p. m.

c) **Reproducción de la enfermedad:** 1º de noviembre: Pulso lento, pero lleno y fuerte.

3 de noviembre: En los frotis sanguíneos se encuentra el tripanosoma. Estado general del animal, regular, al igual que el estado de ánimo; apetito normal.

5 de noviembre: Se repiten los frotis sanguíneos y se constata de nuevo la presencia del agente causal, de los cuales se encuentran muchos en fase de división (de 11 a 14 por campo). El pulso es saltón. Se nota algo de congestión conjuntival. Aparece infartación de ganglios linfáticos submaxilares y preescapulares.

6 de noviembre: El animal se muestra un poco decaído; hay disminución del apetito. Progresa la infartación ganglionar, ahora también de los inguinales superficiales y poplíteos. El pelo está erizado.

7 de noviembre: al igual que ayer se consigue el tripanosoma en la sangre periférica (14 por campo). Se hace punción ganglionar y médula ósea; del líquido por ellas obtenido, se hacen frotis en los cuales se presenta el hemoparásito. El animal se muestra decaído; indiferente al medio; hay aba-

### C U A D R O

de la temperatura, pulso y la respiración, durante los días de observación de la enfermedad, hasta la iniciación del tratamiento.

Datos tomados a mañana y tarde.

Dia	F E C H A		Temperatura en Cent.		Pulso por minuto.		Resp. por minuto		Presencia Hemoparas. Sangre Periférica
	Mes	Año	A M	P M	A M	P M	A M	P M	
29	Octubre	»	39	—	128	—	30	—	
30	»	»	—	—	—	—	—	—	
31	»	»	39	38,7	101	97	28	20	
1º	Noviembre	»	39,5	39,9	112	98	24	20	
2	»	»	39,7	—	105	—	23	—	
3	»	»	39,4	39,7	116	122	28	24	
4	»	»	39,0	—	74	—	20	—	
5	»	»	39,9	39,6	97	100	20	24	+ (11-14 x C)
6	»	»	39,5	39,7	100	105	28	26	+
7	»	»	39,3	40,0	166	120	40	23	+ (14 x C)
8	»	»	40,3	40,2	98	102	32	28	+ (14 x C)
9	»	»	40,0	40,5	100	118	24	22	+ (19-22 x C)
10	»	»	39,0	40,0	100	117	24	28	+ (19-22 x C)
11	»	»	39,0	—	115	—	27	—	+
12	»	»	39,2	39,5	120	112	22	24	+
13	»	»	39,9	40,1	117	118	25	28	+
14	»	»	39,5	39,6	124	105	24	20	+
15	»	»	39,3	—	120	—	27	—	+
16	»	»	39,5	—	124	—	27	—	+

16 Noviembre 1952. Hoy se inicia el tratamiento etiológico.

timiento. Mucosa conjuntival, bucal y el pene, anémicos. Hay secreción mucosa ocular bilateral. Mucosa bucal bastante seca.

8 de noviembre: Pulso saltón, lleno. Latidos cardíacos fuertes; hay un poco de bradicardia. Estado general malo; hay decaimiento y somnolencia marcada.

9 de noviembre: se acentúa la inapetencia. Hay dolor marcado a la palpación y presión viscerales. Anemia marcada de las mucosas; tinte icterico de la esclerótica. Decaimiento general. Ingurjitación ganglionar bastante marcada. Hay edema de la conjuntiva.

10 de noviembre: En todos los días anteriores se ha hecho frotis, al igual que hoy, tanto sanguíneos como de punciones ganglionar y ósea y se ha constatado la presencia del tripanosoma (hasta 20 por campo).

11 y 12 de noviembre: Estado general descrito.

13 de noviembre: estado general descrito.

14 y 15 de noviembre: animal bastante decaído. Notable acentuación de los síntomas antes dichos, por lo cual se inicia el tratamiento etiológico suspendiendo por tanto la observación del curso de la enfermedad.

Ver cuadros representativos de temperatura, pulso y respiración en la siguiente página.

### Historia clínica número 5

a) **Reseña:** Especie canina; raza criolla; sexo hembra color amarillo oscuro; pelo largo. Edad 2 años y medio. Estado de carnes regular, estado de ánimo bueno; talla media. Propiedad de la Facultad. Temperamento manso,

dócil. Alimentación ordinaria: mazorra de maíz, leche e hígado cocido.

Al examen clínico general se encuentra normal.

Examen de orina: negativo al laboratorio para: albúmina, pseudo-albúmina y hemoglobina, a la vez que para pigmentos biliares e indicán. Sedimento urinario negativo para células renales, ureterales, vesicales y uretrales.

Examen coprológico: positivo sólo para *dipilidium caninum*. Doce días antes de la inoculación se le dió bromhidrato de arecolina al peso, lo cual fue repetido 5 días antes de la misma. Dos días después de la inoculación repetí dicho tratamiento.

Inspección clínica: Temperatura, el pulso y la respiración (controlados con dos días de anticipación a la inoculación), normales.

Examen de laboratorio (hematológico): hemoglobina igual a 10,5 gramos por ciento.

Recuento de glóbulos rojos igual a 3.820.000 por milímetro cúbico.

Recuento de glóbulos blancos: igual a 9.325 por milímetro cúbico.

Fórmula leucocitaria:

Neutrófilos igual a 73%

Eosinófilos igual a 3%

Basófilos igual a 2%

Linfocitos igual a 21%

Monocitos igual a 1%.

Tiempo de coagulación: igual a 5 minutos.

b) **Inoculación experimental:** Peso del animal 15 kilogramos. Fue inoculada el día 4 de noviembre con sangre de virulencia comprobada obtenida del caso número 2. Se utilizaron 15

c. c. de sangre (vía intravenosa y subcutánea), 10 y 5 c. c. respectivamente. Esta inoculación fue hecha a las —:30' a. m.

**c) Reproducción de la enfermedad:**

6 de noviembre de 1952: Hoy se comprueba en los frotis en fresco, gran movilidad del hemoparásito; por frotis coloreado se encuentran de 8 a 14 por campo. Como se ve, este ha sido el caso en que más rápidamente se ha encontrado el hemoparásito en la sangre periférica.

7 de noviembre: abundan los tripanosomas en los frotis sanguíneos y en los hechos del líquido de punción ganglionar y ósea. Congestión conjuntival bilateral con fotofobia; lagrimeo, secreción mucosa ocular y nasal bilateral. Inapetencia marcada. Somnolencia. Hay zonas urticariformes. Pálidez de la piel de todo el cuerpo, al igual que de la mucosa de la vulva.

8 de noviembre: Estado general y de ánimo, decaídos. El animal muestra postración; su marcha es imprecisa; hay anorexia. Se comprueba el tripanosoma en la sangre periférica y demás sitios dichos.

9 de noviembre: Estado general descrito.

10 de noviembre: a pesar de haber temperatura baja, se encuentra el tripanosoma en los frotis sanguíneos y demás sitios dichos. Se nota opacidad bilateral de la córnea con tinte lechoso de la misma, debido a una queratitis que es más acentuada hacia el ángulo interno de los ojos. Hay además úlcera corneal superficial en el ojo derecho. La esclerótica es de tinte icterico y las mucosas conjuntivales, bucal y bulbar, están bastante pálidas. La piel tiene un tinte icterico. El animal mues-

tra gran dolor a la presión de las zonas esplánica y hepática; en la primera se nota aumento de su zona de macicez a la percusión. El pulso se siente «ga-seoso», un poco debil y tardo.

11 de noviembre: estado general descrito.

12 de noviembre: la opacidad corneal de aspecto lechoso (queratitis) progresa en ambos ojos. Lagrimeo, fotofobia y secreción ocular mucopurulenta. El animal muestra un estado de miseria fisiológica lamentable.

13 de noviembre: Tripanosomas presentes en los frotis. Hay fuerte dolor a la palpación y presión abdominal, en especial en las zonas esplánica y hepática, pero también hay ligero dolor en la región renal (presión en decúbito supino). Ganglios linfáticos supramamarios infartadísimos, al igual que los del resto de los palpables.

14 de noviembre: Pulso bastante filiforme. Hay bradipnea. El animal se nota bastante decaído. La queratitis bilateral cubre toda la córnea y sólo se ve una mancha blanca en ambos ojos. El animal se manifiesta un poco ciego. La marcha es atáxica; no respeta los obstáculos; como antes digo, la visión es escasísima y aún más en la penumbra. Hay fotofobia intensa. Persiste y aún más marcado el tinte icterico escleral antes dicho. La anemia de las mucosas y la piel es bastante notoria. Hay diarrea sanguinolenta. A pesar de no conseguir en el examen coprológico ni proglotis, ni huevos de tenia; le doy de nuevo bromhidrato de arecolina al peso, como tenífugo. El peso ha bajado a 13 kgs. Tripanosomas presentes en los frotis.

## C U A D R O

de la temperatura, pulso y la respiración, durante los días de observación de la enfermedad, hasta la iniciación del tratamiento.

Datos tomados a mañana y tarde.

Día	F E C H A		Temperatura en Cent.		Pulso por minuto		Resp. por minuto		Presencia Hemoparas. Sangre Periférica
	Mes	Año	A M	P M	A M	P M	A M	P M	
4	Noviembre	»	38,9	—	103	—	20	—	
5	»	»	33,5	—	105	—	20	—	
6	»	»	39,4	40,4	107	75	16	17	+ (8-14 x C)
7	»	»	39,0	39,9	124	112	20	22	+
8	»	»	39,1	40,3	103	95	20	18	+
9	»	»	39,8	39,5	100	110	21	20	+
10	»	»	38,5	39,4	94	94	20	19	+
11	»	»	39,3	—	122	—	28	—	+
12	»	»	39,1	39,0	98	107	18	20	+
13	»	»	39,3	39,0	92	100	18	20	+
14	»	»	39,9	33,0	106	111	30	16	+
15	»	»	38,0	33,4	160	125	20	22	+
16	»	»	38,9	39,3	110	115	20	18	+
17	»	»	40,2	40,5	120	108	20	18	+
18	»	»	39,4	38,6	98	105	22	18	+
19	»	»	38,0	38,7	64	96	20	20	+ (8 x C)
20	»	»	39,4	39,3	119	100	18	22	+
21	»	»	39,7	—	106	—	20	—	+
22	»	»	39,6	39,3	121	112	20	20	+
23	»	»	39,5	39,4	134	123	20	18	+
24	»	»	39,1	39,7	105	120	24	20	+
25	»	»	39,6	39,2	140	136	26	20	+
26	»	»	38,4	38,5	131	120	15	18	+
27	»	»	38,7	38,9	123	130	20	17	+
28	»	»	39,4	40,0	122	131	24	20	+
29	»	»	40,3	40,1	128	130	24	20	+
30	»	»	39,4	39,6	140	136	20	18	+
1º	Diciembre	»	39,9	40,0	142	138	20	24	+
2	»	»	39,6	—	140	—	18	—	+
3	»	»	39,9	39,5	124	120	20	18	+
4	»	»	38,5	38,6	112	108	16	19	+

4 Diciembre 1952. Hoy se inició el tratamiento etiológico.

15 - 16 de noviembre: Estado general descrito. Avanza la queratitis al igual que las úlceras corneales.

17 de noviembre: Postración; anorexia total; marcha insegura e incoordinada; hay ceguera parcial. Secreción lacrimal abundante y frecuente. El animal siente tal dolor a la presión y palpación abdominal, que trata de defenderse; dolor más marcado hacia los hipocondrios derecho e izquierdo.

18 de noviembre: El animal se nota bastante decaído y agotado; hay verdadera postración. Tripanosomas siempre frecuentes en los frotis antes dichos (de 8 a 15 por campo).

19 de noviembre: Pulso demasiado lento y filiforme; temo un desenlace fatal. Tripanosomas presentes en la sangre, pero en número que no excede de 8 por campo.

20, 21 y 22 de noviembre: Estado general antes descrito; tripanosomas siempre presentes en los frotis dichos.

23, 24 y 25 de noviembre: Síntomas antes anotados pero con mayor acentuación.

26 de noviembre: Latidos cardíacos tumultuosos; choque precordial bastante notorio a simple vista. No se observa nada a la auscultación pulmonar. Como síntoma respiratorio externo, sólo se nota un poco de bradipnea. Continúa la diarrea con heces herrumbrosas.

27 de noviembre: Hemoparásito presente en los frotis hechos. Queratitis que cubre por completo ambos ojos.

28 de noviembre: Estado general descrito.

29 de noviembre: Postración. A pesar de no haber hecho ninguna medi-

cación, ha cedido un poco la lesión ocular antes dicha en el ojo izquierdo.

30 de noviembre: Pulso filiforme; respiración disnéica.

1º y 2º de diciembre: Continúa el estado general descrito; tripanosoma presente en todos los frotis hechos.

3 y 4 de diciembre: El animal continúa bastante decaído. Hay notorio edema de las extremidades, cuello y abdomen a la vez que edema conjuntival. En este animal he podido observar una sintomatología más o menos similar a la descrita en el primer caso, con que se inicia el presente trabajo. En vista de la extrema postración del animal suspendo la observación de la enfermedad e inicio el tratamiento.

### Historia clínica número 6

a) **Reseña:** Especie equina; edad 17 años más o menos; sexo, macho, castrado; raza, criolla; de talla grande; estado de carnes bueno; color castaño oscuro; temperamento manso, tranquilo; constitución robusta; el animal es ciego (amaurosis). Al examen clínico general sólo se encuentra de anormal la ceguera.

Examen coprológico: Negativo a entero parásitos; a pesar de esto, 2 días antes de la inoculación, administración de fenotiazina 50 gramos en total, como vermífugo.

b) **Inspección clínica:** A este caballo no se le encontró nada más que la ceguera total de que antes hablé. La temperatura, el pulso y la respiración, previamente controlados, se encontraron normales.

Examen de laboratorio (hematológico): Se hizo determinación de la hemoglobina, la cual se encontró igual a 16,5 gramos por ciento.

Recuento globular rojo: igual a 11.559.986 por milímetro cúbico.

Recuento globular blanco: igual a 10.452 por milímetro cúbico.

Fórmula leucocitaria:

Neutrófilos igual a 54%.

Basófilos igual a 2%.

Eosinófilos igual a 1%.

Linfocitos igual a 40%.

Monocitos igual a 3%.

Tiempo de coagulación: igual a 3 minutos.

Examen funcional de aparato: no males.

c) **Inoculación experimental:** Peso del animal: 446 kgs. Fue inoculado con sangre de virulencia comprobada,

obtenida de la perra caso número 5, el 28 de noviembre de 1952; se utilizaron 20 c. c de sangre citratada (vía intravenosa y subcutánea) 10 y 10 c. c. respectivamente.

d) **Reproducción de la enfermedad:** Desde el siguiente día de la inoculación se hace la observación clínica siguiente:

29 y 30 de noviembre: leves modificaciones de la temperatura, pulso y respiración, lo cual aparecerá detallado en el cuadro al respecto, al final de la presente historia.

1º de diciembre: Mucosas conjuntivales congestionadas.

2 de diciembre: Hay secreción ocular bilateral serosa, al igual que secreción nasal de aspecto mucoso. Las mucosas empiezan a palidecer. Se hacen trotis sanguíneos y se encuentra el tripanosoma en ellos (11 por campo, por término medio).

## C U A D R O

de la temperatura, pulso y la respiración, durante los días de observación de la enfermedad, hasta la iniciación del tratamiento.

Datos tomados a mañana y tarde.

Día	F E C H A		Temperatura en Cent.		Pulsos por minuto		Pesp. por minuto		Presencia Hemoparas. Sangre Periférica
	Mes	Año	A M	P M	A M	P M	A M	P M	
29	Noviembre	»	36,5	—	29	—	9	—	
30	»	»	37,5	37,7	32	32	12	12	
1º	Diciembre	»	38,2	38,4	44	48	13	8	
2	»	»	38,8	39,4	36	45	10	12	
3	»	»	40,5	40,9	52	58	11	10	
4	»	»	39,3	39,8	38	42	14	13	+ (13 x C)
5	»	»	37,5	38,3	30	46	8	9	+ (6-10 x C)

5 Diciembre 1952. Hoy se inició el tratamiento etiológico.

3 de diciembre: Hay urticaria, observándose pelos aglutinados y erizados en algunos sitios; los pelos aglutinados en mechones coinciden con zonas urticariformes. El animal se nota abatido; come muy poco. Hay polidipsia. Heces blandas, diarreicas, negativas a enteroparásitos. El animal se queda parado en su pesebrera, indiferente al medio. El ano está relajado. Ojos semicerrados. Marcha tambaleante, quizá por la debilidad.

4 de diciembre: el latido cardíaco es tumultuoso. Hay edema de las extremidades. Animal abatido. Nuevamente se comprueba en los frotis sanguíneos, el agente causal (más o menos 13 por campo). En este animal también hay infartación ganglionar; en especial de los ganglios linfáticos preescapulares, donde se encuentra el tripanosoma fácilmente. No se puede hacer una buena delimitación del bazo por estar muy tensa la pared abdominal. El pulso es saltón y el latido cardíaco tumultuoso.

5 de diciembre: A pesar de la hipotermia se observan los tripanosomas en los frotis sanguíneos, de punción ganglionar, y ósea (6 a 10 por campo). En la tarde se observa edema conjuntival y aumento del edema de las extremidades, de tipo **inflamatorio** (calor). Hay además anemia de las conjuntivas e ictericia de la esclerótica. Continúa el lagrimeo y la secreción nasal. Los reflejos se notan atenuados o tardos. Diarrea franca, negruzca y un poco fétida. Continúa la relajación anal. La mixión es abundante, a pesar de lo cual, se observa concentración de la orina, la cual es positiva

para indicá, albúmina y pigmentos biliares.

Por la extrema gravedad y decaimiento que muestra el animal y temiendo un deceso, resolví iniciar el tratamiento curativo de este animal, suspendiendo por tanto la observación del curso de la enfermedad la cual observación será continuada, como en los demás casos, con las historias referentes al tratamiento etiológico.

### Historia clínica número 7

a) **Reseña:** Especie equina; edad: «F. de E.»; sexo, macho, castrado; raza, criolla; color, castaño oscuro; temperamento tranquilo, dócil; talla grande; estado de carnes, bueno; constitución, media.

Examen clínico general: Dentadura patológica; a la auscultación cardíaca pequeño soplo mitral.

Examen funcional de pulmones, urinario, etc., normal.

La temperatura, el pulso y la respiración, previamente controlados, se encontraron normales.

Examen coprológico: Negativo a enteroparásitos; a pesar de esto, 2 días antes de la inoculación administré fentiazina, 50 grs. en total, como vermífugo.

Examen de laboratorio (hematológico): se hizo determinación de la hemoglobina, la cual se encontró igual a 14,5 grs. %.

Recuento de glóbulos rojos: igual a 8.865.324 por milímetro cúbico.

Recuento de glóbulos blancos: igual a 11.536.000 por milímetro cúbico.



Fórmula leucocitaria:

Neutrófilos igual a 60%.

Basófilos igual a 2%.

Eosinófilos igual a 3%.

Linfocitos igual a 33%.

Monocitos: igual a 2%.

Tiempo de coagulación: igual a 4 minutos.

c) **Inoculación experimental:** Peso del animal: 222 kgrs. Fue inoculado con sangre de virulencia comprobada, obtenida de la perra, caso número 5 el 28 de noviembre de 1952 en las horas de la mañana. Se utilizaron 20 c. c. de sangre citratada (vía intravenosa y subcutánea, 10 y 10).

d) **Reproducción de la enfermedad:** Desde el siguiente día de la inoculación se hace la observación clínica:

29 de noviembre a 1º de diciembre: Leves modificaciones de la tempera-

tura, pulso y respiración, lo cual aparecerá detallado en el cuadro que al respecto inserto al final de la presente historia.

2 de diciembre: En las placas de frotis sanguíneos se encuentra el tripanosoma en estado adulto y en proporción de 16 por campo. Estado de ánimo decaído; marcha perezosa; inapetencia; lagrimeo; secreción nasal bilateral mucosa. Mucosa bucal reseca. Latidos cardíacos tumultuosos. Zonas urticariformes distribuidas por todo el cuerpo. Empieza a notarse infartación de los ganglios linfáticos preescapulares y submaxilares. El tripanosoma está presente en los frotis hechos por punción de dichos ganglios, al igual que por punción de medula ósea. Conjuntivas inyectadas al igual que la mucosa nasal en la cual se notan algunas petequias. El pelo está erizado y sin brillo.

## C U A D R O

de la temperatura, pulso y la respiración, durante los días de observación de la enfermedad, hasta la iniciación del tratamiento.

Datos tomados a mañana y tarde.

Dia	F E C H A		Temperatura en Cent.		Pulso por minuto		Resp. por minuto		Presencia Hemoparas. Sangre Periférica
	Mes	Año	A M	P M	A M	P M	A M	P M	
29	Noviembre	»	35	—	28	—	8	—	
30	»	»	35,5	—	32	—	12	—	
1º	Diciembre	»	36,0	36,3	37	40	24	12	
2	»	»	37,8	38,2	44	52	10	21	+ (16 x C)
3	»	»	39,8	39,9	40	54	11	12	+ (24 x C)
4	»	»	40,4	40,0	56	46	12	10	+
5	»	»	38,3	37,8	50	64	12	12	+

5 Diciembre 1952. Hoy se inició el tratamiento etiológico.

3 de diciembre: Tripanosoma frecuente en los frotis antes dichos (24 por campo). El animal se nota demasiado decaído; temo por su vida, pues el estado clínico general no es muy halagador. El latido cardíaco es tumultuoso y fuerte; la respiración es lenta. Animal somnolento; triste; apático al medio. Anorexia total. Secreción lacrimal bilateral abundante; hay párpado, edema de los párpados. Secreción nasal mucosa bilateral escasa. Temperatura cutánea desigualmente repartida. Hay además adipsia. Orina concentrada y más espesa de lo fisiológico. Este animal muestra una diarrea negruzca y en pluma; ano relajadísimo.

4 de diciembre: Estado general descrito. Aparece edema de las extremidades

5 de diciembre: El animal continúa decaído; aumenta el edema de las extremidades. Urticaria generalizada. Conjuntivas pálidas; esclerótica bien icterica. Petequias en ambos cuerpos clignotantes. Mucosa bucal bastante seca y además pálida. Continúa la anorexia. Marcha perezosa, lenta y tambaleante; el peso ha llegado a 216 kgs.

En vista de la extrema gravedad que muestra el animal, resuelvo iniciar el tratamiento etiológico, y concluir la observación del curso de la enfermedad.

### Historia clínica número 8

a) **Reseña:** Especie, equina; edad 18 años (más o menos). Raza, criolla; sexo, macho, castrado; color, isabela oscuro; temperamento tranquilo, dócil;

talla, media; estado de carnes, regular; estado de ánimo, bueno.

b) **Examen clínico general:** Dentadura en estado patológico; anquilosis de la articulación del carpo del miembro anterior izquierdo.

Examen funcional de órganos: normal.

La temperatura, el pulso y la respiración, previamente controlados, se encuentran normales.

Examen coprológico: Negativo a enteroparásitos. Sin embargo, le administré como vermífugo 30 gramos de fenotiazina 8 y 2 días antes de la inoculación, respectivamente.

Examen hematológico de laboratorio: Se hizo determinación de la hemoglobina, la cual se encontró igual a 14 grs. %.

Recuento de glóbulos rojos: Igual a 10.734.387, por milímetro cúbico.

Recuento de glóbulos blancos igual a 11.146 por milímetro cúbico.

Fórmula leucocitaria:

Neutrófilos igual a 64%.

Basófilos: igual a 1%.

Eosinófilos igual a 5%.

Linfocitos igual a 20%.

Monocitos igual a 10%.

Tiempo de coagulación igual a 3 minutos.

c) **Inoculación experimental:** Peso del animal 230 kilogramos. Fue inoculado con sangre de virulencia comprobada, obtenida del caso número 5, el 28 de noviembre de 1952, en las horas de la mañana. Se utilizaron 20 c. c. de sangre citratada (vía intravenosa y subcutánea) 10 y 10 c. c., respectivamente.

d) **Reproducción de la enfermedad:** desde el siguiente día de la inoculación se hace la observación clínica:

29 y 30 de noviembre: Se observan leves modificaciones de la temperatura, el pulso y la respiración, lo que aparecerá detallado en el cuadro al respecto, inserto al final de la presente historia.

1º de diciembre: Nada anormal que anotar.

2 de diciembre: Inyección de las conjuntivas. Flujo ocular bilateral mucoso. En los frotis sanguíneos aparece el tripanosoma (2 a 5 por campo).

3 de diciembre: Aumento de la secreción ocular bilateral; disminuye la congestión conjuntival. Flujo nasal bilateral mucoso. Apetito disminuído. Urticaria generalizada.

4 de diciembre: hay arritmia cardíaca; animal decaído; somnoliento; la marcha es bastante perezosa. Las con-

juntivas se tornan un poco pálidas al igual que la mucosa nasal y bucal. Cabeza agachada, ojos semicerrados. Animal embotado. Tripanosomas presentes en los frotis sanguíneos (10 por campo).

5 de diciembre: Amanece bastante decaído. Apetito bastante disminuído. Conjuntivas anémicas al igual que mucosa bucal, la que además está seca. Secreción ocular y nasal bilateral mucosa. Se acentúa la urticaria; edema en los miembros, más notorio en los anteriores (caliente); ano relajado; tinte icterico escleral, presencia del hematozooario en la sangre; infartación de ganglios linfáticos generalizada; en ellos se encuentra el tripanosoma. Diarrea en pluma, de heces oscuras y fétidas. Animal bastante decaído; marcha lenta y perezosa. Anorexia.

En vista de la gravedad del animal se inicia el tratamiento etiológico curativo.

### C U A D R O

de la temperatura, pulso y la respiración, durante los días de observación de la enfermedad, hasta la iniciación del tratamiento.

Datos tomados a mañana y tarde.

Dia	F E C H A		Temperatura en Cent.		Pulso por minuto		Resp. por minuto		Presencia Hemoparas. Sangre Periférica
	Mes	Año	A M	P M	A M	P M	A M	P M	
30	Noviembre	»	36,0	—	46	—	7	—	
1º	Diciembre	»	36,1	36,6	40	52	12	12	
2	»	»	38,9	38,8	32	40	8	10	+ (2-5 x C)
3	»	»	37,3	37,7	48	40	9	8	+
4	»	»	37,8	38,4	33	48	9	8	+
5	»	»	37,4	38,6	49	48	10	12	+

5 Dicieimbre 1952. Hoy se inició el tratamiento etiológico.

### Historia clínica número 9

a) **Reseña:** Especie, equina; edad, «F. de E.»; sexo, macho, castrado; raza, criolla; color, bayo; temperamento manso, tranquilo; talla media; estado de ánimo regular; estado de carnes malo; constitución, débil; examen clínico general:

b) **Examen clínico general:** Dentadura patológica; lo cual impide una buena masticación; hay secreción alimenticia salivar por las comisuras labiales. El animal está algo caquéctico.

Examen funcional de órganos: A excepción de lo anteriormente dicho, lo demás normal.

La temperatura, el pulso y la respiración, previamente controlados, se encuentran normales.

Examen coprológico: Negativo. Sin embargo, administré como vermífugo, 30 grs. de fenotiazina, 8 y 2 días antes de la inoculación respectivamente.

Examen hematológico de laboratorio: Se hizo determinación de hemoglobina, la cual se encontró igual a 13, 5 grs. %.

Recuento de glóbulos rojos igual a 11.365.820 por milímetro cúbico.

Recuento de glóbulos blancos igual a 10.204 por milímetro cúbico.

Fórmula leucocitaria:

Neutrófilos igual a 69%.

Eosinófilos igual a 2%.

Basófilos igual a 1%.

Linfocitos igual a 25%.

Monocitos igual a 3%.

Tiempo de coagulación igual a 4 minutos.

c) **Inoculación experimental:** Peso del animal 229 kilogramos; fue inoculado con sangre de virulencia comprobada, obtenida del caso número 5, el 28 de noviembre de 1952, a las 4:30 p. m. Se utilizaron 20 c. c. de sangre citratada (vía intravenosa y subcutánea) 10 y 10 c. c., respectivamente.

d) **Reproducción de la enfermedad:** Desde el día siguiente a la inoculación se hace la observación clínica:

29 y 30 de noviembre: Leves modificaciones de la temperatura, el pulso y la respiración, lo cual aparecerá detallado en el cuadro que al respecto, inserto al final de la presente historia.

1º de diciembre: Se encuentra el tripanosoma en los frotis sanguíneos; estado general igual al de ayer, no ha habido modificaciones.

2 de diciembre: Conjuntivas congestionadas; lagrimeo. Se encuentran hasta 19 tripanosomas por campo. Como se observa, este animal ha sido el que más rápidamente ha mostrado el hemoparásito en la sangre y, además, los primeros síntomas clínicos.

3 de diciembre: decaimiento general, pulso saltón y en taquifitmia. Latido cardíaco tumultuoso. Anorexia total. Secreción nasal y ocular bilateral mucosa. Mucosas conjuntivales anémicas. Marcha bastante perezosa. Somnolencia e indiferencia al medio. 24 tripanosomas por campo. Por la tarde: Animal bastante decaído; se encuentra acostado (echado) en el suelo con imposibilidad de pararse. El decúbito lateral es izquierdo; sobre dicho lado se notan escaras que comprueban el desasociado en que se ha hallado el animal. Facies angustiosas; respira-

ción disnéica. Auscultación de pulmones negativa. La cabeza y los miembros en constante movimiento en dirección antero-posterior; hay intenso desasociado. El animal es observado hasta las 6:30 p. m. no observando mejora alguna.

4 de diciembre: hoy amaneció muerto el animal que nos ocupa. Por lo pronto creo que la muerte se ha debido a un ataque sobre agudo del agente causal; a esto hay que agregar el estado de debilidad en que se encontraba el animal y la caquexia consecutiva posiblemente a los trastornos dentales anotados a la iniciación de esta historia.

Autopsia: Se encuentra: Abundante líquido citrino en la cavidad abdominal. Grasa parietal y visceral reseca, de tinte icterico, al igual que el tejido adiposo intermuscular. Ganglios linfáticos

mesentéricos infartados, y jugosos. Serosa intestinal con hemorragias (por zonas). Enteritis hemorrágica a lo largo del intestino delgado.

El bazo está un poco hipertrofiado, plétorico de sangre negruzca y espesa. Tanto en las placas o frotis hechos con sangre de esta víscera como de macerado de ganglios linfáticos mesentéricos, la presencia del tripanosoma es innegable.

Hígado pequeño y algo cirrótico; no se encuentra tripanosomas en su pulpa.

El estómago con escasísimo contenido gástrico alimenticio; la mucosa muestra algo de moco.

Grasa perirrenal en iguales condiciones que las del resto de las vísceras. Cápsula renal adherida. Se encuentran lesiones macroscópicas de nefritis y pielitis.

## C U A D R O

de la temperatura, pulso y la respiración, durante los días de observación de la enfermedad, hasta la iniciación del tratamiento.

Datos tomados a mañana y tarde.

Dia	F E C H A		Temperatura en Cent.		Pulso por minuto		Resp. por minuto		Presencia Hemoparas. Sangre Periférica
	Mes	Año	A M	P M	A M	P M	A M	P M	
29	Noviembre	»	35,7	—	43	—	10	—	
30	»	»	35,7	—	43	—	10	—	
1º	Diciembre	»	36,5	38,2	52	48	20	15	+
2	»	»	38,8	38,7	51	40	11	8	+(18 x C)
3	»	»	40,0	40,5	56	58	18	20	+(24 x C)

3 Diciembre 1952. Hoy se suspendió la observación por muerte del animal. Ver datos de autopsia.

Vejiga con escaso contenido urinario; esta orina es concentrada, de olor fuertemente amoniacal, positiva a indicán, albúmina y pigmentos biliares.

Cavidad torácica con contenido líquido de color amarillo citrino al igual que en la abdominal.

Saco pericardiaco con contenido líquido de aspecto idéntico al antes dicho. No se encontraron tripanosomas en los frotis hechos de este líquido; al corte del corazón (sagital) se notan lesiones de miocarditis; en el macerado cardíaco y frotis de éste se encontró el tripanosoma.

Pulmones hemorrágicos y con algo de edema en su superficie.

Se tomó líquido cófalo-raquídeo, del cual se hizo centrifugado y se constató la presencia del tripanosoma.

Las demás lesiones eran características de una fuerte caquexia.

### Historia clínica número 10

a) **Reseña:** Especie, equina; raza, criolla; edad de 17 años (más o menos); talla, media; sexo, macho, castrado; color, moro; estado de carnes, bueno; estado de ánimo, bueno; temperamento, manso, tranquilo.

b) **Examen clínico general:** Se encuentra sólo defectos de aplomo que no interfieren en nada con el estado general de salud, el cual es bueno.

Examen funcional de órganos: normal.

La temperatura, el pulso y la respiración, previamente controlados, se encuentran normales.

Examen coprológico: Negativo a enteroparásitos. Sin embargo, le administré, como vermífugo, 50 gramos de fenotiazina, 8 y 2 días antes de la inoculación respectivamente.

Examen de laboratorio (nematológico): Se hizo determinación de la hemoglobina, la que se encontró igual a 16 gramos por ciento.

Recuento de glóbulos rojos igual a 10.300.593, por milímetro cúbico.

Recuento de glóbulos blancos: igual a 11.673, por milímetro cúbico.

Fórmula leucocitaria:

Neutrófilos igual a 62%.

Ba:ófilos igual a 0%.

Eosinófilos igual a 1%.

Linfocitos igual a 27%.

Monocitos igual a 10%.

Tiempo de coagulación: 2,5 minutos.

c) **Inoculación experimental:** Peso del animal: 304 kilogramos. Fue inoculado con sangre de virulencia comprobada, obtenida del caso número 9, el 3 de diciembre de 1952, a las 4:30 p. m. Se utilizaron 20 c. c. de sangre citrada (vía intravenosa y subcutánea) 10 y 10 c. c., respectivamente.

d) **Reproducción de la enfermedad:** Desde el día siguiente a la inoculación se hace la observación clínica:

4 de diciembre: Se observa modificaciones de la temperatura, el pulso y la respiración, lo que aparecerá detallado en el cuadro que al respecto inserto al final de la presente historia.

5 de diciembre: Estado general, bueno. Congestión conjuntival al igual que de mucosa bucal. Pulso lleno y fuerte.

6 de diciembre: Conjuntivas menos congestionadas. Hay lagrimeo.

## C U A D R O

de la temperatura, pulso y la respiración, durante los días de observación de la enfermedad, hasta la iniciación del tratamiento.

Datos tomados a mañana y tarde.

Dia	F E C H A		Temperatura en Cent.		Pulso por minuto		Resp. por minuto		Presencia Hemoparas. Sangre Periférica
	Mes	Año	A M	P M	A M	P M	A M	P M	
4	Diciembre	»	37,5	38,5	48	56	16	12	
5	»	»	37,6	38,2	52	46	10	11	
6	»	»	37,8	37,9	48	52	11	11	
7	»	»	38,0	37,9	54	48	19	11	
8	»	»	37,9	38,0	49	50	10	12	+
9	»	»	40,2	40,5	48	68	12	9	+ (6 x C)
10	»	»	40,0	40,3	64	68	10	14	+ (14 x C)

10 Diciembre 1952. Hoy se inició el tratamiento etiológico.

7 de diciembre: Secreción nasal y ocular mucosa. Se observa el hematocritario en los frotis sanguíneos.

8 de diciembre: Animal algo decaído. Disminuye el apetito. Aparece urticaria en la tabla del cuello, costados y grupa.

9 de diciembre: Tripanosoma presente en los frotis (6 a 8 por campo); Hay muchos en fase de división longitudinal. Animal decaído y somnolento. Palidez marcada de las mucosas. Mucosa bucal seca. Hay bostezos frecuentes. La urticaria es más acentuada y extendida a las extremidades. Pulso saltón y lleno. Anorexia marcada; cabeza baja, ojos semicerrados.

10 de diciembre: Bastante decaído. Hasta 14 tripanosomas por campo en los frotis sanguíneos. Pulso célere y saltón. Respiración superficial disnéica. Mucosas pálidas. Secreción ocular

mucosa y nasal, muco-purulenta. Ano relajado y «respiración anal»; marcha muy lenta. Prefiere permanecer recostado a la pared.

· Temiendo que suceda lo que al anterior, resuelvo iniciar el tratamiento etiológico.

## Historia clínica número 11

a) **Reseña:** Especie equina; edad de 8 a 9 años; sexo macho, castrado. Raza criolla; talla media; estado de carnes, bueno; estado de ánimo, bueno; color, zaño; temperamento, nervioso, algo indócil, Constitución, robusta.

b) **Examen clínico general:** Normal.

Examen funcional de los órganos: normal.

La temperatura, el pulso y la respiración (previamente controlados), se encuentran normales.

Examen coprológico: Negativo a enteroparásitos. A pesar de eso, se le administra como vermífugo 40 grs. de fenotiazina 8 y 2 días antes de la inoculación, respectivamente.

Examen de laboratorio (hematológico): Se hizo determinación de la hemoglobina, la cual se encontró igual a 16 grs. %.

Recuento de glóbulos rojos igual a 12.998.457, por milímetro cúbico.

Recuento de glóbulos blancos igual a 10.563, por milímetro cúbico.

Fórmula leucocitaria.

Neutrófilos igual a 67%.

Basófilos igual a 5%.

Eosinófilos igual a 2%.

Linfocitos igual a 24%.

Monocitos igual a 2%.

Tiempo de coagulación igual a 3.5 minutos.

c) **Inoculación experimental:** Peso del animal 332 kgs. Fue inoculado con sangre de virulencia comprobada obtenida del caso clínico número 9, el 3 de diciembre de 1952, a las 4:30 p. m. Se utilizaron 20 c. c. de sangre citrada (vías intravenosa y subcutánea) 10 y 10 c. c. respectivamente.

d) **Reproducción de la enfermedad:**

4 y 5 de diciembre: Se observan modificaciones muy leves de la temperatura, el pulso y la respiración, lo cual aparecerá detallado en el cuadro que al respecto se anexa al final de la presente historia.

6 de diciembre: Pulso lleno y fuerte. Congestión conjuntival.

7 de diciembre: Marcada congestión conjuntival; hay lagrimeo y fotofobia; secreción nasal bilateral mucosa.

8 de diciembre: Disminución del apetito; pelos aglutinados en mechones aislados que corresponden a sitios urticariformes. Las mucosas aparecen pálidas. El pulso es lleno y saltón.

9 de diciembre: Marcada anorexia. Temperatura cutánea desigualmente distribuida. Marcha lenta, perezosa. Somnolencia marcada. Urticaria generalizada. Edema leve de las extremidades y parte inferior del tórax y abdomen. Presencia del tripanosoma en la sangre periférica desde el día de ayer. Animal bastante decaído y menos agresivo que al iniciarse la observación.

10 de diciembre: Tripanosoma presente en los frotis sanguíneos, de punción ósea y ganglionar. Hay infartación generalizada de los ganglios linfáticos palpables. El animal está bastante decaído. Anorexia total; permanece indiferente al medio, con la cabeza baja y somnolento. Pulso célebre, saltón y lleno. Latidos cardíacos fuertes, tumultuosos; choque precordial visible. Marcha lenta, tambaleante. Aumenta el edema antes descrito. Secreción mucosa ocular bilateral. Pettequias en la conjuntiva y membrana clignotante. Materias fecales pastosas; ano relajado. Respiración disnéica. Por la gran postración que muestra el animal y previa consulta con el doctor Patiño, resuelvo iniciar el tratamiento etiológico.



## C U A D R O

de la temperatura, pulso y la respiración, durante los días de observación de la enfermedad, hasta la iniciación del tratamiento.

Datos tomados a mañana y tarde.

Día	F E C H A		Temperatura en Cent.		Pulso por minuto		Resp. por minuto		Presencia Hemoparas. Sangre Periférica
	Mes	Año	A M	P M	A M	P M	A M	P M	
4	Diciembre	»	37,5	—	40	—	10	—	
5	»	»	37,5	37,3	48	44	12	11	
6	»	»	37,7	37,8	46	46	16	14	
7	»	»	37,5	37,9	36	40	10	12	
8	»	»	38,0	38,4	52	50	9	12	+ (3 x C)
9	»	»	38,8	40,2	44	48	11	19	+
10	»	»	—	40,5	—	64	—	20	+ (4-9 x C)

10 Diciembre 1952. Hoy se inició el tratamiento etiológico.

## TERAPEUTICA Y FARMACOLOGIA EXPERIMENTALES

### a) Escogencia de un Fármaco.

Son muchas y muy diversas las sustancias químicas y medicamentosas usadas en la profilaxia química y en el tratamiento curativo de las tripanosomiasis diversas. Nuestro país, al igual que las demás zonas tropicales y subtropicales del mundo, continúa ofreciendo aún numerosas perspectivas para los buscadores de lo que Erlich llamara «La flecha mágica». Desde hace muchos años se han venido usando, también aquí, numerosos fármacos, pudiendo afirmarse que hasta el presente, ninguno de ellos ha permitido solucionar ni siquiera aproximadamente, el grave problema de las tripanosomiasis de nuestros ganados.

Desde el punto de vista de la profilaxia química, puede decirse que aún cuando son halagüeños ciertos resultados obtenidos con las inyecciones metódicas de sustancias químicas que pretendían, introducidas a débiles dosis, provocar estados refractarios contra las tripanosomiasis, debo afirmar que la solución de nuestro problema médico-tropical, en este aspecto, dista aún mucho y son grandes las soluciones de continuidad que con este método se ofrecen aún a la realización (léase erradicación) total del problema de las tripanosomiasis.

A este propósito, la Sociedad de Biología de Francia y su Asociación Pro-Avance de las Ciencias, declara enfáticamente que uno de los grandes fármacos contra las tripanosomiasis, el Fourneau 309 (Germanina-moranil), si es evidente que provoca un estado de

inmunización química contra ciertas tripanosomiasis experimentales pero que, en cambio, se desconoce, a ciencia cierta este efecto inmunizante y su mecanismo en las tripanosomiasis humanas y de los animales domésticos. Con todo, Launoy asegura (1929) que (1) los tripanosomas *Vivax*, *Cazalbui* y *Dimorphon* de los bóvidos, mostrándose refractario a la acción curativa del «309», en cambio sí ofrecerían acción inmunizante. Algunas **Diaminas** sí ejercen contra el tripanosoma *Brucei* una acción preventiva franca a muy pequeñas dosis, observándose que, contra el tripanosoma *Evansi*, esta acción preventiva que dura unos 30 o 40 días, se obtiene a dosis mucho mayores. En el momento presente, la Federación Internacional Farmacéutica de Holanda (2) asegura que se puede admitir una inmunidad de orden humoral que parece conducir a la prevención química de las inoculaciones experimentales del *T. Gambiense*, con Penicilinato de Lomidine.

En cambio, en lo que respecta al tratamiento curativo de las tripanosomiasis, debo decir que la escogencia de un fármaco hábil, fácil de emplear y dotado de la efectividad que la solución de nuestro problema requiere, es materia ardua y difícil. Después de una prolija búsqueda entre la multitud de literatura existente sobre este particular, he optado por la escogencia de un fármaco perteneciente a un grupo de sustancias químicas, las **Diaminas**, cuya acción quimioterápica de empleo más bien reciente, parece imponerse claramente, según se puede apreciar en el breve estudio comparativo de los principales fármacos, acti-

vo contra las diversas tripanosomiasis que ofrezco a continuación:

1º El Tártaro emético: Ofrece una acción más bien restringida sobre el *T. Cazalbui* (en estados avanzados), el *T. Equiperdum* y su acción parece específica contra el *T. Congolense*.

2º Los preparados Antimoniales Inorgánicos (Trióxido de Antimonio) y los Orgánicos (Antimosán), Antiomalina, Neotripán, etc.), poseen una acción indudablemente mayor que el Tártaro emético pero su gran obstáculo estriba principalmente en la curación clínica temporal que parece desprenderse de su uso, sin que en realidad se pueda alcanzar con ellos una verdadera esterilización del organismo enfermo.

3º **Arsenicales**: Incluyen numerosos preparados de diversas formas de estructura química. Su acción general podría resumirse diciendo que los arsenicales orgánicos son efectivos contra muchas de las tripanosomiasis (incluyendo el *T. Equiperdum* y el *T. Venezolensi*), pero que en cambio, su efectividad es muy variable contra tipos muy interesantes de tripanosomas (especialmente en lo que al *T. Vivax* y *Cazalbui* y *T. Evansi* concierne).

4º *Naganol* y sustancias afines: (*Antrycide* y *Antrypol*, *Suramín*): Indudablemente su uso ha constituido el mayor recurso que conocíamos hasta ahora contra: *T. Evansi*, *T. Brucei*, *T. Equinum*, *T. Venezolensi*, *T. Hippicum*, pero que, en cambio, su acción era muy irregular contra las tripanosomiasis del tipo *Vivax* y, especialmente, contra las tripanosomiasis bovinas.

Garner (3) (*Veterinary Record* N° 21 mayo 1950), asegura que animales de

laboratorio y bovinos infectados con *T. Vivax*, continúan presentando el agente en su sangre, muchos días después de terminado su tratamiento con Dimetilsulfato de Antrycide.

**5º Derivados de las quinoleínas y sustancias afines:** Aun cuando este grupo encierra muy importantes sustancias, activas no solamente contra las tripanosomiasis sino también contra otros hematozoarios de los animales domésticos (acaprina y el «7602»), puede decirse que su acción se plantea como perfectamente inversa a la del grupo anterior, o sea que sus resultados son buenos contra los tripanosomas: Congolense y Vivax.

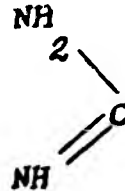
Otro tanto puede decirse en lo que respecta a muchas y muy variadas sustancias químicas conocidas como «Colorantes».

Otro grupo de compuestos químicos, de estructura diferente a la Quinoleína, encierra el Bromuro de Dimidium que, solo o mezclado con el Antimón, ofrece magníficas posibilidades de tratamiento, pero únicamente en lo que a las tripanosomiasis de los bóvidos (Congolense, *T. Vivax* y *T. Dimorphon*) se refiere. En cambio en los cerdos y demás animales, los resultados son muy irregulares.

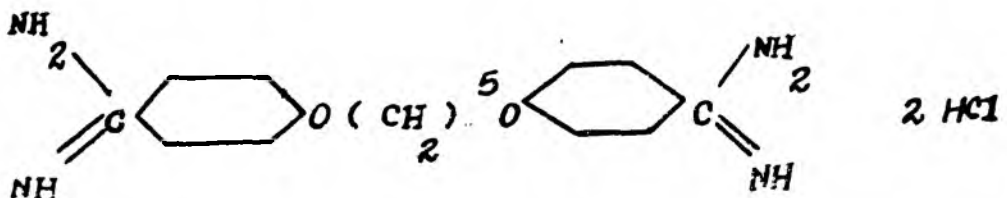
**6º Guanidinas y Amidinas:** Marcan un notable progreso en la lucha contra la tripanosomiasis y su literatura y su récord son satisfactorios y convincentes. Comprenden esqueletos de aminados diversamente combinados, con radicales cíclicos y abiertos, de toxicidad escasa, tolerancia óptima y fácil empleo o administración. Su efectividad, mostrada sobre ciertos tripanosomas naturalmente resistentes a los agentes quimioterápicos, como el Congolense y Vivax, es universal e invita decididamente a la experimentación.

**b) La «LOMIDINE», su descripción y composición química.**

1º Estructura: La Lomidine es el p-p'-diamidino diphenóxyptentano. Es una sustancia que contiene en su molécula dos veces el grupo amidino:



Es un diamidino aromático, cuya fórmula de constitución es la siguiente:



**2º Descripción:** En la imposibilidad de conseguir la droga en su forma pura o en su defecto literatura en la cual se detallan las propiedades físicas y químicas de ella, he decidido dar únicamente lo referente a su presentación comercial.

Bajo la forma de metan-sulfonato se expende en soluciones al 5% para grandes animales y al 2,5% para pequeños animales.

Después de haber utilizado en mis experiencias estas soluciones, he notado unos 3 días después de haber utilizado su contenido, al evaporarse el escaso remanente que en las ampollas utilizadas queda, la presencia de un polvo blanco de gran solubilidad en el suero fisiológico y el agua destilada. Lo escaso del polvo anteriormente dicho casualmente encontrado, no permite realizar ensayo alguno.

**3º Indicaciones Terapéuticas:** La Lomidine está dotada de una actividad notoria en las tripanosomiasis (especialmente en la durina), lo mismo que en las piroplasmosis (Babeciellosis, Theileriosis), anaplasmosis y en la Leishmaniosis caninas. Constituye actualmente el tratamiento de elección en las piroplasmosis rebeldes a los tratamientos habituales. Sus indicaciones terapéuticas abarcan el control de los T. Robeciense, Brucei y Evansi, con la salvedad de que deben buscarse aún las dosis acertadamente curativas contra tales tipos. Contra el tripanosoma Equiperdum, el Piroplasma Canis y la Leishmania, su acción no es tan constante mostrándose, en cambio, inactivo contra el T. Congolense, el Cruzii y diversas espiroquetas.

**4º Modo de empleo:** Su vía electiva de administración es la intramuscular en la que ofrece la plenitud de sus efectos, teniendo cuidado de inyectarse lentamente y en varios sitios.

La vía intravenosa parece proscrita, mientras que la subcutánea expone a fenómenos dolorosos y persistentes.

**5º Dosis:** Varía de acuerdo con la especie y tamaño del animal y tipo de la enfermedad que combate. En los perros: 2 a 4 miligramos por kilogramo de peso, aplicados una o dos veces (piroplasmosis), o bien por 15 a 20 veces con intervalos de 2 a 3 días (leishmaniosis caninas).

En los caballos y rumiantes, a dosis de 3 mgms. por kgm. de peso, bastando en la mayoría de las veces una sola inyección y, sólo en casos raros, repitiéndola en las 28 y 48 horas siguientes (piroplasmosis y durina).

Como profilácticos en las tripanosomiasis Brucei, Evansi, y Equiperdum, la Lomidine (pentamidina) se muestra eficaz y sus dosis preventivas están a un doceavo de la dosis terapéutica total.

#### **c) Estudios farmacodinámicos parciales sobre la «Lomidine».**

La indispensable comprobación, en nuestro medio, de las propiedades farmacológicas y acción farmacodinámica de la Lomidine, al fin de recomendar con suficiente garantía su empleo, no pudo ser realizada de manera completa y detallada, viéndome obligado a determinar solamente lo relativo a su acción sobre los grandes sistemas orgánicos y en especial lo que respecta a su actividad sobre la circulación,

y el centro respiratorio, como también sobre el tractus gastro-intestinal. Tampoco pudieron realizarse observaciones detalladas sobre su acción preponderante neuro-vegetativa, aun cuando su actividad parece de tipo mixto y depende en alto grado de la dosis empleada y vía de administración. A continuación transcribo brevemente algunos ensayos farmaco-dinámicos experimentales, con los cuales creo sentirme autorizado para invitar a mis colegas a complementar tan interesante punto y que, si no son muy amplios para puntualizar sobre este aspecto, si son, en cambio, valederos y suficientes para recomendar la Lomidine en las especies estudiadas.

#### **Experiencia farmacológica número 1**

Reseña: Canino; joven; macho entero; raza, criolla; talla, media; estado de ánimo, bueno; estado de carnes, bueno. Color carmelita oscuro.

Previo examen clínico general se encuentra en buen estado de salud.

Examen coprológico negativo para enteroparásitos.

Estado funcional de aparatos: normal.

Reflejos: normales.

Peso: 11,4 kgs. Temperatura 38,3 grados centígrados; respiración: 22 por minuto; pulso 118 por minuto.

Anestesia fraccionada y regulada con nembutal (33 miligramos por kilogramo de peso).

Los tiempos verificados fueron:

1º Canulación de la arteria carótida derecha.

2º Canulación o intubación de la tráquea.

3º Canulación de la vena femoral derecha.

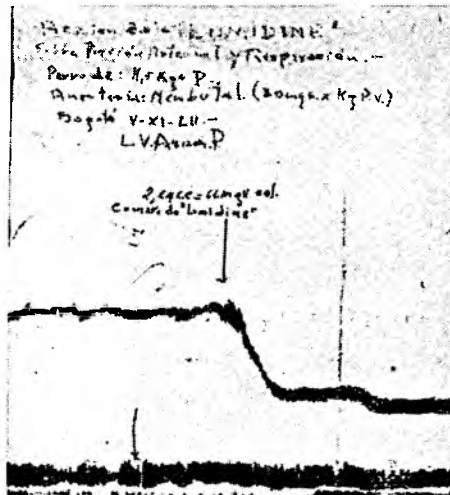
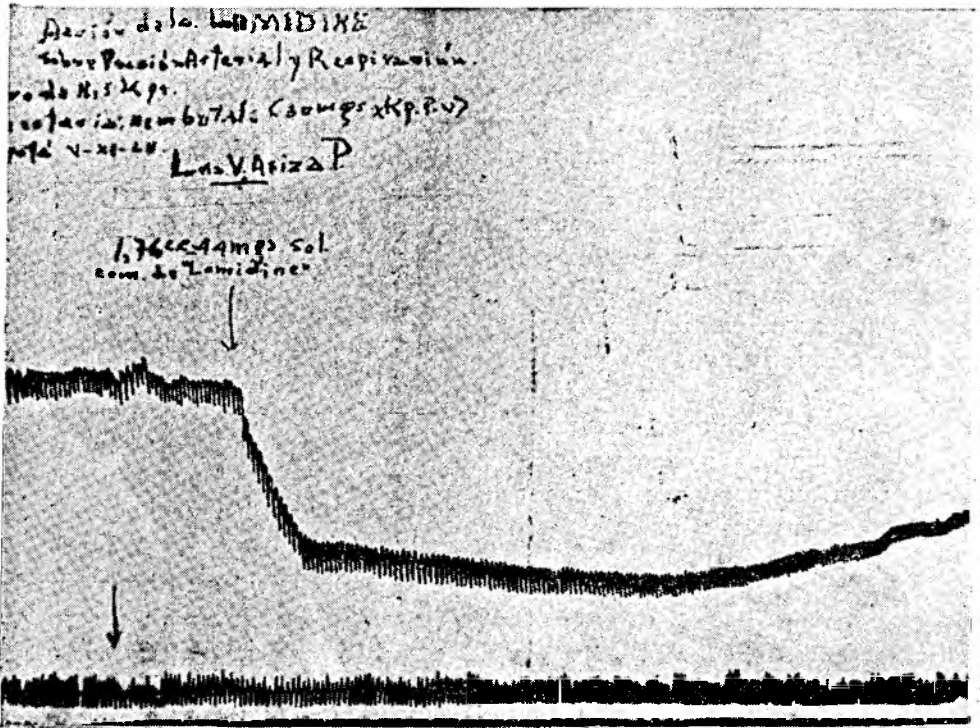
4º Aplicación de 0,9 c. c. de solución comercial al 2,5% de Lomidine Specia, equivalentes a 2,25 miligramos de droga pura lo cual equivale a 0,5 o 0,66 mgls. por kilogramos de peso vivo.

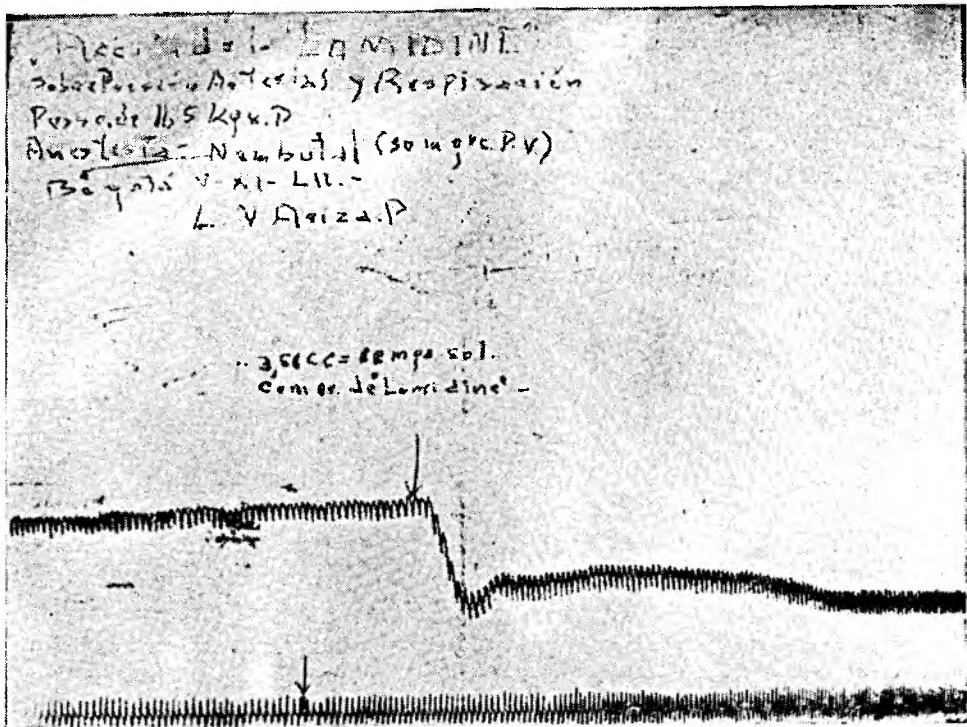
La gráfica número 1, muestra brusco descenso de la presión sanguínea a la vez que una marcada disnea. La respiración se hace superficial y sobreviene paro respiratorio que se controla por respiración artificial. Esta se recupera a los 12 minutos, mientras que ya la presión no llega a su nivel inicial.

A los 24 minutos se hace una nueva administración de la droga, duplicando la dosis anterior. Como lo muestra la gráfica, en esta vez hubo un más brusco descenso de la presión arterial, acompañado de fuerte disnea, pero ya no produciéndose el paro respiratorio y el bloqueo cardíaco descritos anteriormente. La presión arterial y la respiración permanecen esta vez por debajo de su amplitud inicial. El efecto del vasodilatador o inhibidor del centro respiratorio es evidente.

16 minutos después de recuperado el animal, duplico nuevamente la dosis: el descenso es brusco en la presión arterial, la cual disminuye cada vez más en intensidad y amplitud de sus ondas. La respiración es superficial y hay taquipnea. Este estado dura algunos minutos después de los cuales hay nueva recuperación.

Después de unos 20 minutos administro una dosis total equivalente a





89 miligramos de la droga pura o sean 7,8 miligramos por kilogramo de peso. La presión arterial y la respiración equivalen a una tercera parte de la altura normal de la gráfica.

Después de 12 minutos aún no hay recuperación alguna. Al fin sobreviene paro respiratorio y cardíaco casi simultáneos.

#### Experiencia farmacológica número 2

Reseña: Especie canina; edad, dos años; sexo, macho, entero. Raza, criolla; talla, media; estado de carnes, bueno; estado de ánimo, bueno; color, blanco y negro. Peso 13,5 kgs.

Previo examen clínico general se encuentra en buen estado de salud.

Examen coprológico negativo para enteroparásitos.

Estado funcional de aparatos: normal.

Reflejos: normales.

Peso 13,5 kgs. Temperatura 38,8 grados centígrados; respiración 22 por minuto y pulso 112 por minuto.

Anestesia fraccionada y regulada con nembutal (30 mgms. por kilogramo de peso vivo).

Los tiempos verificados fueron:

1º Canulación de la arteria carótida derecha.

2º Canulación o intubación traqueal.

3º Canulación de la vena femoral derecha.

4º Aplicación de 0,88 centímetros cúbicos de la solución comercial de Lomidine al 2,5% equivalentes a 2,2 mgms. de droga pura.

La gráfica número 2, muestra un descenso más o menos brusco de la presión sanguínea a la vez que marcada disnea. La respiración se hace cada vez más superficial y sobreviene un paro respiratorio que después de unos 2 o 3 minutos es controlado por respiración artificial. Mientras tanto, la presión sanguínea se ha ido recobrando poco a poco, pero sin llegar a la altura inicial, alcanzando sólo una tercera parte de ésta.

A los 20 minutos se hace una nueva aplicación de la droga, utilizando igual dosis que la anterior, es decir, 0,88 c. c., equivalentes a 2,42 mgms. de droga pura. Hay de nuevo, brusco descenso vertical de la presión sanguínea con consiguiente disminución de la onda pulsátil. La respiración sufre también fuerte impacto, afortunadamente de corta duración y de recuperación más bien corta. Esta vez la presión arterial y la respiración permanecen más bajas que la amplitud anterior, sin lograr igualarlas después de 24 minutos.

15 minutos después de recuperado el animal, doy nuevamente la dosis inicial observando ahora leve respuesta, tanto de la presión sanguínea como de la respiración, no logrando recuperación de éstas, 20 minutos después.

Después del tiempo anteriormente dicho (20'), se hace la última administración de la droga, constatando que los efectos sobre la presión y la circulación son muy leves. No hay un des-

censo marcado en la presión sanguínea y la frecuencia de amplitud respiratoria sufren muy pequeñas modificaciones. Hay una leve recuperación de la presión sanguínea, la cual ya no alcanza a ser ni siquiera la tercera parte de la anterior.

Terminada esta observación, la respiración se hace cada vez más superficial; el animal se nota demasiado agotado, por lo cual lo sacrifico.

Como complemento de las historias anteriores, transcribo los siguientes resultados de algunas observaciones clínicas sobre animales inyectados con una misma dosis de Lomidine (1,5 mgms. por kilogramo de peso por vía intravenosa).

Reseña: Especie, canina; edad, dos años; sexo, hembra; raza, criolla; talla, media; estado de ánimo, bueno; estado de carnes, bueno.

Examen clínico general: normal.

Examen funcional: normal.

Peso: 15,5 kgms.

Temperatura 38,2 grados centígrados; respiración igual a 16 por minuto; pulso igual a 102 por minuto.

Dosis: 1,5 mgms. por kilogramo de peso; total, 23,25 mgms. de la solución comercial al 2,5% de Lomidine Specia.

Después de la administración de la droga el animal queda extendido sobre la mesa. Dos minutos después de terminada la aplicación de la droga, se inician movimientos incoordinados con tambaleo del tren posterior. El animal cae y se arrastra sobre los miembros posteriores. A los 3 minutos, se inician convulsiones tónico-clónicas



generalizadas. Los miembros son echados hacia atrás y el animal presenta pataleos. Hay midriasis profunda. Defecación abundante, al principio dura y seca, y luego heces francamente diarréicas. Hay micción profusa. Ano relajado y por tanto imposible tomar temperatura. Hay opistótomos y luego intenso trismus; el animal se muerde la lengua, la que cuelga flácida por la comisura labial contigua al suelo. Salivación profusa, espesa y filante, a veces espumosa; presenta síntomas parecidos a los de los envenenamientos estrícneos. A los 5 minutos de iniciados los síntomas dichos, aparece vómito abundante, alimenticio y luego estercoreáceo. El latido cardíaco es fuerte y tumultuoso. La respiración disnéica y a veces con momentos de apnea. Hay 40 respiraciones por minuto. Pulso igual a 200 por minuto. Imposibilidad de tomar temperatura por continuar el ano relajado. La cola sigue flácida. Los reflejos cutáneos al principio hiperestésicos, muestran después de 20 minutos gran hipoestesia. Reflejo plantar nulo. Rotuliano aumentado al principio y luego disminuido. 35 minutos después de administrada la droga, hay atenuación de los síntomas anotados que desaparecen en su mayoría a los 40 minutos. El animal ha quedado extenuado, dormido sobre el suelo y con flacidez muscular, a pesar de continuar un poco el trismus. A las 2 horas había ya recuperación del pulso, temperatura y la respiración.

El animal continúa durmiendo. Debo advertir que esta experiencia fue realizada estando el animal a dieta, desde el día anterior.

El doctor Patiño P. observó los síntomas antes descritos. En la tarde regresa el apetito y remiten el abatimiento y la postración. Después de 10 días no se observa nada anormal.

Segunda experiencia clínica, realizada sobre un animal (canino), inyectado con una misma dosis de Lomidine (2 miligramos por kilogramo peso, por vía intravenosa).

Reseña: Especie, canina; edad, 4 años; sexo, macho, castrado; raza criolla; estado de carnes, bueno; estado de ánimo, bueno. Color, negro.

Examen clínico general: normal.

Examen funcional: normal.

Peso: 17 kgms.

Temperatura: 38 grados centígrados; respiración: 20 por minuto; pulso: igual a 104 por minuto.

Dosis: 2 mgms. por kgm. de peso; total: 34 mgms., igual a 1,36 c. c. de solución comercial al 2,5% de Lomidine.

Inyección intravenosa muy lenta.

Después de la administración de la droga, el animal muestra los siguientes síntomas: micción copiosa y defecación abundante.

Latido cardíaco fuerte y tumultuoso, el cual se oye a pocos pasos de distancia del animal. Hay vómito alimenticio; contracciones tónico-clónicas, con mayor fuerza y exageración que las observadas en el caso anterior. El opistótomos es marcado. Hay fuerte trismus. Respiraciones con inspiraciones profundas, aspiraciones cortas. El pulso es débil y filiforme. Luego de pocos minutos el animal entra en paro respiratorio, el cual es seguido de paro car-

díaco, por lo cual es imposible, o resultan nulos, todos los esfuerzos que se hacen por salvarlo.

#### d) Toxicología y conclusiones.

De acuerdo con la casa fabricante y la literatura francesa al respecto, la Lomidine, cuya toxicidad ha sido fijada en dosis mínimas de 10 miligramos por kilogramo de peso vivo y vía intravenosa, exhibe la siguiente toxicidad en los pequeños animales de experiencia (Launoy - Profilaxia Química de algunas tripanosomiasis animales experimentales de los pequeños animales de Laboratorio, etc.). «Limitándose a los resultados seguros que permiten obtener, en la rata, alrededor de 30 días de estado refractario a una extensa infección, vemos que el establecimiento del coeficiente de utilización de la droga, que puede sacarse de la relación existente entre la dosis preventiva y la dosis tóxica, demuestra la existencia de un margen de seguridad favorable al empleo terapéutico. Para la rata, el coeficiente de la dosis preventiva a la dosis tóxica, contándose las dosis en miligramos por cien gramos, está comprendido entre 1/15 y 1/12, la dosis preventiva misma estando comprendida entre 2 mgrs. y 2,5 mgrs. y la dosis tóxica (por 100 gramos) siendo de 3 centigramos o sea:

$$\frac{P}{T} = \frac{2 - 2,5}{30} = \frac{1}{15} \text{ a } \frac{1}{12}$$

El coeficiente  $\frac{\text{dosis preventiva}}{\text{dosis tóxica}}$  es

pues, en la rata, favorable al empleo terapéutico. Queda por averiguar si tal coeficiente se hallará igualmente en el mamífero doméstico sensible al *T. equiperdum*, esto es, el caballo.

«Desde el punto de vista práctico, queremos recordar que el diamidino-difenoxipentano se emplea actualmente en el tratamiento de la enfermedad del sueño en el hombre. En este último caso las dosis varían de un miligramo por vía venosa y por kilo, a 2 o 3 miligramos, por vía muscular y por kilo».

Los trabajos por mí realizados sobre caninos y equinos y que han sido descritos anteriormente, permiten asegurar someramente, que la dosis mínima mortal de la Lomidine para tales especies parece hallarse muy vecina del doble de la dosis terapéutica; por tal motivo, hago la advertencia de que su empleo debe ser hecho siempre por un médico veterinario debidamente preparado para las contingencias al efecto. El empleo terapéutico de esta sustancia ofrece pues un comportamiento semejante al de la *Acaprina* y para el control de los accidentes que pudieran determinarse, bastará quizá lo mismo que con la droga mencionada, el uso de pequeñas dosis de anilépticos y tonicardíacos, haga que no se observen consecuencias desagradables posteriormente.

De la observación de las gráficas farmacológicas se desprende claramente sus acciones depresoras sobre la respiración y circulación, a la vez que se aprecian sus efectos parasimpáticos miméticos sobre el aparato digestivo. En la observación clínica, su comportamiento incluye la producción

de taquicardia y taquisfigmia iniciales, en dosis que oscilan entre 1/5 y 1/2 de la dosis terapéutica, acompañadas por fuerte acción espástica y refleja que pronto se convierte en un efecto notablemente depresor y relajador. Provoca, finalmente, confusión, vértigo, gran abatimiento y postración. Provocaría finalmente hipotermia. Su acción es, pues, dramática y deberá ser conocida previamente por el cuerpo médico-veterinario del país y ganaderos en general.

### EL EMPLEO TERAPEUTICO DE LA «LOMIDINE» EN LAS TRIPANOSOMIASIS EQUINAS Y CANINAS DE TIPO EVANSI

#### a) Historias clínicas.

Autorizado por la abundante literatura, éxitos mundiales repetidos y selectividad del estudio comparativo, procedí al tratamiento de la tripanosomiasis caninas y equinas, de tipo Evansi, por mí descritas, de la manera siguiente:

#### Historia clínica número 1

(Correspondiente a la historia clínica número 1 del capítulo de identificación):

El 16 de noviembre de 1952, se inicia el tratamiento curativo, utilizando para tal efecto «Lomidine» Specia, no sin antes hacer los chequeos de Laboratorio del caso.

El peso del animal había descendido a 15,5 kilogramos.

En los frotis sanguíneos se constató la presencia del tripanosoma (26 x C.).

El estado clínico del animal se aprecia, en la historia correspondiente a esta conclusión, en el capítulo de identificación del agente causal.

a) Examen de Laboratorio hematológico: hemoglobina igual a 9,5 gramos por ciento.

Recuento globular rojo igual a 3.108.242 por milímetros cúbico.

Recuento globular blanco igual a 19.580 por milímetro cúbico.

Fórmula leucocitaria:

Neutrófilos igual a 67%.

Basófilos igual a 0%.

Eosinófilos igual a 3%.

Linfocitos igual a 27%.

Monocitos igual a 3%.

Examen coprológico: Materias fecales hemorrágicas, diarreicas; positivas a hemoglobina; negativas a enteroparasitos.

Examen de orina: Orina espesa, amarillenta, un poco turbia; positiva a albúmina, pigmentos biliares a indicán.

b) Tratamiento: Se inició el 16 de noviembre en las horas de la tarde (4 p. m.). Empleo para el tratamiento la Pentamidina «Lomidine», de la Casa Specia. Se comienza a medir, tolerancia y dosis mínima efectiva, para lo cual divido en 4 grupos la experiencia. Empiezo por dar 2 miligramos por kilogramo peso. A este animal le corresponden en total 31 miligramos de droga pura. Se utiliza la solución comercial al 2% de Lomidine Specia. La droga es aplicada por la vía intramuscular.

No hay efecto farmacodinámico inmediato de la droga.

Después de la inyección el perro es observado durante 2 horas. No hubo manifestaciones clínicas indeseables, sólo pequeñas modificaciones de la temperatura y frecuencias del pulso y la respiración: 2 horas después se observa: temperatura igual a 39,9 grados centígrados, respiración igual a 20 por minuto; pulso igual a 125 por minuto.

Se hicieron frotis sanguíneos sucesivos con 15 minutos de intervalo, después de la aplicación de la droga, hasta las 5 p. m.; estos no muestran la presencia del tripanosoma, existente hasta antes de la inyección; sólo aparición de pedazos de ellos. Parece que hubiera lisis de su estructura, frente a la droga.

17 de noviembre de 1952: Los frotis sanguíneos verificados diariamente, desde el 16 al día de hoy, no muestran la presencia del tripanosoma.

18 de noviembre: En el día de hoy se realiza la segunda parte de la experiencia, dando una dosis igual a la anterior. Se administra por igual vía y no se observan síntomas de intolerancia alguna. En los cuatro días siguientes no se puede comprobar la presencia del agente causal. Se aprecia mejoría notoria de los síntomas clínicos y del estado general.

Respecto a los controles de temperatura desde la iniciación del tratamiento al igual que las leves modificaciones de ésta, el pulso y la respiración, observadas en cada administración de la droga, aparecerán al final de cada historia correspondiente,

en cuadros detallados semejantes a los hechos en las historias de reproducción de la enfermedad encontrada.

22 de noviembre: Tiene lugar la tercera parte de la experiencia. La dosis inyectada es igual a las anteriores, y administrada por igual vía.

No hubo manifestaciones farmacodinámicas externas. Se acentúa la mejoría clínica; no se observa ictericia y la infartación ganglionar al igual que la hepato y esplégnomegalia remiten lentamente.

25 de noviembre: En el día de hoy, tiene lugar la 4ª parte de la experiencia, administrando una dosis igual a la anterior, con lo que la dosis total asciende a 8 miligramos por kilogramo de peso vivo. No hubo modificaciones mayores a los 25 minutos después de haber aplicado la droga: al cabo del tiempo dicho, hubo defecación, que pudo haber sido coincidental.

Al día siguiente, el animal se muestra alegre, no hay presencia del hematozooario en los frotis sanguíneos, de punción ósea y ganglionar. Los signos clínicos de su enfermedad se han atenuado considerablemente, con excepción de la infartación ganglionar que disminuye muy lentamente.

29 y 30 de noviembre: La temperatura fluctúa entre 38,5 y 39 grados centígrados; el pulso y la respiración se mantienen dentro de límites fisiológicos. El animal está en buen estado de ánimo. Su apetito ha aumentado considerablemente y el estado de postración de hace algunos días ha desaparecido.

1º de diciembre: Estado general, bueno.

## C U A D R O

de temperatura, pulso y respiración, observados durante el tratamiento.

Datos tomados a mañana y tarde.

Dia	F E C H A		Temperatura en Cent.		Pulso por minuto		Resp. por minuto		Presencia Hemoparas. Sangre Periférica
	Mes	Año	A M	P M	A M	P M	A M	P M	
16	Noviembre	»	39,5	—	102	—	16	—	
17	»	»	39,4	39,2	82	79	16	16	
18	»	»	—	38,9	—	72	—	12	
	»	»	—	38,3	—	72	—	20	
	»	»	—	38,0	—	74	—	16	
	»	»	—	37,6	—	68	—	16	
19	»	»	38,0	37,6	74	68	20	17	
20	»	»	38,0	39,0	85	97	20	18	
21	»	»	38,2	38,3	87	64	15	15	
22	»	»	38,0	—	72	—	15	—	
	»	»	38,5	—	98	—	18	—	
23	»	»	38,5	39,0	86	92	15	20	
24	»	»	39,2	38,8	97	93	22	18	
25	»	»	38,6	38,1	82	79	15	18	
26	»	»	39,4	—	124	—	20	—	
27	»	»	39,0	—	81	—	15	—	
29	»	»	38,5	—	—	—	—	—	
	»	»	39,0	—	—	—	—	—	
30	»	»	38,5	—	114	—	22	—	
1º	Diciembre	»	39,2	—	144	—	14	—	
2	»	»	39,0	—	72	—	20	—	
3	»	»	39,1	—	84	—	17	—	
5	»	»	39,5	—	80	—	16	—	
6	»	»	38,6	—	94	—	20	—	
8	»	»	38,6	—	98	—	14	—	
9	»	»	38,6	—	98	—	14	—	
10	»	»	38,6	—	98	—	14	—	
11	»	»	38,6	—	98	—	14	—	

Finaliza el tratamiento.

4 días más tarde ha desaparecido la postración totalmente. El apetito regresa y las punciones de medula ósea y ganglios linfáticos no revelan la existencia del agente causal.

El 5 de diciembre doy una dosis alta de Lomidine Specia, con el fin de estudiar la tolerancia del animal al fármaco (4 mgms. por kilogramo de peso), alcanzando la dosis terapéutica máxima.

Peso del animal, 14 kilogramos; dosis 4 mgms. por kilogramo peso. Utilizo solución de Lomidine al 5% para grandes animales en envase de 10 c. c. por 500 mgms. de droga pura. Dosis total para los 14 kgms.: 56 mgms. Haciendo los cálculos del caso encuentro que debo administrarle, de la solución dicha, 1,12 c. c. que equivalen a los 36 mgms. de droga pura.

No hay acción farmacodinámica visible de intolerancia.

6 de diciembre: 24 horas después de la administración anterior repito la dosis dada sin notar reacción externa visible. Es de notar que el perro pesó hoy 15 kgms.

6 días más tarde (hasta el 12 de diciembre), el control clínico no muestra signos de hepatitis, ictericia o intolerancia a la droga. El pulso, la temperatura y la respiración muestran oscilaciones que no alcanzan a ser muy diferentes de las fisiológicas. El peso comienza a recuperarse lentamente. Control de laboratorio, sobre ganglios, medula y sangre periférica, no revela nada anormal.

12 de diciembre: Doy una dosis final de 4 mgms. de la droga por kilogramo de peso; de la solución comercial al

2,5% se utilizan 2,72 c. c., los cuales son inyectados por vía intramuscular. No se observa reacción alguna (acostumbramiento?).

17 de diciembre: Hasta ahora no he notado ninguna reacción local, en el sitio de inyección de la droga.

El perro es observado diariamente y el 26 de enero de 1953 (después de 46 días de observación), se da por curado, pesando 21,8 kgms.

Tratamiento efectivo 100% en dicho caso. No se dió tratamiento restaurativo alguno; sólo el etiotrópico descrito.

### Historia clínica número 2

(Correspondiente a la historia clínica número 2 del capítulo de identificación):

El 16 de noviembre de 1952, se inicia el tratamiento curativo utilizando al efecto «Lomidine Specia», haciendo previos chequeos de laboratorio, al igual que examen clínico detenido; peso del animal, igual a 18,5 kgms.

En los frotis sanguíneos se constata la presencia del tripanosoma.

El estado clínico del animal se aprecia, en la historia correspondiente a esta conclusión, en el capítulo correspondiente a identificación del agente causal.

a) Examen de laboratorio (hematológico): Se hace nueva determinación de la hemoglobina, la cual es igual a 8 gramos por ciento.

Recuento globular rojo igual a 2.413.422 por milímetro cúbico.

Recuento globular blanco igual a 12.896 por milímetro cúbico.

(Continuará)