

Experiencia personal en el tratamiento del linfedema por filarias (*)

I. EL-TORAEI

Profesor de Cirugía. Universidad de El Cairo (Egipto)

El linfedema filariásico es debido a la obstrucción ocasionada por la presencia de filarias (*Wuchereria bancrofti*) en los vasos y ganglios linfáticos. Se trata de una enfermedad de las zonas tropicales y subtropicales. En Europa es rara, pero dada la facilidad de comunicaciones actuales puede ser adquirida en visitas temporales. Unos 10.000 sujetos del ejército de los Estados Unidos adquirieron la enfermedad en el Pacífico meridional. Quedan fuera de nuestro propósito los detalles históricos y parasitológicos, que ya fueron objeto de publicaciones anteriores (1 a 4).

La patogenia del linfedema de este tipo depende, en resumen, de los siguientes factores:

1. **Obstrucción linfática** que lleva a la dilatación e insuficiencia de los vasos linfáticos, a la acumulación de líquido intersticial y al derrame de linfa en los espacios tisulares. Estudios electroforéticos han demostrado en el líquido linfedematoso un alto contenido en proteínas, con un cociente albuminas-globulinas superior al del suero. En casos de elefantiasis establecida esta relación es más baja. El resultado de la acumulación de líquido en los tejidos es doble, a saber:

- Infiltración celular con eosinófilos, células plasmáticas, linfocitos, monocitos, polimorfonucleares y más tarde fibroblastos.
- Reacción de autoinmunidad: lo cual se manifiesta localmente por estudio citológico (células plasmáticas y linfocitos) y en general por estudios serológicos. Estos son inespecíficos o específicos a las toxinas del parásito. El aumento de gammaglobulinas tanto en el líquido edematoso como en el suero de estos pacientes resalta el papel de la autoinmunidad, si bien no ha sido comprobada la presencia de autoanticuerpos. La producción de edema tisular por inyección local de proteínas (albumina de huevo) y la respuesta de casos de linfedema a los corticosteroides y al ACTH hablan en favor de esta teoría.

2. **Infección.** Clínicamente se manifiesta por la llamada fiebre elefanteoide y localmente por linfangitis, adenitis, celulitis y otras supuraciones. Esto se ha comprobado tanto bacteriológica como serológicamente para diferentes clases de piococos.

Es sabido que existen casos filariásicos en zonas endémicas, con historia de fiebre elefanteoide, presentando otras manifestaciones filariásicas y datos de la-

(*) Traducido del original en inglés por la Redacción.

boratorio positivos, en especial inmunoreacciones al parásito. Ya han sido publicados detalles sobre ello.

Terapéutica: Consiste en lo siguiente,

A) Tratamiento específico del parásito:

- a) Contra la microfilaria utilizamos Hetrazan, Notezine, Benacide, Caricide, Carbilazine, que son derivados piperazínicos (1-dietil-carbonil-4-metil-piperazina compuesta o dietil carbamazina). Utilizamos 2 mg por kilogramo de peso después de las comidas durante dos a cuatro semanas. Actúan de manera principal sobre la microfilaria y también esterilizan los parásitos adultos.
- b) Los parásitos adultos quedan influenciados por los preparados de antimonio (Tártaro emético, Neostibosan, Solustibosan o Fouadin).
- c) Los antibióticos y las sulfonamidas son necesarios para controlar la infección bacteriana.

B) Tratamiento del linfedema: Lo hemos efectuado mediante,

- a) Diuréticos: El uso oral o parenteral de los diuréticos depende de lo que nos haya proporcionado una mejor respuesta. En la mayoría de los casos utilizamos los del grupo tiazídico, añadiendo en algunos casos espirolactonas. En ciertos pacientes asociamos extractos tiroides, cuyo papel es potencializar la respuesta diurética aparte de su clásica acción sobre el metabolismo y la pérdida de peso. Junto a esto, hemos encontrado algunos pacientes realmente hipotiroides. La existencia de algún mixedema local en casos de linfedema queda en mera hipótesis. De igual modo cualquier reacción de autoinmunidad en el tiroides es pura conjetura. Recientemente trabajos procedentes de la URSS (5) han probado que el tiroides disminuye la actividad antihialuronidasa en la sangre así como el ácido hialurónico y en consecuencia el metabolismo mucopolisacárido. Por ello, a su vez, disminuirá el edema (v. después).

- b) Enzimoterapia: Nos hemos interesado por este tratamiento desde hace tiempo, utilizando lo siguiente,

- 1) Terapéutica febril (6, 7): Producida por vacuna T. A. B. o por Pyrexal «Wander». El último es un pirógeno altamente purificado derivado de la *Salmonella abortus equi*. Se administra endovenoso a la dosis de 0.2 — 0.5 gammas, unas diez inyecciones. Aumenta el metabolismo basal, produce vasodilatación, linopenia, granulocitosis, aumenta la formación de anticuerpos, activa la formación de ACTH y aumenta la fibrinolisis. Lo último tiene lugar a través del aumento de la actividad profibrinolisis. Estos efectos tienden a ayudar a reducir el edema en los casos tempranos.
- 2) Tratamiento por hialuronidasa: La acción enzimática de la hialuronidasa hidroliza el ácido hialurónico, polisacárido viscoso de

los intersticicos tisulares donde normalmente dificulta la difusión de sustancias invasoras. De este modo promueve la difusión y en consecuencia la absorción de los líquidos en los tejidos y tiene la acción del factor de difusión de **Durán-Reynals** (8). Cuando este factor no está presente, la sustancia inyectada por vía subcutánea se difunde con mucha lentitud; pero la hialuronidasa ocasiona una rápida difusión, a condición de que la presión intersticial local sea adecuada para lograr el impulso mecánico necesario. Tal impulso se inicia normalmente por la inyección de soluciones. El índice de difusión es proporcional a la cantidad de enzima y su extensión es proporcional al volumen de solución. Nosotros utilizamos el Jaluvis (Vister, Italia) y la Wydase (Wyeth, Estados Unidos), hialuronidasa testicular bovina altamente purificadas.

Las técnicas utilizadas son:

- Inyección subcutánea de 500 U. en 10 c.c. de solución salina cada dos días, seguido de masaje y vendaje elástico. Proximalmente es más efectiva que distal. Suelen inyectarse 20 inyecciones. En edema blando ayuda a la difusión, pero es necesario combinarlo con fisioterapia. La cortisona es un inhibidor y no debe ser combinada con hialuronidasa.
- Método intraarterial (**Ferraro**, 9). Consiste en la inyección intraarterial de 500 U. después de la oclusión temporal mediante un manguito neumático para evitar su destrucción por el suero inhibidor. Hemos probado este método, de valor dudoso, en pocas ocasiones.
- Iontoforesis. Utilizada por **Schwartz** (10) según técnica de Hahn. La hialuronidasa se coloca en una solución «buffer» pH 5.4. La zona a tratar es envuelta en un paño empapado en solución de enzima recién preparada. Un electrodo rodea en espiral el paño y el conjunto se envuelve con un vendaje elástico de algodón humedecido. Este electrodo se conecta al polo positivo de un aparato galvánico de batería seca de 45 voltios. El polo negativo se conecta a un electrodo almohadillado humedecido con asbestos. La corriente se aumenta de modo gradual hasta 19-20 **ma** y se mantiene así unos 10 a 30 minutos. Aunque no existe una prueba directa de que la hialuronidasa sea absorbida a través de la piel, **Schwartz** cita mejorías en el tamaño del miembro. No obstante, los resultados parecen no ser duraderos.
- Alfa-quimotripsina (11, 13). Se trata de un enzima aislado por **Kunitz** y **Northrop** en 1933. Es segregado por el páncreas como un precursor, quimotripsinógeno, el cual es activado en el duodeno. Es proteolítico y divide las proteínas en más pequeñas moléculas, como tripéptidos, dipéptidos y por último ami-

noácidos. A esta función debe sus propiedades antiinflamatorias. Los detalles de su acción química quedan fuera de este trabajo. Tiene una muy baja toxicidad y apenas ocasiona reacciones alérgicas. Teniendo en cuenta estas propiedades el enzima se utiliza tanto general como localmente en diferentes terrenos de la medicina. Experimentalmente la alfaquimotripsina se empleó para inhibir las reacciones inflamatorias ocasionadas por la albumina del huevo, Kaolin y cuerpos extraños. En los cultivos de tejidos reduce la producción de fibras colágenas. Nosotros hemos probado preparados puros de alfaquimotripsina presentados por los Laboratorios Choay de París bajo el nombre de Kimopsin. De rutina hemos utilizado la inyección de 25 C.Hb. Unidades I. M. al día durante 10 a 20 días en casos de linfedema. Localmente inyectamos 25 unidades cada dos días, en un total de 10 inyecciones. El resultado fue espectacular en 8 casos entre 10 tratados. No hubo reacciones tóxicas. Sólo un caso sufrió reacción alérgica, fácilmente controlada. Un paciente fue inyectado por error en la vena sin reacción desfavorable.

Alentados por los resultados, hemos tratado de apreciar la absorción por trazado isotópico. Se inyectaron intradérmicamente 5 milicuries de I^{131} en 0.5 c.c. en el dorso del pie; elevando entonces la pierna. Se efectuó un centelleo por un contador y se midió a escala (Philips) cada cinco minutos, registrando la radioactividad en el tiempo. El «Clearance» promedio en una pierna normal fue de 18 minutos, en los casos de linfedema fue de 32 minutos, combinando I^{131} con α -Kimepsin fue de 20 minutos y 45 segundos. Casi el mismo tiempo se obtuvo con hialuronidasa.

- c) Corticoterapia. La terapéutica local en los casos de filaria no fue alentadora respecto al elemento inflamatorio y su patogenia. La hemos utilizado por vía intramuscular (100 mg diarios en un promedio de tres semanas) o por vía oral de tres a seis semanas. Su papel como droga antiinflamatoria e inhibidora de la autoinmunidad dio buenos resultados en la fase de edema. No debe utilizarse con Hetrazan para la microfilaria ya que lleva a la persistencia de la microfilariemia. Parece ayudar a la esterilización de los parásitos hembras y por tanto reduce el número de huevos de la microfilaria. Debemos tener en cuenta las habituales precauciones. Otros autores han probado el ACTH, con resultados inestables.
- d) La terapéutica intraarterial con 10 c.c. de glicerina al 8 %, glucosa al 50 %, hialuronidasa, vasodilatadores y antibióticos no fue satisfactoria.
- e) Fisioterapia. Los ejercicios físicos, el masaje en elevación, baños medicinales, etc., han sido usados y son una ayuda notable a condición de que se efectúen de modo regular y se mantenga su efecto con unas medias de goma. A veces son el único medio de tratamiento.

f) Cirugía. En un trabajo previo discutimos nuestros resultados. En resumen podemos decir:

- 1) Recambio de linfa (lo que denominamos linfometaquinesia) por medio de la linfangioplastia con polietileno utilizando un juego especial de instrumentos (fig. 1). Los resultados no fueron satisfactorios.

Recientemente utilizamos una nueva operación en 2 casos, llamada recambio linfovenoso. Se basa en dos puntos: a) En general se está de acuerdo en que los linfáticos derivan de las venas (**Sabin**, 14). En el embrión la balsa primaria linfática surge de las venas. Los linfáticos periféricos se desarrollan de ellas por brotes. Además el conducto torácico y el gran conducto linfático derecho termina en las venas. b) En caso de obstrucción linfática es desarrollan comunicaciones linfovenosas espontáneas, en especial en procesos malignos y experimentalmente tras la ligadura de todos los linfáticos de la pierna en el perro (15, 16). c) Experimentalmente, la anastomosis linfovenosa (**Nielubowicz** y **Olszewski**, 17; **Rivero** y colaboradores, 18-21) anastomosando ganglios linfáticos a una vena importante tuvo éxito si bien no permanente.

Dado que la anastomosis de un linfático a una vena es técnicamente dificultosa y se obstruye con rapidez pensamos actuar de otra manera, por la anastomosis directa de vena a los linfáticos o tejidos distendidos.

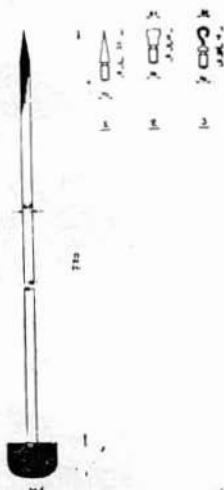


FIG. 1

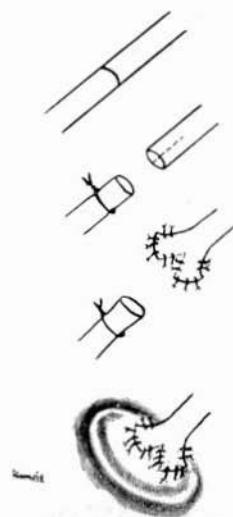


FIG. 2

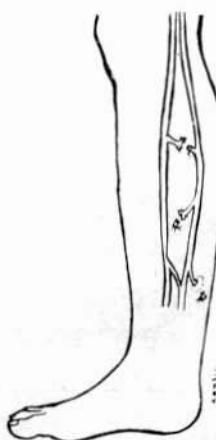


FIG. 3

Técnica (figs. 2 y 3): La pierna edematosas es incidida extensamente por la cara interna de la extremidad. Hay que tener cuidado de no maltratar las venas subcutáneas ni los linfáticos dilatados si se encuentran. Se seccionan las tributarias de la safena. Se liga el muñón distal. Se secciona el muñón proximal, si no se observa circulación retrógrada, y se anastomoso directamente a los linfáticos vecinos distendidos o al tejido edematoso con sutura de seda. Algunas de las venas comunicantes son tratados de modo similar de modo que quede establecido un recambio linfovenoso hacia las venas profundas.

En los casos de filaria la presión venosa y la venografía se observó normal (**Beheri** y colaboradores, 21). En el linfedema la presión hidrostática subcutánea se comprobó alta (**Emmett** y colaboradores, 22). La operación fue probada en dos casos de linfedema blando, con buen resultado hasta ahora. No hubo complicaciones. Los estudios de laboratorio de la comunicación linfático-venosa se efectuaron por inyección de colorantes, trazado isotópico, radiografía y patología.

Estas medidas no tendrán éxito en las formas duras de linfedema, donde han sido empleada la dermatofascio-lipectomía con o sin injerto de piel u operación de Thompson.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

El linfedema filariásico es una importante enfermedad de los trópicos o regiones subtropicales. Su patogenia depende de la obstrucción linfática por el parásito, infección secundaria y quizás de la reacción de autoinmunidad.

La terapéutica consiste en tratamiento específico del parásito causal por preparados de antimonio y de la microfilaria por Hetrazen, derivado piperazínico.

El edema en sí, como en los casos no parasitarios, se trata por diuréticos con o sin extractos tiroideos; enzimoterapia, de modo principal quimotripsina y hialuronidasa. Se ha empleado también la terapéutica febril. La quimotripsina ha dado resultados alentadores. El tratamiento cortisónico es también provechoso.

El tratamiento quirúrgico en los edemas blandos fue utilizado de diferentes maneras por el autor. La linfangioplastia no tuvo éxito a causa de la presencia de piococos. Se describe una nueva operación por recambio linfovenoso, utilizada en dos casos con prometedores resultados.

AGRADECIMIENTO: Estamos en gran medida obligados al Dr. **A. M. El-Saadain** (Assistant Professor of Medicine, Kasr el-Aini) por los «tests» isotópicos efectuados en su Departamento. Agradecemos a los Laboratorios Choay de París el haberlos proporcionado el producto α -Kimopsin para este estudio.

(AUTOR'S ENGLISH TEXT)

PERSONAL EXPERIENCE IN THERAPY OF FILARIAL LYMPHEDEMA

I. EL-TORAEI

Filarial lymphedema is due to obstruction caused by the presence of filarial worms (*Wuchereria bancrofti*) in the lymphatics and lymph nodes. It is a disease

of the tropical and subtropical countries. In Europe it is rare but on account of free world communications the disease may be acquired by temporary visits. In the U.S.A. about 10,000 military service people acquired the disease in the South Pacific. Historical and parasitological details are beyond this paper and were referred to in previous publications (1-4).

The pathogenesis of lymphedema of this type briefly depends on the following factors:

- 1) Lymphatic obstruction leading to dilatation and insufficiency of the lymphatics, accumulation of tissue fluid and leakage of lymph into the tissue spaces. Electrophoretic studies have shown high protein content of lymphedema fluid with albumin-globulin higher than that of serum. In established cases of elephantiasis this ratio falls down. The result of tissue fluid accumulation is two fold viz:
 - a) Cellular infiltration with eosinophils, plasma cells, lymphocytes, monocytes, polymorphnuclears and later fibroblasts.
 - b) Autoimmune reaction: This is manifested locally by cytological study (plasma cells and lymphocytes) and generally by serological studies. These are either nonspecific or specific to the toxins of the parasite. The increased γ -globulin in both oedema fluid and in the serum of these patients points out to the rôle of auto-immunity although the presence of auto-antibodies is not proved. Production of tissue oedema by local protein injection (egg albumin) and response of cases of lymphedema to corticosteroids and ACTH favour this theory.
- 2) Infection: This is manifested clinically by what is called elephantoid fever and locally by lymphangitis, adenitis, cellulitis and other suppurations. It is proved bacteriologically as well as serologically for different strains of pyococci.

Filarial cases are known to exist in endemic areas, with history of elephantoid fever, have other filarial manifestations and positive laboratory data especially immunoreactions to the parasite. Details of these were previously published.

Therapy: This consists of:

A) Specific treatment of the parasite:

- a) Against the microfilaria we use Hetraxan, Notezine, Benacide, Caricide, Carbilazine which are piperazine derivatives (1-diethyl-carbonyl-4-methyl-piperazine compound or diethyl carbamazine). We give 2 mgs. per kg. body weight after meals for 2-4 weeks. It acts mainly on the microfilaria and it also sterilizes the adult worms.
- b) The adult worms are influenced by antimony preparations (Tartar Emetic, Neostibosan, Solu-stibosan or Fouadin).
- c) Antibiotic and sulfonamide therapy are necessary to control the bacterial infection.

B. Management of the lymphedema: This we have treated by:

- 1) Diuretics: Oral or parenteral diuretics are used depending on which one gives a better response. In the majority of cases we used the thiazide group and in some cases spiro lactones were added. In some patients I added thyroid extract tablets the rôle of which is to potentiate the diuretic

response in addition to its classical action on metabolism and weight loss. Besides I found that some patients are really hypothyroid. Is there any local myxedema in cases of lymphedema, in general it will be a mere hypothesis. Is there any auto-immune reaction in the thyroid as well it is a mere conjecture.

Recently some work came out of URSS (5) proving that the thyroid decreases the activity of anti-hyaluronidase in the blood thus it reduces the hyaluronic acid and consequently the mucopolysaccharide metabolism. This in turn will reduce the oedema (V. infra).

- 2) Enzymotherapy: I have been interested in this line of treatment since a long time. I used the following:
 1. Fever therapy (6 - 7): This was induced by TAB vaccine or by Pyrexal (Wander). The latter is a highly purified pyrogen derived from *Salmonella abortus equi*. It is given I.V. in a dose of 0.2 - 0.5 gamma, about 10 injections. It increases the basal metabolism, produces vasodilation, lymphopenia, granulocytosis, increases the antibody formation, activates ACTH formation and increases the fibrinolysis. The latter is produced through increased profibrinolysis activity. These activities were found to help reduce the oedema in early cases.
 2. Hyaluronidase Treatment: The enzymatic action of hyaluronidase hydrolyzes hyaluronic acid, a viscous polysaccharide found in the interstices of the tissues where it normally obstructs diffusion of invasive substances. Thus it promotes diffusion and consequently absorption of fluids in the tissues and has the action of the spreading factor of Duran-Reynals (8). When no spreading factor is present, material injected subcutaneously spreads very slowly; but hyaluronidase causes rapid spreading, provided local interstitial pressure is adequate to furnish the necessary mechanical impulse. Such an impulse is normally initiated by injected solutions. The rate of diffusion is proportionate to the amount of enzyme and the extent is proportionate to the volume of solution. We used Jaluvic (Vister - Italy) and Wydase (Wyeth - U.S.A.), a highly purified bovine testicular hyaluronidase.

The techniques used are:

- a) Subcutaneous injection of 500 units in 10 ccs. saline every other day followed by massage and elastic bandage. Starting proximally is more effective than distally. The course is 20 injections. In soft oedema it helps diffusion but it should be combined with physiotherapy. Cortisone is an inhibitor and should not be combined with hyaluronidase.
- b) Intra-arterial method (Ferraro 9): This consists of intraarterial injection of 500 units after temporary occlusion by a pneumatic cuff to prevent destruction by the serum inhibitor. I tried this method in few occasions but it is of doubtful value.
- c) Iontophoresis: This was used by Schwartz (10) after the technique of Hahn. Hyaluronidase is put in a buffer solution pH 5.4. The area to be treated is wrapped in a diaper cloth soaked in the freshly prepared enzyme solution. One electrode is spiral wrapped around this cloth and the

whole preparation is wrapped with a wet cotton elastic bandage. This electrode is connected to the positive pole of a 45 volt dry battery galvanic apparatus. The negative pole is connected to a wet asbestos pad back electrode. The current is gradually increased to 10-20 ma' and kept there for 10 to 30 minutes. Although there is no direct proof that hyaluronidase is absorbed through the skin, Schwartz mentioned improvement in the limb size. But the results apparently are not long-standing

- 3) Alpha-chymotrypsin (11-13): This is a natural enzyme isolated by Kunitz and Northrop in 1933. It is secreted by the pancreas as a precursor, chymotrypsinogen, which becomes activated in the duodenum. It is proteolytic and splits the proteins into smaller molecules as tripeptides, dipeptides and finally amino acids. Through this function it possesses its anti-inflammatory properties. The details of its chemical actions are beyond this paper. It has very low toxicity and almost no allergic reactions. On account of these properties the enzyme is used both generally and locally in different medical fields. Experimentally α -chymotrypsin was found to inhibit the inflammatory reactions produced by egg-albumin, Kaolin and foreign bodies. In tissue culture it reduces the production of collagen fibres. I therefore tried the pure α -chymotrypsin prepared and kindly presented by Choay Laboratories, Paris, under the name Kimopsin. The routine used was: to inject 25 C. Hb. unit I. M. daily for 10-20 days, in cases of lymphedema. Locally we injected 25 units every other day (10 injections). The result was spectacular in 8 out of 10 cases dealt with. There was no toxic reaction. Only one case developed allergy which was easily controlled. One patient took the injection I. V. by mistake without untoward reaction.

Encouraged by the results we tried to assess the absorption by isotope tracing. I^{131} 5 millicuries in 0.5 cc. was injected intradermally in the dorsum of the foot, the limb was then elevated. Scintillation was done by head counter and scales (Philips) every five minutes and radio-activity was plotted versus time. Half time clearance in normal legs was 18 minutes, in lymphedema cases it was 32 minutes. Combined I^{131} plus α -Kimopsin was twenty minutes and 45 seconds. Almost equal time was obtained by Hyaluronidase.

- III. Cortisone therapy: Local therapy in filarial cases was not encouraging an account of the inflammatory element in its pathogenesis. We used it intramuscularly (100 mg. daily for 3 weeks on average) or orally for 3-6 weeks. Its role as anti-inflammatory drug and the inhibition of the auto-immunity give good results in the oedema stage. It should not be used with Hetrzan for the microfilaria as it will lead to persistence of the microfilaria. It seems to help sterilize the female worm and so reduce the number of eggs containing the microfilaria. The usual precautions are considered. ATCH was tried by other authors with unstable results.
- IV. Intra-arterial therapy using glycerine 10 ccs. of 8% solution, glusoce 50%, Hyaluronidase, vasodilators, antibiotics were unsatisfactory.
- V. Physiotherapy: Physical exercises, elevation massage, medicated baths

were used and they help a lot provided they are regular and maintained by elastic stocking. Sometimes this is the only means of treatment.

VI. **Surgery:** In previous works I discussed my personal results. To summarize them:

- 1) Shift of lymph (which I called lympho-metakinesis) was performed by polyethylene lymphangioplasty using a special set of instruments (fig. 1). The results were unsatisfactory.

I used recently a new operation in 2 cases viz. lymphovenous shift. This I based on two points viz.: 1. It is generally agreed that the lymphatics are derived from veins (Sabin, 1916) (14). In the embryo the primary lymph sacs bud off from the veins. From these the peripheral lymphatics grow by sprouting. In addition the thoracic duct and the right lymph duct end in the veins.

- 2) Spontaneous lymphovenous communications develop in cases of lymphatic obstruction especially in malignant disease and experimentally after ligation of all the limb lymphatics in dogs (15-16).
- 3) Lymphovenous anastomosis done experimentally (Nielubowicz and Olszewski, 17, Rivero et al. 18-21) by anastomosing lymphgland to a big vein was successful although not permanent.

Finding that anastomosing a lymphatic to a vein is technically difficult and is soon obstructed I thought of doing the other way round viz. direct anastomosis of vein to the engorged lymphatic or the distended tissues.

Technique (figs. 2, 3)

The oedematous limb is incised extensively on the medial side of the leg. Care is taken not to injure the subcutaneous veins nor the dilated lymphatics if found. The tributaries of the saphenous vein are sectioned. The distal stump is ligated. The proximal stump is inspected for backflow, if there is no backflow is split and anastomosed directly to a neighbouring distended lymphatic or to the oedematous tissues by few silk sutures. Few of the communicating veins are similarly dealt with so that a lymphovenous shift to the deep veins is created.

In filarial cases venous pressure and venography were found normal (Beheri et al.) (21) Subcutaneous hydrostatic pressure in lymphedema was found to be high (Emmett et al.) (22). The operation was tried in 2 cases of soft lymphedema with rather a satisfactory result so far. There was no complication. Laboratory studies for lymphatico-venous communication will be performed by dye injection, isotope tracing, by radiography as well as by pathology.

These measures will be unsuccessful in the hard type of lymphedema in which excisional operations: dermatofascio-lipectomy with or without skin grafting or Thompson's operation have to be tried.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

Filarial lymphedema is an important disease in tropical and subtropical countries. Its pathogenesis depends on lymphatic obstruction by the parasite, secondary infection and may be auto-immune reaction.

Therapy consists of specific treatment of the mother parasite by antimony preparations and of the microfilaria by Hetrazan (a piperazine derivative).

The cedema itself like non parasitic cases is treated by diuretics with or without thyroid extract, enzymotherapy mainly by chymotrypsin and hyaluronidase. Fever therapy was also tried. Chymotrypsin gave encouraging results. Cortisone treatment is helpful.

The surgical treatment in soft lymphedemas was tried in different ways by the author. Lymphangioplasty was not successful because of the presence of pyococci. A new operation for lymphovenous shift is described by the author in two cases apparently with promising results.

ACKNOWLEDGEMENT

I am greatly indebted to Dr. A. M. El-Saadani, Assistant Professor of Medicine, Kasr el-Aini for the isotope tests performed in his department. Thanks to Cheay Laboratories 48. Av. Theophile Gantier — Paris, 16, France, for supplying the α -Kimopsin which helped much in this study.

BIBLIOGRAFIA

1. El-Torael, I.: Elephantiasis arabum. «Min. Cardioangiol. Europea», suppl. 3:126,1955.
2. El-Torael, I.: Die elephantiasis arabum. «Angiologie», Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1959. Pág. 727.
3. El-Torael, I.: Failure of polyethylene tubes in lymphangioplasty for elephantiasis arabum. «Min. Cardioangiol. Europea», 7:25,1959.
4. El-Torael, I.: Filarial lymphedema. «Angiology», 17:644,1966.
5. Chemicomedical Abstracts, Section D. 1:62,1967. Derwent Publications Ltd., London.
6. Echenberger, E.; Schmidhauser-Kopp, M.; Hurni, H.; Friscay, M.; Westphal, O.: Biologische wirkungen eires hochgereinigen pyrogens (Lipopolysaccharides) aus *Salmonella abortus equi*. «Schweiz. Med. Wochenschrift», 85:1190,1955 y 85:1213,1955.
7. Meneghini, P.: Il Trattamento fibrinolitico delle malattie tromboemboliche. Extracto de la «Atti del II Simposio sui problemi attinenti alla Coagulazione del sangue.» Firenze, noviembre 1956.
8. Duran-Reynals, F.: Tissue-permeability and spreading factors in injection. «Bacter. Rev.», 6:197,1942.
9. Ferraro, R.: «Minerva Médica», 43:801,1952.
10. Schwarz, M. S.: Use of hyaluronidase by iontophoresis in the treatment of lymphedema. «A.M.A. Arch. Int.Med.», 95:662,1955.
11. Babillot, J. y Ducros, R.: Alpha-chymotrypsine et trophoedemes. «Entretiens Bichat, Thér.» 1961. Pág. 199.
12. Moore, F. T.: Report on seventy-five patients treated with Chymar. «Brit. Jour. Plastic Surg.», 11:335, 1959.
13. Meneghini, P.: La Tripsina nella terapia delle malattie tromboemboliche e delle infiammazioni acute e croniche. Extracto de la «Rassegna di Clinica, Terapia e Scienze Affini», 56:131, fasc. 3.
14. Sabin, F.: The origin and development of the lymphatic system. «Johns Hopkins Hospital Repts.», 17:347, 1916.
15. Therefoot, S. A.; Kossover, M. F.; Kent, W. T.; Hatchett, F.; Pearson, G.E.; Gabreda-Gil, C.: Factors stimulating function of lymphaticovenous communications. «Angiology», 18:682,1967.

16. Pentecost, B. L.; Burn, J. I.; Davies, A.; Calnan, J. S.: «Brit. Jour. Surg.», 53:630,1966.
17. Nielubowicz, J. y Olszewski, W.: «World Med.», 90:6-IX-66.
18. Rivero, O. R.; Calnan, J. S.; Reis, N. D.; Mercurius-Taylor, L.: «Brit. Jour. Plast. Surg.», 20:124,1967.
19. Rivero, O. R.; Calnan, J. S.; Reis, N. D.; Mercurius-Taylor, L.: Experimental peripheral lymphovenous communications. «Brit. Jour. Plast. Surg.», 20:124,1967.
20. Calnan, J. S.; Reis, N. D.; Rivero, O. R.; Copenhagen, H. J.; Mercurius-Taylor, L.: The natural history of lymphonode-to-vein anastomoses. «Brit. Jour. Plast. Surg.», 20:134,1967.
21. Beheri, G. E.; Talaat, H. A.; Wahba, F. F.: A study of the venous system in filarial lymphedema of lower limbs. «Med. Jour. Cairo University», 34,439,1966.
22. Emmet, A. J. J.; Barron, J. N.; Veall, N.: The use of I^{131} albumin tissue clearance measurements and other physiological tests for clinical assessment of patients with lymphedema. «Brit. Jour. Plast. Surg.», 20:1,1967.