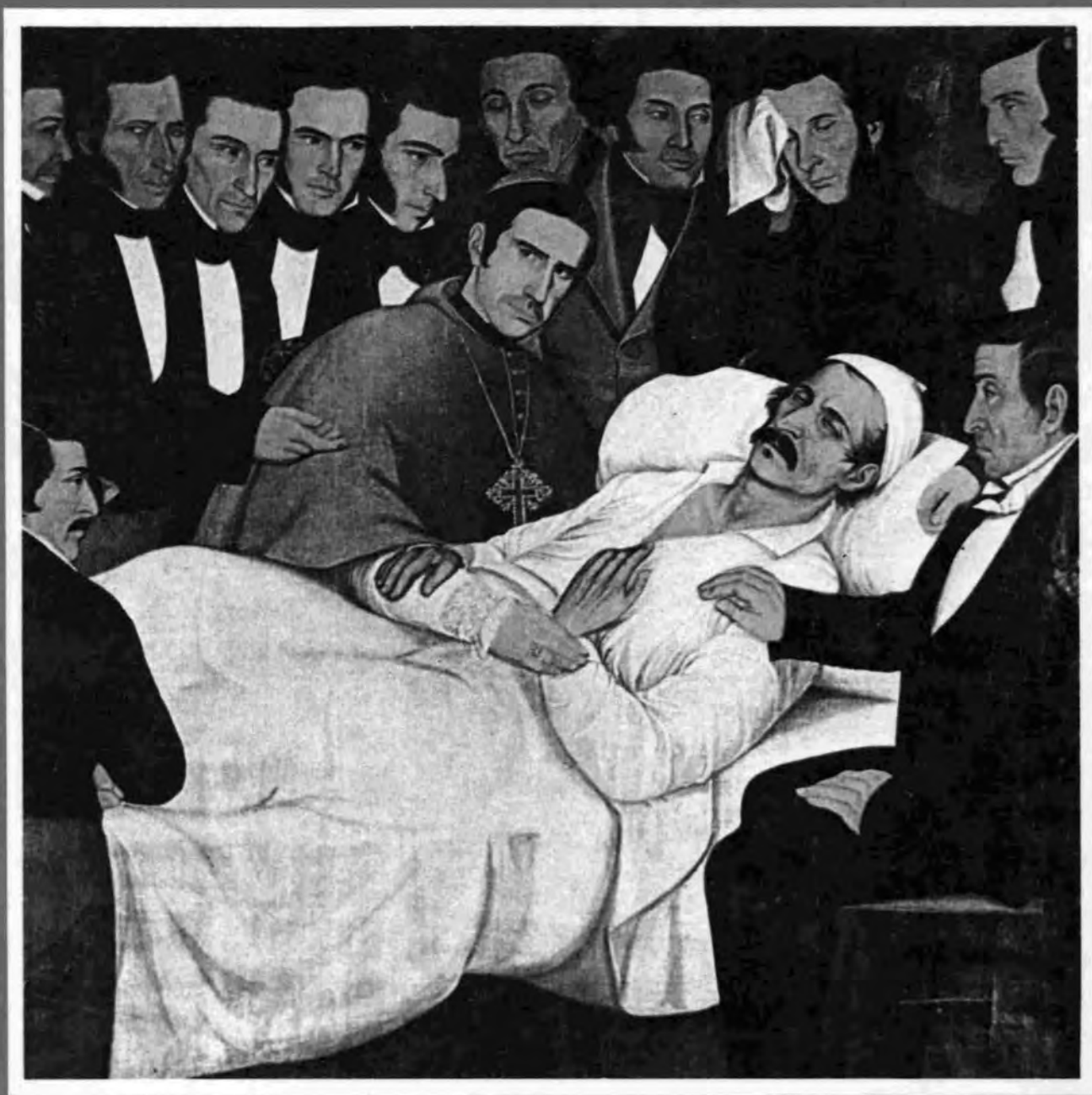


# MEDICINA

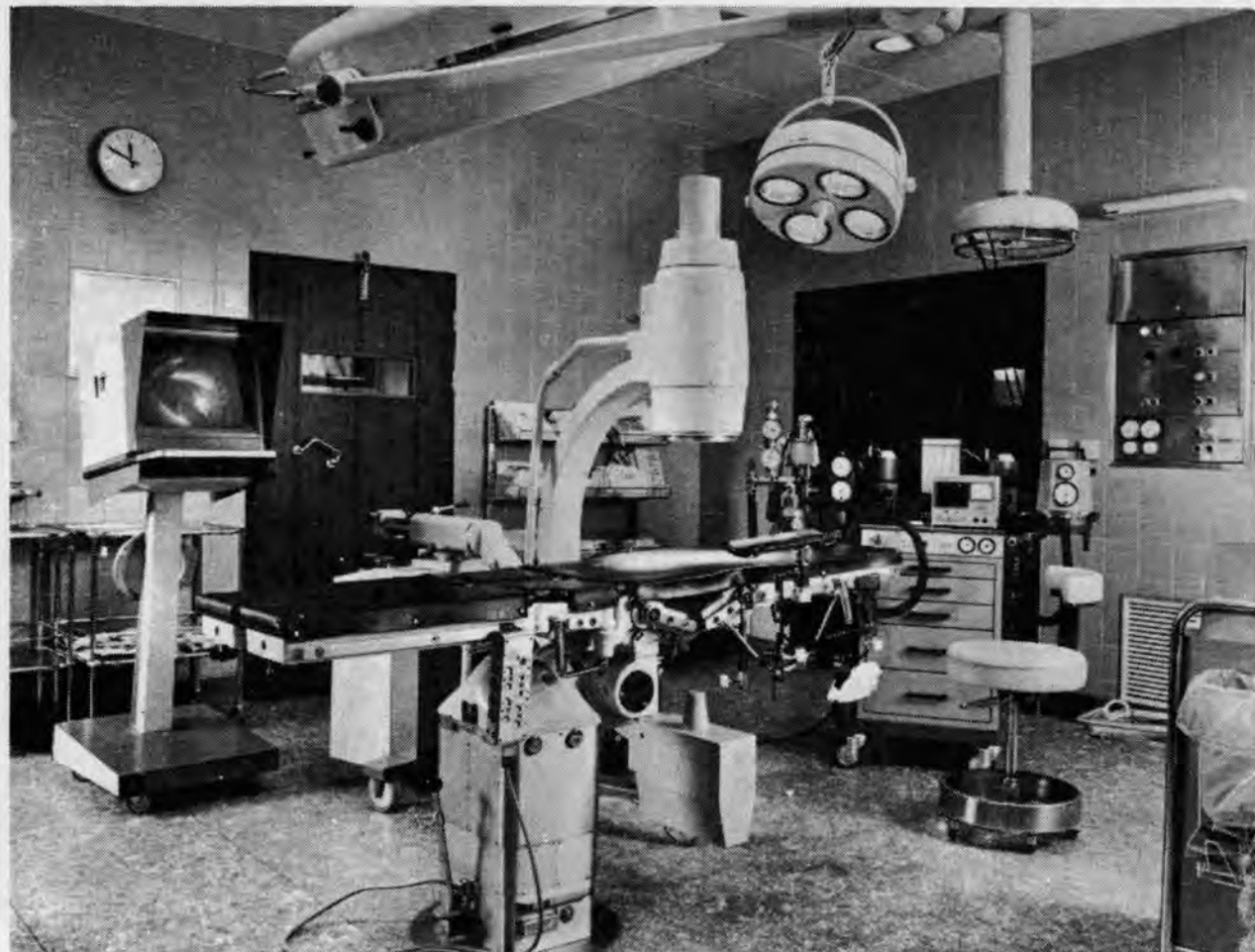


ORGANO INFORMATIVO DE LA ACADEMIA  
NACIONAL DE MEDICINA DE COLOMBIA

---

# SIEMENS

## *Una completa gama de equipos electromédicos...*



Técnica radiológica.  
Técnica física-médica.  
Técnica electro-dental.  
Películas y químicos  
radiográficos.  
Central de gases y vacío.  
Respiradores.

Mesas y lámparas para  
operación.  
Esterilizadores.  
Anestesia.  
Electrocirugía.  
Puestos de medición pre  
y post operatorios.

Presencia Siemens  
en todo el país:

Bogotá, Tel.: 2614077  
Barranquilla, Tel.: 327600  
Cali, Tel.: 683111  
Medellín, Tel.: 320133

---

## ***Ventas y servicio: Siemens-División médica***

---

# MEDICINA

ORGANO INFORMATIVO DE LA ACADEMIA  
NACIONAL DE MEDICINA DE COLOMBIA

(FUNDADA EL 3 DE ENERO DE 1873, RECONOCIDA POR LA LEY 71 de 1890  
CON EL CARACTER DE ORGANO CONSULTIVO DEL GOBIERNO NACIONAL)



NUMERO 2  
1979



## COMISION DIRECTIVA

*Doctor CESAR AUGUSTO PANTOJA*      *Presidente de la Academia*  
*Doctor JOSE FRANCISCO SOCARRAS*      *Secretario de la Academia*



## ADMINISTRACION Y REDACCION



Apartado Aéreo No. 798

BOGOTA



*Observatorio Astronómico de Bogotá. Sede de la Academia de Ciencias. Fue construido por Mutis en 1803.*

## MEDICINA

**ENFERMEDAD VENO-OCCLUSIVA DEL HIGADO (E.V-O.H.) SENECIOSIS**

Por GABRIEL TORO GONZALEZ y MILTON ARGÜELLO JIMENEZ

**OBSTRUCCION INTESTINAL PRENATAL (OIP)**

Por HERNANDO FORERO CABALLERO

## LETRAS

**LOS MEDICOS POETAS**

Por JOSE FERNANDEZ MADRID, JOAQUIN GONZALEZ CAMARGO,  
HERNANDO MARTINEZ RUEDA, JORGE FRANCO VELEZ, JOSE FRANCISCO SOCARRAS

## CRONICAS

**LOS ESTUDIOS DE MEDICINA EN SANTA FE DE BOGOTA  
EN LA EPOCA DE LA INDEPENDENCIA**

Por HUMBERTO ROSSELLI

**CRONICA DE LAS ACTIVIDADES ACADEMICAS EN 1978**

Por JOSE FRANCISCO SOCARRAS

**HOMENAJE AL DOCTOR JORGE CAVELIER**

Por GUILLERMO RUEDA MONTAÑA

**ENSAYO APOLOGETICO SOBRE LA COCINA ESPAÑOLA**

*Portada: La muerte de Santander*

Por Luis García Hevia, 1841.

*Contraportada: De Hvmani Corporis Fabrica*

Por Andreae Vesalii.



MEDICINA

# Enfermedad Veno-oclusiva del hígado (E.V.-O.H.) SENECIOSIS

Por *Gabriel Toro González\**  
y *Milton Argüello Jiménez\*\**



*Figura 1. Senecio formosus "árnica". Ejemplar recolectado en uno de los páramos de la cordillera Oriental de Colombia. 3.000 metros sobre el nivel del mar.*

Una de las causas importantes del síndrome de hipertensión portal es la E.V-O.H causada por la ingestión de infusiones o por la contaminación alimenticia con extractos de plantas del género Senecio.

La acción hepatotóxica causada por un gran número de las especies de este género se debe a su contenido de alcaloides, que pertenecen al grupo de las pirrolizidinas, de las cuales se han descrito aproximadamente 50, pero no todas con acción hepatotóxica. Las que poseen esta acción, entre las cuales se encuentra el alcaloide principal obtenido del *Senecio formosus* "Arnica" (figura 1) se caracterizan por ser ésteres de la hidroximetil-1:2 dehidro-7 hidroxil pirrolizidinas con ácidos hidroxilados o insaturados llamados ácidos nécicos que tienen 4, 5 ó 6 cadenas carbonadas y ramificadas.

Este efecto tóxico se traduce en la alteración histopatológica básica de la E.V-O. H consistente en notoria reducción de la luz venosa principalmente de la vena centrolobulillar, dada por el aumento de espesor de la pared, selectivamente de la banda subintimal por acumulación a este nivel de un material que fluoresce como fibrina.

El primer informe sobre la acción tóxica de los Senecios fue dado por Osler en 1.883<sup>1</sup>. En 1.904 Chase<sup>2</sup> en Sudáfrica, se refirió a una dolencia que atacaba a los caballos y sospechó que la lesión del hígado era producida por la ingestión de una planta del género Senecio (*S. burchellii* D.C.) y reprodujo la lesión dando a los animales dicha planta en su alimentación. Después de los trabajos de Watt<sup>3</sup> 1.909 y de Cushny<sup>4</sup> en 1.911 se probó la responsabilidad de los alcaloides del *S. latifolius* en el daño hepático causante de la muerte de los animales de pastoreo en Africa del Sur.

\* GABRIEL TORO GONZALEZ. Profesor de Patología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional y Miembro del Grupo de Patología del Instituto Nacional de Salud, Bogotá - Colombia.

\*\* MILTON ARGÜELLO JIMENEZ. Profesor de Medicina Interna. Jefe Sección de Gastroenterología. Centro Hospitalario San Juan de Dios, Facultad de Medicina, Universidad Nacional, Bogotá - Colombia

De acuerdo con Willmot y Robertson<sup>5</sup> en los humanos, la primera descripción se refiere a la entidad conocida como "Bread Poisoning" hecha por Albertyn en 1.918; estos autores a su vez le atribuyeron al *S. burchellii* D. C. y al *S. ilicifolius* Thun, plantas que contaminaban los cultivos de trigo utilizado en la fabricación del pan, la producción de cirrosis del hígado. Steyn en 1.930 amplió la investigación sobre el "Bread Poisoning" en su libro "The Toxicology of Plants in South Africa"<sup>6</sup> y concluyó que las especies del género *Senecio* eran las responsables de la enfermedad. Simultáneamente se desarrollaron otras investigaciones en relación con la enfermedad en el ganado lo cual permitió identificar en Inglaterra y en Canadá el Ragwort (*S. jacobaea* L.) como causante de la enfermedad de Pictou, conocida en Nueva Zelanda, como enfermedad de Winton. En Nebraska se responsabilizó al *S. ridelli* de la "Walking Disease" de los caballos. En el continente americano especialmente Brasil<sup>7-11</sup>, Colombia<sup>12-15</sup>, Argentina<sup>16</sup> y Venezuela<sup>17</sup> han dedicado atención al estudio de los *Senecios*.

Es relevante el hecho de que la E.V-O H. causada por contaminación alimenticia suele significar un problema colectivo de grandes proporciones. Mohabbat y cols.<sup>18</sup> en 1.976 describieron en Afganistán numerosos casos humanos consecutivos al consumo de pan de trigo contaminado con semillas de *Heliotropium*; el examen de 7.200 habitantes de las aldeas afectadas demostró enfermedad hepática en el 22.6%. Simultáneamente Tandon<sup>19</sup> refirió un brote semejante causado por consumo de cereales mezclados con semillas de *Crotalaria spectabilis* que contienen alcaloides pirrolizidínicos y que ocurrió entre noviembre y diciembre de 1.975 en el distrito de Sarguja en India y en el cual murieron el 42% de los 67 casos indentificados.

La E.V-O H. se manifiesta clínicamente como un síndrome de hipertensión portal a menudo de aparición súbita (figura 2), pero sin ninguna característica específica<sup>20-24</sup>, lo cual hace indispensable investigar en la anamnesis el antecedente de ingestión de infusiones de estas plantas. Se asocia con dolor sordo en hipocondrio derecho en aproximadamente 80 a 90% de los casos. A más de los exámenes que de-

ben practicarse a un paciente con hipertensión portal, en el caso de E.V-O H. hemos encontrado de gran valor la laparoscopia, que deja ver un hígado de congestión pasiva crónica en



Figura 2. E.V-O.H., mujer de 32 años, estuporosa, con gran distensión abdominal y estrias debido a la ascitis.

ausencia de patología cardiopulmonar (figura 3) y más remotamente un hígado cirrótico (figura 3A).



Figura 3. Hígado que semeja el cuadro de la congestión pasiva crónica en un paciente con E.V-O.H. subaguda.



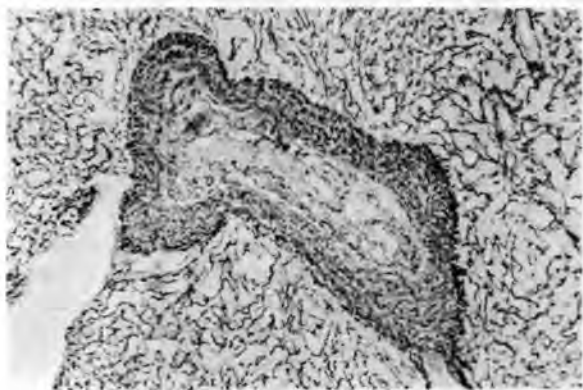
Figura 3A. E.V-O.H. en fase crónica cirrótica.

La esofagoscopia muestra várices esofágicas aún en pacientes en los cuales no fue posible demostrarlas radiológicamente, y se debe practicar este examen para descartar hemorragia digestiva en pacientes que inician alteraciones de conciencia.

Las pruebas de funcionamiento hepático se encuentran alteradas en proporción a la severidad de las lesiones pero sus alteraciones son inespecíficas.

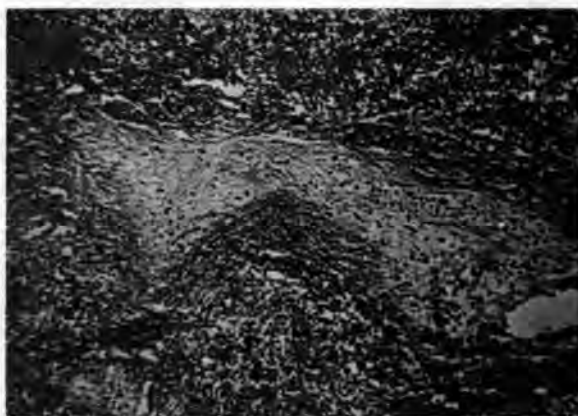
La gamagrafía muestra defecto difuso de la captación de acuerdo al grado de insuficiencia.

La biopsia hepática, que sin duda es básica para el diagnóstico de la E.V-O H., da resultados óptimos si es obtenida por laparoscopia, pues a más de la observación macroscópica del hígado este método permite seleccionar el área, mejor calidad y mayor volumen de la muestra que, además, puede ser múltiple. Más del 50% de las biopsias confirman definitivamente el diagnóstico y las demás son compatibles, vale decir muy orientadoras pues muestran al menos congestión venosa centrolobulillar o signos de cirrosis. Con el microscopio de luz, un estudio de 21 biopsias realizado en 13 pacientes con esta enfermedad<sup>25</sup>, demostró que el cambio principal y definitivo para el diagnóstico es la reducción de la luz causada por el engrosamiento subintimal de las venas centrolobulillares (figuras 4 y 4A) y en la mitad de los casos un cambio semejante pero de menor grado en venas sublobulillares y aún sublobulares por un material que a la fluorescencia se identifica como fibrina<sup>26</sup>. El



*Figura 4. Vena centrolobulillar con abolición total de la luz. Se reconocen bien múltiples y pequeñas fibras de reticulina en el material subintimal. Tinción para retículo 250 x Aprox.*

50% de los casos de autopsia presentó engrosamiento de la pared de los canaliculos biliares. Con la coloración de hematoxilina-eosina el diagnóstico suele ser muy difícil o imposible; la tinción para fibras de reticulina es de la máxima utilidad pero debe siempre complementarse con la tricrómica de Masson.



*Figura 4A. La oclusión de esta vena sublobulillar es casi total. En el material subintimal se observan algunas células redondas. Caso sub-agudo de E.V-O.H. Tinción para retículo 250 x Aprox.*

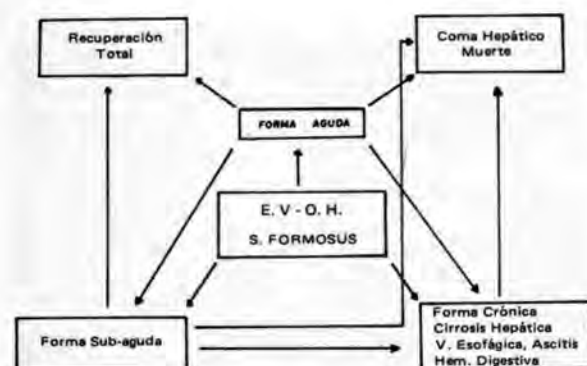
El análisis comparativo de la morfología de las lesiones del hígado humano en la fase aguda de la enfermedad y las producidas experimentalmente en el ratón guardan muy estrecha semejanza<sup>25</sup>.

Los hallazgos de ultraestructura en el hígado humano obtenido del análisis de sólo 7 biopsias de pacientes con E.V-O. H. en la fase aguda deben considerarse todavía preliminares y consisten en alteración del hepatocito y de la célula endotelial con formación de trombos. La alteración hepatocelular incluye proliferación del retículo endoplásmico liso, numerosos lisosomas con material osmiofílico electron-denso, bolsillos intranucleares con estructura morfológica de triglicéridos, mitocondrias densas y figuras de tipo cuerpo mielínico en su interior cuando estas están degeneradas.

La respuesta individual del huésped ante el tóxico parece tener la mayor importancia puesto que ni en el humano ni en el animal de experimentación existe relación directa entre la dosis y la severidad de las lesiones, se ha podido observar inclusive que varias personas que



ingirieron el tóxico no desarrollaron la enfermedad mientras que otras con dosis mínimas presentaron alteraciones muy severas, de un proceso que como veremos es potencialmente muy variable en cuanto a su evolución se refiere.



Esquema No. 1

El esquema No. 1 resume claramente que en la E.V-O. H. se puede presentar una fase aguda que se caracteriza por rápido desarrollo de ascitis, dolor abdominal, e insuficiencia hepática que habitualmente evoluciona hacia el como irreversible (82%) aunque unos pocos casos (18%) pasan a la etapa crónica. Una fase sub-aguda en la cual los síntomas se desarrollan progresivamente con predominio de la ascitis y un discreto grado de insuficiencia hepática pudiendo pasar a la etapa crónica o regresar. Finalmente una fase crónica, con cuadro clínico similar al producido por otros tipos de cirrosis. En Jamaica 23 de un grupo de 77 pacientes cirróticos tenían esta etiología<sup>22</sup>. Si el diagnóstico se hace oportunamente con la inmediata suspensión del tóxico puede lograrse una recuperación total; de lo contrario el paciente puede morir en coma hepático o pasar a la fase crónica cirrótica.

El tratamiento está condicionado por la etapa de la evolución de la enfermedad y consistirá en el manejo de la insuficiencia hepática del coma o de la hipertensión portal.

## BIBLIOGRAFIA

1. OSLER, W.M.: Report on Pictou Disease Investigation. Veterinarian, 56, 478, 1.883.
2. CHASE, W.H.: The Molteno Cattle Disease, Arg. 25: 675, 1904.
3. WATT, H.E.: Alkaloid of Senecio latifolius, J. Chem. Soc. 95: 466, 1.909.
4. CUSHNY, A.R.: On the action of Senecio alkaloids and the causation of the hepatic cirrhosis of cattle, Pharm. 2: 531, 1.910 - 11.
5. WILMOT, F.C. and ROBERTSON, G.M.: Senecio Disease or cirrhosis of the liver caused by Senecio poisoning, Lancet 2, 848, 1.920.
6. STEYN, D.G.: "The toxicology of plants in South Africa", Central News Agency, South Africa, 1.934.
7. DIAS DA SILVA, R.A.: "Farmacopeia dos Estados Unidos do Brasil", Sao Paulo, 884, 1.926.
8. ROCHA E SILVA: O problema das plantas tóxicas no Estado de Sao Paulo, o Biológico, 6: 59 e 254, 1.940.
9. MORAES MELO, E.M., e SAMPAIO FERNANDES, J.: Contribucao ao estudo das plantas tóxicas brasileiras. Min. Arg. R. Jan., 1.941.
10. ROCHA E SILVA: Ensaio com 27 plantas consideradas suspeitas. Arg. do Inst. Biol. 14: 15, 1.943.
11. ALMEIDA COSTA, O.: Plantas tóxicas para gado. Rev. da Flora Medicinal, ano XVI, No. 1 Janeiro 1.949.
12. PEREZ, A.E.: Plantas útiles de Colombia, Tercera Redacción, Librería Colombiana, Camacho Roldán & Cía Ltda., Bogotá, 302, 1.956.
13. CORTES, S.: Flora de Colombia, Segunda Edición. Librería del Mensajero, Bogotá, 202, 1.919.

14. ARIAS, E.: Plantas medicinales. Editorial Bedout, 5a. Ed. Medellín Colombia. P. 88-89, 1.966.
15. GARCIA BARRIGA, H.: Flora Medicinal de Colombia. Talleres Editoriales de la Imprenta Nacional. Tomo III. p. 401-402, Bogotá, 1.975.
16. FLORIANI, L.: Análisis Químico de los Vegetales, Editorial Vásquez, Buenos Aires, P. 59, 1.938.
17. ARISTEGUIETA, L.: Compositae. Edición Special del Instituto Botánico, Universidad Central de Venezuela, Caracas, 10, parte segunda, 324, 1.964.
18. MOHABBAT, O., YOUNOS, M.C., MERZAD, A.A., SRIVASTAVA, R.N., SEDIQ, G.G., ARAM, G.M.: An outbreak of hepatic Venocclusive disease in North-Western Afghanistan. The Lancet, August 7, pp. 269-271, 1.976.
19. TANDON, B.N., TANDON, R.K., NARNDRA-NATHAN, M., YOSHI, Y.K.: An epidemic of Venocclusive disease of liver in Central India. The Lancet, August 7, pp. 271-272, 1.976.
20. HILL, K.R.: Discussion on seneciosis in man and animals. Proceedings of the Royal Society of Medicine. Vol. 53, p. 281 (Meeting, October 21, 1.959), 1.960.
21. PARKER, R.G.F.: Occlusion of hepatic veins in man. Med., 38: 369, 1.959.
22. BRAS, G., BROOKS, S.E.H., and WALTER, D.C.: Cirrhosis of the liver in Jamaica. J. Path. Bact. 82: 503-512, 1.961.
23. BRAS, G., JELLIFFE, D.B., and STUART, K. L.: Venocclusive disease of liver with nonportal type of cirrhosis, occurring in Jamaica. Arch. Path. 57: 285-300, 1.954.
24. STUART, K. L., and BRAS, G.: Clinical observations on venocclusive disease of the liver in Jamaican adults. Brit. Med. J., Vol., II, p. 348, 1.955.
25. ARGÜELLO, J., TORO, G., OSPINA, J., MUÑOZ, F. C.: Enfermedad Venocclusiva del hígado. Acta Med. Col. Vol. 3 No. 3, 1.978.
26. STIRLING, G.A., BRAS, G., and URGUHART, A.E.: The early lesion in venocclusive disease of the liver. Arch. Dis. Child, 37: 535-538, 1.962.