

---

**ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA**

---

PUBLICACIÓN MENSUAL

*Organo Oficial de la Sociedad Argentina de Pediatría*

---

---

**LA PEDIATRIA CHILENA**  
●

La medicina del niño y la puericultura han llegado a un alto grado de desarrollo en nuestro hermano país de allende los Andes. Ese desarrollo, que implica intensificación de labor y perfeccionamiento, se revela en la capacidad y dedicación de sus cultores de la pediatría, en la producción científica de los mismos, en el trabajo organizado y eficiente de sus hospitales y asilos de niños, y en el espíritu de sus obras de protección médica y social de la infancia.

Los progresos acelerados de la pediatría chilena en la última década, la han llevado a una posición muy destacada en América, que se documenta en las páginas de la revista chilena de la materia, las discusiones de su sociedad pediátrica, las tesis y monografías que trasuntan inquietud de investigación y encierran valores originales y autóctonos, los congresos celebrados en los últimos años, y la contribución aportada a reuniones científicas en el extranjero. Ya puede decirse que Santiago de Chile tiene pediatras eminentes. Scroggie, Cienfuegos y Ariztía, han sido propulsores insignes de la obra cumplida. Y con ellos, Baeza Goñi, Schwarzenberg, muchos otros, y los que forman pléyade de jóvenes estudiosos y entusiastas que dan vigor e impulso al movimiento renovador.

Se justifica pues, que esta revista, hermana mayor, con la uruguaya, de las similares de la América latina, respondiendo al propósito de estimular la medicina del niño y fomentar el intercambio pediátrico en el continente, rinda a Chile, a sus médicos de niños, el homenaje de este número especial, a ellos dedicado.

Este homenaje llena de satisfacción a los pediatras argentinos, pues está animado además, por un sentimiento de afecto, simpatía y reconocimiento hacia los colegas chilenos. En los años últimos el intercambio con Chile se ha acrecentado: las visitas recíprocas fueron más repetidas, hubo encuentros frecuentes en los congresos, y se robustecieron las vinculaciones con plausibles proyecciones futuras. Nos han dado los chilenos, generosamente, pruebas de afecto y comprensión.

Es ya legendaria e indisoluble la amistad que nos une a los uruguayos. Lo es también el intercambio médico y de amigos con los brasileños. Y ahora, recientemente, se ha afianzado nuestra vinculación amistosa y de propósitos con los pediatras chilenos.

Este acontecimiento lo celebra hoy, con emoción, "ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRÍA", interpretando fielmente el pensar y el sentir de los pediatras de nuestro país.

*J. P. G.*

## CONSIDERACIONES SOBRE EL TRATAMIENTO DE LA DESHIDRATACION AGUDA O EXICOSIS DEL LACTANTE (\*)

POR EL

DR. ANIBAL ARIZTIA

A la exposición tan completa de los relatores oficiales, Dres. del Carril y colaboradores, deseo agregar a manera de comentario a este interesante tema, la experiencia que hemos adquirido y normas de tratamiento a que hemos llegado en nuestro Servicio de lactantes de la Casa Nacional del Niño de Santiago de Chile. Esta experiencia que data de más de diez años, en un Servicio de 150 camas de lactantes, desde recién nacidos hasta los dos años, con instalaciones y habilitación bastante deficientes desde el punto de vista de la higiene y requerimientos de un hospital de lactantes, nos ha llevado a adoptar normas de tratamiento de la exicosis o deshidratación aguda que difieren a las propuestas por los relatores oficiales. Los resultados que hemos obtenido los consideramos bastante alentadores y superiores a los conseguidos anteriormente cuando nos guiábamos por las pautas indicadas en el relato oficial. Por ello he creído de interés referir aquí nuestra conducta terapéutica.

Estas observaciones no pretenden ser un trabajo sobre materia tan vasta, ya que por desgracia el breve tiempo de que dispuse antes de venir acá no permitió reunir y ordenar el material que habría servido para una presentación de conjunto con su respectivo apoyo estadístico. Me conformaré con las consideraciones que sirven de fundamento a nuestra conducta terapéutica y algunos ejemplos ilustrativos.

La exicosis del lactante, término que prefiero emplear porque alude mejor al concepto de trastorno de metabolismo acuoso y mineral, que el de deshidratación equivalente a simple falta acuosa, se puede llegar a producir por diferentes mecanismos patogénicos: ya se trata de trastornos nutritivos agudos propiamente tales de origen alimenticio, o más frecuentemente como ocurre en nuestro medio de infecciones enterales o parenterales, o de algunos de los procesos que interfieren en la absorción, movimiento o eliminación del agua del organismo infantil y que Finkelstein engloba bajo la denominación de "daños de sed"; excesivo calor ambiente, falta de suministro de líquido suficiente, alimentos concentrados, anestesia

---

(\*) Contribución a la discusión del tema "Deshidratación", relato oficial del Prof. M. J. del Carril, A. E. Largaña, G. Foley, E. Sojo y J. D. Vidal en la XI Jornada Ríoplatense del 29 de setiembre de 1942.

e intervenciones quirúrgicas (síndrome de hipertermia y palidez), etc. En nuestro Servicio el factor que hoy día más interviene para desencadenar la exicosis, es la infección enteral y sobre todo paraenteral. En los últimos años cada vez más constituye una rareza la aparición de la toxicosis alimenticia pura de verano en el Servicio, en cambio con cierta frecuencia obsérvase dicho síndrome como consecuencia de infecciones de las vías respiratorias, otitis, bronconeumonías, etc., en los meses de invierno o estaciones intermedias.

Sea que intervenga uno o, más comúnmente, varios de los factores antedichos, al desencadenarse el síndrome de exicosis, éste no traduce sólo una carencia o falta de agua del organismo y sus tejidos, como se observa en el píloroespasma o en ciertos trastornos nutritivos crónicos, sino que él lleva envuelto un desequilibrio brusco y violento de todo el metabolismo acuoso, desde su absorción, distribución en los diferentes compartimientos: circulatorio, extra e intracelular, y eliminación, juntamente con la *pérdida de electrolitos* que rompen el equilibrio mineral de los tejidos y las células y con ello el equilibrio ácido básico que se desvía a la acidosis. Esta violenta perturbación del metabolismo mineral y acuoso la ha podido obtener experimentalmente Schiff sometiendo a los animales a la privación o reducción de agua y *conjuntamente suministrando albúmina*. Sólo cuando estas dos condiciones se reúnen se logra reproducir el cuadro clínico y serológico de la exicosis experimental que se asemeja tanto en su aspecto clínico como serológico al de la exicosis o toxicosis del lactante. En ambos se observan los grandes descensos de peso, colapso circulatorio con hipotensión arterial, parálisis vasomotora con estagnación sanguínea y palidez terrosa de la piel, sequedad de las mucosas, permeabilidad capilar y espesamiento sanguíneo, respiración profunda o acelerada, compromiso nervioso y cerebral, anoxemia y acidosis. Esta sintomatología clínica y serológica corresponde también a la de otro cuadro experimental: el de shock peptónico o histamínico. Tanto estas semejanzas entre los cuadros experimentales mencionados y la exicosis del lactante, como el análisis y observación clínica de la toxicosis, desde el punto de vista de su forma brusca de instalarse, de la mayor o menor predisposición de los lactantes a padecerla según su pasado patológico o constitución, y la manera de repararse, dejan ver claramente que la brusca perturbación del metabolismo acuoso y mineral lleva envuelta una alteración profunda del metabolismo proteico, en el sentido de una falla del organismo para neutralizar y hacer inocuos ciertos productos de la desintegración albuminoidea. El asiento de esa falla estaría para la mayoría de los investigadores de este problema en el hígado, hecho que encuentra su apoyo en las profundas alteraciones degenerativas y de infiltración grasosa que se encuentran en esa víscera casi como único hallazgo en la autopsia de los lactantes muertos por toxicosis.

La justa apreciación de esta parte del mecanismo patogénico de la

exicosis, la perturbación del metabolismo proteico con fenómenos de shock peptónico por daño hepático, nos hace comprender el por qué del desencadenamiento de dicho síndrome en el curso de infecciones parenterales que no siempre se acompañan de diarreas o vómitos profusos. La fiebre elevada con su correspondiente hiperventilación pulmonar y aumento de la perspiratio insensibilis, la reducción de la ingestión de alimentos líquidos, reducción de la eliminación urinaria, desintegración proteica por destrucción microbiana y autólisis celular del organismo, acidosis, daño hepático por la toxiinfección, todo se suma para reunir las condiciones necesarias a la alteración del metabolismo acuoso y mineral agregadas a la del metabolismo proteico en su proceso de desintegración y neutralización de sus derivados tóxicos, condiciones que encontramos reproducidas tanto en la toxicosis alimenticia del lactante como en la exicosis experimental y en el shock peptónico. En la curva N<sup>o</sup> 1 se puede apreciar un caso típico de toxicosis que pareció en un principio ceder a la dietética y que luego recayó en forma irreparable a pesar de la terapéutica dietética y antiinfecciosa empleada (Obs. del año 1937, antes del empleo de las sulfonamidas en estos cuadros). El único hallazgo importante de autopsia fué una otitis media supurada con compromiso del antro mastoideo.

Si bien es cierto que hoy día podemos alegrarnos de contar con el recurso poderosísimo de la quimioterapia para reducir considerablemente ese grupo de toxicosis infecciosas, no deja de ser importante el conocer los mecanismos de producción de éstas a fin de ayudar a aquélla terapéutica colocando al organismo en las mejores condiciones fisiológicas de reparación de su metabolismo alterado, de la restitución de sus tejidos y parénquimas dañados, y ganándole a la enfermedad, mediante la oportuna intervención para restablecer los desequilibrios metabólicos, el tiempo que transcurre entre la iniciación de la quimioterapia y el despliegue de su actividad efectiva. Esta terapéutica que podríamos llamar fisiológica, sólo puede proporcionarla el oportuno y suficiente suministro de líquido y electrolitos en forma que puedan esos elementos ser retenidos y adecuadamente distribuidos en el organismo y que contribuya al mismo tiempo a la desintoxicación por el restablecimiento del metabolismo proteico alterado.

Si recordamos sumariamente las alteraciones serológicas y metabólicas que acompañan a la exicosis del lactante, tenemos que ella se acompaña de la anhidremia o espesamiento sanguíneo revelable por la refractometría, la determinación de la proteinemia y hemoglobina con recuento globular. Esta anhidremia deriva en parte de la pérdida de líquidos y electrolitos por las diferentes vías, o falta de absorción, y en parte de la paralización con aumento de la permeabilidad capilar que deja escapar el líquido a los espacios intersticiales. La pérdida o falta de líquidos que conducen a la anhidremia arrastra consigo la pérdida de electrolitos, todo

lo cual lleva al desequilibrio del movimiento y distribución del agua y electrolitos, no sólo del compartimiento intersticial, sino también, como lo ha demostrado Gamble, del compartimiento intracelular con grave daño del funcionalismo celular en los tejidos y parénquimas que pierden su poder fijador del agua. Sumados a estos procesos tenemos la baja tensión arterial por parálisis vasomotora con retardo de la circulación, todo lo cual conduce a la anoxemia y acidosis revelable por la baja de la reserva alcalina. El shock circulatorio, anoxemia y acidosis se acentúan por la entrada de los productos de desintegración microbiana y celular al torrente circulatorio.

A todos estos daños se suma la pérdida del glicógeno hepático y conjuntamente con él la alteración del metabolismo hidrocarbonado que se revela en una glicemia normal o ligeramente elevada, no obstante la relativa inanición en los casos de exicosis, y en la prueba de la glicemia provocada que demuestra una prolongación de la curva semejante a la del diabético. Estos y otros hechos han permitido hablar del síndrome pseudodiabético de la toxicosis del lactante.

Es sabido que cuando el síndrome de exicosis se produce en el lactante por el suministro de alimentos desecados y concentrados por escasa dilución (fiebre de leche seca, de los autores franceses), basta su reemplazo por alimentos líquidos para obtener la mejoría del cuadro. Por otra parte, como ya se manifestó, en sus experiencias sobre exicosis en animales E. Schiff no logra producir el cuadro, mientras se limita a la restricción de líquidos y logra desencadenarlo inmediatamente cuando agrega a ese procedimiento el suministro de albúmina. En tales condiciones se obtienen todas las alteraciones metabólicas y serológicas descritas de la toxicosis, incluso la alteración del metabolismo hidrocarbonado. Estos hechos vienen a demostrar el rol importante que juega el metabolismo intermediario de las albúminas alterado en el síndrome de la exicosis.

Estos hechos conviene tenerlos presentes para el tratamiento cuando en él se recurre a la introducción de soluciones albuminoideas y sobre todo a la transfusión sanguínea, a menudo considerada como recurso siempre eficaz e inocuo. Es ilustrativo a este respecto la observación publicada por Bayer (citada por E. Schiff), de un lactante de 7 meses que por abscesos renales y anemia recibió una transfusión. Una hora después desarrolló el cuadro de una toxicosis que paulatinamente desapareció al instalarse ictericia. Repetida la transfusión algunos días después, se reprodujeron nuevamente los mismos síntomas, lo que viene a demostrar que frente a un hígado insuficiente la introducción de albúminas de la transfusión es capaz de producir los síntomas de la toxicosis. Por mi parte he tenido oportunidad de observar más de un caso de muerte a los pocos momentos de una transfusión practicada como terapéutica inicial en la toxicosis, accidente fatal que podría quererse explicar como simple shock





proteico, con lo cual también se ayuda al restablecimiento de la función mencionada. Para esto último, el restablecimiento del metabolismo hidrocarbonado y proteico, es preciso suministrar al organismo durante el período inicial del tratamiento, cierto aporte de material combustible que evite la autofagia de los tejidos y con ello el incremento de los derivados proteicos que agravarían el cuadro, al mismo tiempo que debe proveer al restablecimiento del glicógeno hepático.

El antiguo sistema de la dieta hídrica prolongada por 24-48 ó más horas y el suministro a continuación de leche humana a pequeñas dosis, no llena ninguno de los requisitos mencionados. En efecto, con él no se provee al suministro de electrolitos durante todo el período de dieta hídrica, la inanición prolongada hasta que se llega a cubrir la ración de mantenimiento con la leche humana agrava más la pérdida del glicógeno hepático y, finalmente, la leche humana no contribuye a moderar el peristaltismo por su contenido en lactosa, lo que en el período inicial del tratamiento es de capital importancia para detener la pérdida acuosa y de electrolitos. Esta influencia puede apreciarse en la observación de la figura N° 4, donde la realimentación con leche humana mantenía las deposiciones diarreicas y el cambio a la dieta hidratante las hizo cesar inmediatamente obteniéndose la falta de evacuación al día siguiente del cambio dietético para continuar con deposiciones normales después.

En cambio, en la dieta hidratada que preconizamos en nuestro Servicio, se suministra desde un principio no sólo la cantidad de líquido requerida para la restauración de la exicosis, sino también las sales e hidratos de carbono poco fermentescibles que van a llenar todos los requisitos exigidos para la reparación, de acuerdo con las consideraciones expuestas, al mismo tiempo que desde muy al comienzo recibe el niño una cierta cantidad de material combustible exento de grasas y albúminas, con lo cual se contrarrestan las perturbaciones del metabolismo hidrocarbonado y se evita la autofagia. Con todo, no ha de preocuparnos durante la primera semana del tratamiento la ración calórica total y la hipoalimentación que sufre el niño, porque desde antiguo ya se sabe que durante ese período la tolerancia nutritiva es muy baja y lo que importa es volverla paulatinamente sin provocar recaídas de toxicosis. En todo caso, esa hipoalimentación es menor que la que sufren los pacientes con el sistema de dieta hídrica pura y realimentación de leche humana a dosis fraccionadas de 50 g. diarios el primer día para alcanzar la dosis de mantención después de la semana.

Para el suministro de los líquidos hidratantes damos en todo caso la preferencia a la vía oral, basándonos en el hecho conocido que el aprovechamiento proporcional de los líquidos suministrados por esta vía es muy superior a cualquiera vía paraentérica y que su absorción, siguiendo el camino fisiológico, los hace pasar directamente por el hígado en el cual ejercen su función reparadora de las células alteradas, al mismo tiempo

CLORINDA C., OBS. 10.920. EDAD: 18 MESES Y 7 DIAS. DISTROFIA GRAVE

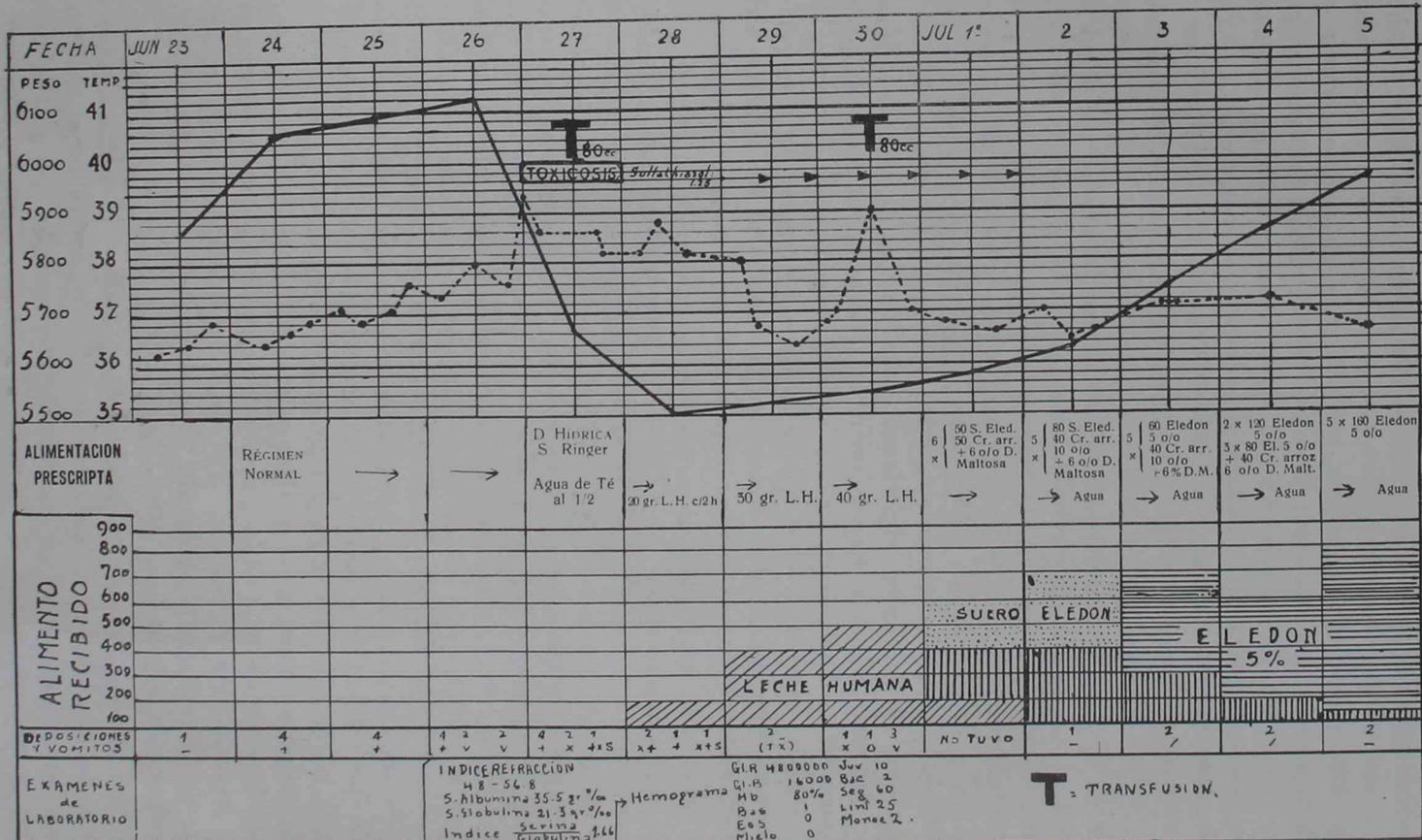


Figura 4

que son sometidos por esa víscera al primer proceso de regulación de distribución y entrada al torrente circulatorio.

Los líquidos empleados en la dieta hidratante consisten en una mezcla de suero de Ringer o suero de babeurre con cocimiento de arroz al 10 % en partes iguales, adicionada esta mezcla de 6 % de maltosa dextrina. Su composición salina hidrocarbonada permite la rápida retención acuosa, aumenta el poder fijador del líquido en los tejidos y, finalmente, gracias a que no deja residuos intestinales al ser absorbida la mezcla en el intestino delgado, contribuye a moderar el peristaltismo hasta llegar en algunos casos a cesar las evacuaciones intestinales por 24 ó más horas, como puede apreciarse en las observaciones 2 y 4. En esta última bastó la supresión de la leche humana que se empezaba a emplear como alimento curativo durante la desintoxicación y su reemplazo por la dieta hidratante para que cesaran los vómitos y deposiciones.

La *pauta y técnica del tratamiento* consiste en someter al paciente a una corta dieta hídrica de no más de 4-6 horas, si en la anamnesis no consta que se le haya suspendido el alimento normal durante ese tiempo, y se comienza de inmediato con el suministro de la dieta hidratante dando una ración de 50 gramos por kilogramo de peso en las primeras 24 horas; 100 g. por kg. en las segundas 24 h., y 150 g. por kg. al tercer día. Los dos primeros días se cubre la ración líquida con una solución a partes iguales de suero de Ringer e infusión de té o canela. La ración del líquido nutritivo o dieta hidratante del tercer día se mantiene hasta que desaparecen los síntomas tóxicos y se detiene la baja del peso. En seguida se inicia su reemplazo, a razón de 100 a 150 g. de la ración total al día, por el alimento curativo. Este puede ser, como usamos en la mayoría de los casos, el babeurre con 5 % de hidratos de carbono, o la leche humana para lactantes muy pequeños menores de tres meses, o aquellos distróficos graves con peso correspondiente a esa edad. Del alimento curativo se pasa paulatinamente en el plazo de una a dos semanas a la dieta artificial normal correspondiente a la edad. Si se ha empleado la leche humana, se hace generalmente el pasaje al través de babeurre que se adiciona progresivamente de la salsa de mantequilla y harina hasta proporciones iguales.

Como ejemplos ilustrativos de esta técnica dietética sirven las observaciones 3 y 4. En la primera tenemos un lactante de cinco meses con una dispepsia grave con gran baja de peso que, después de su dieta hidratante, hace la reparación con alimento curativo artificial y termina el tratamiento con su régimen artificial normal. En la segunda se trata de un niño de 18 meses con un peso de 5.800 g. con toxicosis, en el cual se estaba empezando a suministrar leche humana como alimento curativo; se mantenían deposiciones alteradas y vómitos. El reemplazo nuevamente de ese alimento por la dieta hidratante hace cesar el mismo día esas alteraciones y permite continuar la realimentación curativa con babeurre,

DIETA DE HIDRATACION. EJEMPLO PARA UN LACTANTE DE 4 KILOS

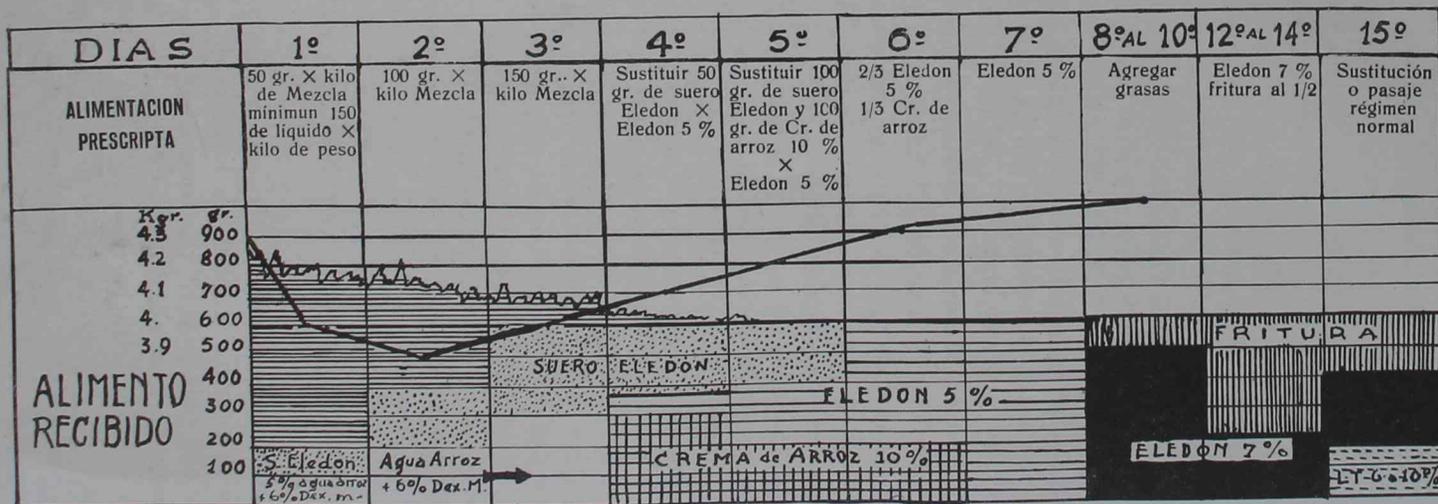


Figura 5

para ir en seguida a la dieta artificial correspondiente. En cambio, en la Obs. 2, lactante de 9 meses, distrófico avanzado, con toxicosis, se hizo necesario reiniciar la dieta hídrica para continuar en seguida con los líquidos hidratantes. Con ello cesan las deposiciones alteradas y vómitos y permite continuar con leche humana posteriormente como alimento curativo para después pasar a la dieta artificial.

En la figura 5 se presenta un esquema de curva de reparación de acuerdo con las normas expuestas, donde puede apreciarse claramente la pauta y dosificación del tratamiento de hidratación.

Como medio complementario y auxiliar de la hidratación recurrimos en ciertos casos especiales a la fleboclisis de soluciones salinoglucoasadas. La principal indicación de ella es la presencia de vómitos persistentes que no permitan en un comienzo la absorción de líquidos, la existencia de síntomas acidóticos acentuados que requieren su corrección rápida y las cifras de excesiva concentración sanguínea o anhidremia. No empleamos la fleboclisis por gota a gota de Karelitz, sino la inyección lenta de cantidades de 200 a 300 c.c. de una mezcla de suero de Ringer con solución glucoasada al 10 % en partes iguales. Generalmente después de una o dos de estas infusiones en el día, vemos desaparecer los vómitos y se puede continuar con la hidratación por vía oral en la forma expresada. En la figura 6 tenemos un ejemplo de un lactante de 8 meses, con una toxicosis profunda, una proteinemia de 104, acidosis acentuada, vómitos incoercibles, en el cual se había sugerido la plasmoterapia como recurso salvador. Ante las cifras de espesamiento sanguíneo se dejó de lado esa medida para sustituirla por la fleboclisis con el resultado inmediato de la cesación de los vómitos, desaparición de los síntomas acidóticos y posibilidad de continuar con el tratamiento por vía oral.

A la plasmoterapia se recurre también como complemento del tratamiento, previa comprobación de una proteinemia normal o baja, lo cual ocurre sobre todo en lactantes que anteriormente padecen de distrofias avanzadas. Esa comprobación se hace rápidamente por el método refractométrico (Fig. 7).

La transfusión sanguínea entra en los recursos terapéuticos de la reparación, en distróficos graves, con proteinemias bajas, afectos de anemia o infecciones, y su empleo debe estar sujeto a la determinación previa de la concentración sanguínea en proteínas y hematocrito (Fig. 4). Ya se han expuesto sus peligros al ser utilizada sin discriminación al comienzo de la exicosis.

Finalmente, en la quimioterapia por los sulfonamidos encontramos uno de los agentes más valiosos para combatir la infección que, ya sea como factor causante o asociado, contribuye a desencadenar o agravar la exicosis. En la sesión destinada en estas Jornadas a la Sulfoamidoterapia en los trastornos nutritivos y enteritis, se ha expuesto en forma amplia y brillante este aspecto de la terapéutica por el Prof. Zerbino y colabo-



radores y el correlator chileno Dr. Cid. En aquella sesión también hice ver las limitaciones con que debemos considerar la quimioterapia en dichos trastornos a fin de no olvidar los otros aspectos de la terapéutica a que ahora me refiero. En las observaciones presentadas 4, 6 y 7, se ha recurrido también a la quimioterapia.

En el siguiente esquema resumen se podría sintetizar el orden y pauta al seguir en el tratamiento hidratante de la exicosis:

- |  |   |
|--|---|
| 1º Hidratación por vía oral                  | <i>Dieta de hidratación</i> con líquidos nutritivos.  |
| 2º Hidratación por vía paraenteral . . . . . | <i>Hipodermocclisis</i> (casi no empleada).<br><i>Fleboclisis</i> (en casos especiales; vómitos, etc.).<br><i>Plasmoterapia y transfusiones</i> (de acuerdo con el estudio de proteinemia y hematocrito). |
| 3º Terapéutica antiinfecciosa . . . . .      | <i>Quimioterapia.</i>   |

Como puede deducirse de lo anteriormente expuesto y de las observaciones que presento a título de ejemplos, la terapéutica de la exicosis no puede ser siempre la misma en cada caso y estar sujeta a un esquema de aplicación rígida y constante, sino que en ella se emplearán los diferentes recursos analizados de acuerdo con las modalidades clínicas y etiológicas de cada caso.

## QUIMIOTERAPIA DE LAS ENTEROCOLITIS DISENTERI- FORMES Y DE LAS TOXIINFECCIONES DEL LACTANTE

POR LOS

DRES. LUIS CID ROJAS Y MARIO GONZALEZ R.

### TRASTORNOS NUTRITIVOS AGUDOS DEL LACTANTE (DIARREAS DEL LACTANTE)

El término "trastorno nutritivo agudo", en patología infantil es tan amplio, que de por sí constituye una parte importante de la Pediatría. Sus causas son múltiples y se puede decir con razón que cualesquier enfermedad general del lactante repercute en el tubo digestivo y en los procesos nutritivometabólicos. Podemos decir que en Chile la gran mayoría de las diarreas infantiles son de origen infeccioso (específicas o inespecíficas).

La nomenclatura y clasificación de estos cuadros es también muy diferente, según los distintos autores, nosotros preferimos la del Prof. Arturo Scroggie, que se ajusta más a nuestra peculiar patología infantil, y es la siguiente:

- a) Daños causados por la sed;
- b) Dispepsias;
- c) Enterocatarro;
- d) Toxicosis o toxiinfección.

a) **DAÑOS CAUSADOS POR LA SED.**—Se comprende la importancia que éstos tienen, si se considera que el lactante necesita 150 c.c. de agua por kilo de peso en las 24 horas. Se distinguen tres modalidades: fiebre de sed de Finkelstein, la fiebre de concentración y la fiebre salina.

b) **DISPEPSIAS.**—Estos cuadros traducen un trastorno nutritivo más azanzado y pueden ser de origen "alimenticio", "parenteral", o "infeccioso".

Se habla de dispepsia de origen alimenticio cuando hay antecedentes de transgresión del régimen o ingestión de alimentos extraños o dañados (fruta verde); en un principio se le atribuyó gran importancia a la contaminación de la leche de vaca, pero según nuestro concepto más importancia tiene en este sentido la sobrealimentación grasa o hidrocarbonada, la excesiva concentración de los alimentos y mala correlación de ellos y los cambios dietéticos bruscos, como factores generadores de dispepsias alimen-

ticias, las que ceden fácilmente a la dieta hídrica y a la alimentación curativa.

La dispepsia parenteral se inicia por lo general con fiebre, intranquilidad, vómitos y anorexia. La pérdida de peso no suele ser muy acentuada, concomitantemente existe una inflamación de las vías respiratorias superiores; en un principio las deposiciones suelen ser normales y posteriormente se hacen mucosas, mucopurulentas y aun sanguinolentas, con tenesmo y fenómenos gastrocólicos, son las llamadas "gripes enterales o enterocolitis", que pueden confundirse con una disentería bacilar o amebiana. Existen otras formas de dispepsias parenterales consecutivas a otitis, erisipelas, flegmones, vacunación generiana, etc., cuya gravedad depende de la enfermedad causal y del estado nutritivo del paciente.

*Dispepsia infecciosa:* Es la más frecuente e importante entre nosotros, ya que la causa principal de los trastornos nutritivos agudos o diarreicos del lactante en Chile, reside en infecciones exógenas; específicas o inespecíficas, en este último grupo se incluyen aquellos cuadros diarreicos infecciosos en que no se conoce el agente causal, pero que adoptan la misma gravedad que aquéllos en que se encuentran bacilos disentéricos.

En nuestro país el Dr. Garcés en 1920 sospechó el origen infeccioso de las diarreas del lactante, y en un trabajo posterior en 1924, comunica que el 50,5 % de ellas son de naturaleza específica disentérico bacilar y el 47,7 % de causa desconocida. El mismo Dr. Garcés en un nuevo trabajo (1931), llega más o menos a la misma conclusión. (En 108 niños con síndrome disenteriforme encuentra bacilos disentéricos en las deposiciones en un 51 %). El Dr. Alfonso Costa en el verano de 1937 y en el de 1938, en el Hospital de Niños Roberto del Río, estudiando casos de enterocolitis disenteriformes encuentra un 34 % de infección disentérica, con predominancia del bacilo de Flexner. En estos estudios no se investigó la salmonelosis, la que seguramente en nuestro país representa un factor importante en la producción de diarreas estivales. Las amebiasis, lambliasis y otras parasitosis intestinales en nuestro país representan un 2 a 5 % de las enterocolitis disenteriformes.

Resultados parecidos obtienen Hormaeche y colaboradores (Uruguay), quienes estudian las deposiciones de 365 enfermos con enteritis aguda y encuentran en el 31,89 % shigellosis y en un 20,25 % salmonelosis, en el 47,86 % la causa etiológica de la enteritis era desconocida.

Algo semejante a lo que ocurre en nuestro país ha observado Eckstein en Turquía (1938), en donde ha demostrado que los trastornos nutritivos agudos rara vez se acompañan de exicosis y son en su mayor parte de origen infeccioso, y estos cuadros también se presentaban en los lactantes alimentados al pecho.

Sin duda que en nuestro clima (Santiago de Chile), con grandes y bruscos cambios de la temperatura vespertina (se registran oscilaciones

de 18° a 19° entre las 3 p. m. y las 7 p. m. en verano), debe contribuir en muchos a desencadenar estos cuadros diarreicos del lactante. Muchos de estos cuadros diarreicos infecciosos de causa desconocida pueden ser producidos por el bacilo coli, que ha exacerbado su virulencia.

En presencia de un cuadro entérico agudo o subagudo que no cede a la dieta hídrica y a la alimentación curativa debemos pensar en una dispepsia infecciosa y hacer el examen bacteriológico de las deposiciones para determinar la naturaleza del agente causal. En nuestro país las llamadas enterocolitis, ya sean específicas (bacilares, amebianas, etc.), o inespecíficas (en que el examen bacteriológico de las deposiciones es negativo), y aun las gripales (llamadas también parenterales), se inician como una dispepsia infecciosa y solamente más tarde la diarrea toma caracteres típicos, parecen en ella mucus, pus y sangre, hay marcado tenesmo, intenso reflejo gastrocólico que impide la ingestión de agua y alimentos. Otro síntoma importante es la fiebre, que en la mayoría de los casos es elevada y persiste mientras dure la infección; en otras ocasiones hay insomnio, intranquilidad, convulsiones y en las formas más graves aparece un cuadro toxiinfeccioso generalizado. Frecuentemente existen signos de compromiso renal que se manifiesta por una piuria.

c) ENTEROCATARRO O ENTEROCOLITIS leve, cuadro en que existe diarrea, que a veces es de tipo coleriforme, no hay gran perturbación del estado general, hay ligera fiebre, anorexia y cólicos sin tenesmo, cuadro que no cede con la D. H. ni con la alimentación curativa, cuya evolución puede ser muy irregular, con exacerbaciones periódicas.

d) TOXICOSIS O TOXIINFECCIÓN.—Es un complejo sintomático que puede sobrevenir por los más variados estados patológicos; se presenta como complicación de los cuadros anteriormente descritos, especialmente entre nosotros de las dispepsias infecciosas (enterocolitis) y además como estado final de las distrofias graves o descomposición. Aun puede aparecer por insuficiente aporte de agua (sin vómitos ni diarrea), en niños que sufren pérdidas bruscas de peso (hidrolabilidad).

La mortalidad por toxiinfecciones en nuestro país alcanzaba del 60 a 80 % (Dres. J. Symon y H. Leiva), siendo especialmente graves las formas consecutivas a enterocolitis, sean éstas específicas o inespecíficas.

La sintomatología de este síndrome por ser demasiado conocida, sólo mencionaremos los síntomas principales: fiebre, vómitos intensos, a veces de carácter hemático, trastornos del sensorio, colapso, aumento de la viscosidad sanguínea, poliglobulia, leucocitosis, respiración profunda y rápida, piuria (albuminuria y cilindruria), pérdida brusca de peso, deshidratación, esclerema o escleredema. La diarrea es muy variable y ella depende del cuadro desencadenante.

En resumen, los síntomas más constantes son los trastornos del sensorio, pérdida de peso y respiración tóxica. Los demás pueden faltar.

Todos nuestros casos de toxiinfección tratados con sulfatiazol eran consecutivos a enterocolitis (dispepsias infecciosas), de más o menos larga duración en niños distróficos. Hay que hacer presente de que en nuestra serie de enfermos el síntoma piuria fué casi constante, que se acompañaba a veces de un aumento considerable de los riñones y con urocultivo positivo.

#### QUIMIOTERAPIA EN LAS AFECCIONES DISENTERIFORMES

En el tratamiento de las afecciones disenteriformes se ha usado el Sulfatiazol y la Sulfaguanidina, el primero dado a conocer por Perrin H. Long y la segunda por Marshall y colaboradores.

Sulfatiazol es un derivado de la sulfanilamida en que interviene el grupo tiazólico o metiltiazólico y su fórmula es 2-sulfanilamidothiazol o 2-sulfanilaminothiazol.

*Acción y usos.*—Tiene efectos quimioterápicos definidos en las infecciones experimentales de la laucha, producidas por la inoculación de neumococos, meningococos, estreptococo beta hemolítico, estafilococos, Escherichia coli y virus del linfogranuloma venéreo. Se manifiesta tan activo como la sulfopiridina en las infecciones neumocóccicas experimentales y más que la sulfopiridina y sulfanilamida en las producidas por el estafilococo dorado o Escherichia coli. Al igual que estas drogas actúa por bacteriostasis y ha sido usado en clínica con espléndidos resultados en las infecciones neumocóccicas, estaficóccicas, estreptocóccicas, gonocóccicas y aún en las produidas por la Escherichia coli.

La farmacología de esta droga es semejante a la de la sulfanilamida, administrada per os es rápidamente absorbida y las concentraciones máximas en la sangre se obtienen después de 3 a 6 horas de su ingestión, se difunde en todos los tejidos, con excepción de las meninges, las que franquea difícilmente. En los tejidos sufre la acetilación y su grado de conjugación es mayor que el de la sulfanilamida, pero menor que el de la sulfopiridina. El sulfatiazol se elimina rápidamente por la orina, por lo cual es difícil mantener una concentración adecuada en la sangre y tejidos. En la orina se le encuentra en sus dos formas conjugada y libre y a las 24 horas de su administración ya ha sido completamente eliminado del organismo.

*Toxicidad.*—Las manifestaciones tóxicas en el curso de la terapia con el Sulfatiazol son poco frecuentes y de menor intensidad que las observadas en el empleo de la sulfanilamida y sulfopiridina. Las náuseas y vómitos son menos frecuentes al usar el Sulfatiazol, en comparación a la sulfapiridina; las psicosis son raras, se han descripto casos de neuritis. La cianosis cuando se presenta es de carácter leve. La fiebre de droga es muy común y se la observa en el 10 % de los pacientes y aparece generalmente entre el quinto y sexto día de tratamiento, pero ella puede presentarse en cualquier período.

Los rashes cutáneos, con o sin fiebre, son más frecuentes que al emplear la sulfanilamida o sulfopiridina; puede producirse toda clase de erupciones cutáneas como ser de tipo urticarial, nodular (como el eritema nudoso), o morbiliforme. La hepatitis es rara de observar. Se ha observado leucopenia con granulocitopenia precoz o tardía y aun agranulocitosis aguda, la que afortunadamente es muy rara. La observación de anemias hemolíticas agudas o leves o graves son también la excepción. La hematuria micro o macroscópica se presenta en el 2 a 3 % de los pacientes tratados con esta droga, la que en casos graves se acompaña de anuria con alzas térmicas; estas otras manifestaciones de orden renal son debidas en algunos casos a la formación de cristales de acetilsulfatiazol y en otros se llega a la constitución de cálculos renales con bloqueo de los túbulis, y aun de la pelvis y uréteres; pero en otros pacientes estas manifestaciones parecen ser debidas a reacciones producidas directamente por la droga sobre el epitelio renal. Para evitar estas complicaciones mantener una diuresis adecuada, alrededor de 1000 c.c. diarios. Una manifestación tóxica que es típica del Sulfatiazol la constituye la inyección de las conjuntivas y escleras.

En caso de que se presente alguno de estos signos tóxicos debe suspenderse inmediatamente la droga y suministrar al mismo tiempo abundante cantidad de agua.

**SULFOGUANIDINA.**—Un nuevo derivado sulfanilamídico, estudiado experimentalmente por Marshall y colaboradores (1940). Se trata de una droga ligeramente soluble en el agua, pero de escasa absorción y por lo tanto menos tóxica que otros derivados sulfamidados; luego ella sería la droga ideal para tratar la disentería bacilar, ya que al darla por os se alcanza una alta concentración en las heces, en donde se ejerce una activa bacteriostasis. La sulfoguanidina fué usada en clínica por Marshall y colaboradores y G. M. Lyon (1941), en el tratamiento de la disentería bacilar aguda. Los mejores resultados se obtuvieron en aquellos niños cuya enfermedad no tenía más de tres días de duración. La temperatura caía antes de las 24 horas y las deposiciones mejoraban al tercer día, junto con la mejoría del estado general. La medicación no fué muy satisfactoria en aquellos niños tratados tardíamente, aunque algunos mejoraban precozmente, en cambio la mayoría de ellos no fué influenciada por la sulfoguanidina, la que se usó en dosis inicial de 0,10 g. por kilo de peso; 0,05 g. por kilo de peso como dosis de mantenimiento, cada 4 horas, hasta que el número de deposiciones era 4 ó menor en las 24 horas, y después 0,05 a 0,10 g. por kilo de peso cada 8 horas por lo menos durante tres días. Los autores reconocen la falta de toxicidad de esta droga y su buena tolerancia por el niño y la poca eficacia demostrada en los casos tratados tardíamente.

QUIMIOTERAPIA DE LAS DIARREAS AGUDAS DEL NIÑO

(*disintéricas o no*)

El primero en iniciar estos trabajos fué G. H. A. Buttle (1937), quien demostró la acción de la sulfanilamida en ratas infectadas con bacilos disintéricos, las que resistían dosis mortales de dichos gérmenes, cuando se les administraba 0,025 g. de la droga dos veces al día durante una semana. S. Ravenel y D. Lesesne Smith usan la sulfanilamida en pacientes con disentería bacilar sin obtener resultados evidentes (1938-39), sin embargo, ellos desde julio de 1939 comienzan a emplear la sulfopiridina en forma casual en un lactante de 4 meses con disentería bacilar de dos semanas de duración, que llegó al hospital en estado comatoso y por sospechase de él una neumonía se le da sulfopiridina, con la cual se produjo una mejoría espectacular en 36 horas. Posteriormente emplean también el Sulfatiazol, droga que fué bien tolerada. La duración del tratamiento fué de 6 días. El curso de la enfermedad se acortó extraordinariamente y las deposiciones se normalizaron en 4 a 6 días, lo cual hablaría de la acción casi específica de la sulfopiridina y sulfatiazol en el tratamiento de la disentería bacilar, según el decir de dichos autores.

Carey (1940), usa la sulfanilamida en el tratamiento de la disentería bacilar aguda, sin obtener resultados favorables.

Lawrence (1940), es el primero en comprobar que el sulfoamidotiazol *in vitro* es más eficaz que la sulfanilamida, sulfopiridina y sulfoniltiazol sobre los bacterios del grupo coli-tifo-disintérico.

Cooper y Keller (1941), demuestran experimentalmente la acción de los compuestos sulfoamidados, especialmente del sulfatiazol, en ratas inoculadas con suspensiones de *Shigella paradisenterías* Flexner y Sonne. Se demuestra que el sulfatiazol ofrece completa protección a lauchas inoculadas con dos dosis mínimas mortales de bacilos disintéricos tipo Flexner, cuando la droga se había administrado 3 horas antes o después de la inoculación. Si se aumentaban las dosis letales se demostraba el sulfatiazol más efectivo al dársele una hora después de la inoculación, acción que se manifiesta hasta 3 horas más tarde. Si se daba 0,002 gr. de sulfatiazol 2 horas antes, simultáneamente ó 3 horas después de la inoculación de 10 dosis mínimas letales de bacilos disintéricos, las 30 ratas inoculadas fueron protegidas, y solamente 27 de 30 cuando se inoculaban con 100 dosis mínimas letales y resultan protegidas 23 de 30 ratas con 1000 dosis mínimas y sobreviven 9 de 30 inoculadas con 10.000 dosis mínimas y ninguna sobrevive a las 100.000 dosis mínimas letales. En estudios comparativos los autores demuestran que el sulfatiazol, la sulfopiridina y el sulfametiltiazol tienen la misma eficacia como agentes terapéuticos, siendo la sulfanilamida de mucho menor valor. De la aplicación de estas observaciones en clínica han nacido muchos trabajos posteriores.

Abento Haedo y A. Rodríguez D. (1940), llaman la atención sobre

el resultado halagador obtenido con el empleo per os de Prontosil y Dagenan en cinco casos de disentería a bacilo de Flexner, con curaciones rápidas; sin embargo, en un paciente de 6 años con *S. tphi murium* la medicación falló.

Grant Taylor (1941), de 27 pacientes con disentería bacilar o diarreas parenterales, en 13 niños además del tratamiento dietético de rutina emplea sulfatiazol, en dosis inicial de 1 g. por año de edad, seguida de la misma cantidad en las 24 horas, en dosis fraccionadas; en este grupo de pacientes se observa que las deposiciones se normalizan entre el segundo y cuarto días y que la duración de la diarrea no guardaba relación con el tiempo de evolución de la enfermedad. En cambio, en el grupo control (14), el restablecimiento fué más tardío (15,6 días), y de ellos fallecen dos niños; por otra parte, la mejoría fué más lenta en aquellos niños que tenían una diarrea de mayor duración. La normalización de las deposiciones en el grupo tratado con sulfatiazol se hizo en 3,2 días. De estas observaciones el autor concluye de que el sulfatiazol es efectivo en el tratamiento de la diarrea parenteral y de la disentería bacilar del niño, especialmente de la última.

En Méjico, R. Aguilar (1941), comunica los resultados satisfactorios obtenidos en el tratamiento de 106 casos de colitis mucusanguinolenta con sulfopiridina.

Pero el trabajo más importante es el del Prof. J. M. Valdés en colaboración de Sosa Gallardo (febrero de 1941), quienes tratan 10 lactantes con disentería bacilar (Flexner y Shiga), con sulfatiazol en dosis de 0,20 g. por kilo de peso en 24 horas, en cantidades fraccionadas cada 4 horas, durante 5 a 6 días. Se pone de relieve que los casos tratados eran de una elevada mortalidad, atreviéndose a asegurar que en ellos el pronóstico habría sido fatal a no mediar la acción del sulfonamidotiazol. La mortalidad fué cero. Se observa la desaparición del tenesmo y el espaciamiento de los cólicos entre 6 y 8 horas después de la ingestión de la droga. El número de las deposiciones se modifica antes de las 24 horas y se normaliza a las 70. La fiebre desaparece a las 24 horas. Aquellos pacientes que presentaban síntomas tóxicos, éstos desaparecían a las 24 horas. La concentración de la droga en la sangre fluctúa de 1,8 a 3,4 mg. por ciento.

Los mismos autores amplían posteriormente sus estudios a 35 pacientes (17 Shiga, 16 Flexner y 2 Sonne), en que la mortalidad fué cero, sólo hubo un caso que fué considerado como fracaso, en el que había una infección mixta de *b. Flexner* y *b. enteriditis* de Gaertner, que era el causante de la enfermedad. Ellos han empleado también el sulfatiazol en el tratamiento de las diarreas agudas no disintéricas con espléndidos resultados.

Menchaca, Moyano y Albarracín (1941), manifiestan que el sulfatiazol tiene acción efectiva en el tratamiento de las enterocolitis disenteri-

formes, producidas por bacilos disentéricos, así como también en las causadas por otros gérmenes patógenos del intestino como el estreptococo faecalis, estafilococo, colibacilo, bacilo proteus, aerobacter aerógenes; e igualmente en los casos de la llamada infección parenteral, que en conjunto constituyen el 60 a 80 % de los trastornos diarreicos infantiles.

Los autores tratan 20 casos de enterocolitis disenteriformes con sulfatiazol, no se hizo exámenes de deposiciones; la mortalidad fué nula.

E. V. Anderson (julio de 1941), demuestra que in vitro el sulfatiazol es la droga más activa sobre los gérmenes del grupo coli-tifo-disentérico; le siguen en actividad la sulfopiridina, el sulfofeniltiazol y la sulfanilamida. Experimentando en perros, demuestra que el sulfatiazol es el preparado que alcanza una mayor concentración en las deposiciones. El autor trata un grupo de niños con diarrea infecciosa (bacilares) y otro con diarrea no infecciosa; de ambos grupos trata una parte con sulfatiazol y el resto sirve de control. Obtiene los siguientes resultados: tanto en los con diarrea infecciosa o no infecciosa tratados con droga el promedio de la duración de la fiebre, persistencia de la sangre en las deposiciones y días de hospitalización fueron mucho menores que el grupo control respectivo. La mortalidad en los tratados fué nula, y en cambio ella fué de 39 % en los bacilares y de 15 % en los no infecciosos que sirvieron de control, de lo cual el autor deduce de que debe existir un factor infeccioso en aquel grupo de niños con diarrea catalogada como no infecciosa.

Una nueva contribución a este interesante capítulo lo constituye el trabajo de Cooper y colaboradores (noviembre de 1941), sobre la aplicación del sulfatiazol en clínica. Toman un grupo de 123 niños con diarreas agudas y diarreas bacilares (el 47,9 % del total muestra exámenes de deposiciones positivo para el bacilo disentérico Shiga-Flexner y Sonne), además del tratamiento dietético curativo corriente se emplea sulfatiazol en dosis de 0,26 g. por kilo de peso, fraccionada cada 4 horas y se da como dosis inicial la mitad de lo que corresponde a 24 horas. Como síntomas controles del tratamiento se tomaron la temperatura y los caracteres de las heces. La droga se suspendía tres días después de la normalización de la temperatura. Los bacilos disentéricos desaparecieron rápidamente de las deposiciones. Para estos autores el sulfatiazol era de una efectividad muy discutida en las diarreas no específicas y en cambio era una medicación muy activa en las diarreas bacilares.

Zervino, Korbis y Aleppo, a mediados del año 1940, inician el estudio comparativo entre la sulfanilamida, sulfopiridina y sulfatiazol en el tratamiento de 19 casos de diarreas agudas, en que el examen de deposiciones en 8 casos se encuentra b. p. disentérico de Flexner (*Enteritis shigelósicas*) y en 6 *S. tiphis murium*, en 3 *S. Newport* y en 2 *S. Montevideo*. (*Enteritis salmonelósicas*). De los 8 primeros casos se tratan 6 con sulfatiazol y los restantes 1 con sulfopiridina y el otro con sulfanilamida; todos los casos tratados curaron, pero con mayor rapidez los que recibieron

sulfatiazol. De las enteritis salmonelósicas 3 reciben sulfanilamida y fallecen 2. Los restantes uno es tratado con sulfopiridina y los otros con sulfatiazol, efectuándose la curación de todos ellos en tiempo máximo de 7 días.

R. Guerra (mayo de 1942), se refiere en su trabajo al tratamiento de las perturbaciones nutritivas agudas del lactante con sulfoamidopiridina y sulfatiazol asociado a la dieta curativa clásica. Las dosis empleadas son de 0,25 g. por kilo de peso cada 6 horas, doblando la dosis inicial. En esta forma ha tratado 13 casos de dispepsias (debidas a infecciones parenterales), y algunos de ellos con un cuadro tóxico evidente. Se observó en forma clara que junto con dominar la infección se producía una rápida mejoría del estado nutritivo, que se traducía en un aumento del peso, desaparición de los vómitos, diarrea y síntomas tóxicos. Sin embargo, en muchos de los casos relatados se notó una recidiva del cuadro nutritivo parenteral, lo que a nuestro juicio se debió a la corta duración del tratamiento quimioterápico usado por el autor.

#### ENTEROCOLITIS DISENTERIFORMES (*Dispepsias infecciosas*) TRATADAS CON SULFAGUANIDINA

En la primavera de 1941 y verano de 1942 hemos tratado 15 casos de lactantes afectos de enterocolitis disenteriformes con Sulfaguanidina, en dos de ellos el examen de las deposiciones revela la presencia de bacilos disentéricos (Flexner), y en otro bacilo Proteus.

Hemos usado la sulfaguanidina en las dosis preconizadas por Marshall y Lyon, es decir, 0,10 g. por kilo de peso como dosis inicial y posteriormente 0,05 g. por kilo de peso cada 4 horas, hasta conseguir la normalización de la temperatura y de los síntomas generales. La medicación se dió por término medio durante 8-10 días. Usamos dieta curativa a base de leche humana, Eledón en cantidades fraccionadas y progresivas; en los casos en que había deshidratación marcada hipodermocclisis de suero glucosado al 47 por mil y más tarde transfusiones de sangre citratada.

*Resultados obtenidos:* Ellos fueron satisfactorios, especialmente en aquellos casos en que la sulfaguanidina se administra en los primeros 5 días de comenzada la enfermedad; la temperatura se hace normal a las 24 horas, mejora el estado general y el apetito; las deposiciones se normalizan entre el segundo y cuarto día, en un caso se produjo una estitiquez de 3 días. En cambio, a la alimentación normal se hace a los 10 a 12 días, la que fué bien tolerada. Recordamos el caso de un lactante con una neumonía caseosa afecto de una enterocolitis disenteriforme que cura espectacularmente con la sulfaguanidina, el que fallece posteriormente y a la autopsia existe una adenopatía hiliar bilateral y neumonía caseosa, con integridad de la mucosa intestinal. En otro lactante con enterocolitis disenteriforme curada en forma satisfactoria con esta droga, cinco días des-

pués de haberla suspendido hace una recaída, la que fué tratada en forma espectacular con sulfatiazol. En otro lactante en que la droga se administra al segundo día de comenzada la enfermedad, observamos el fracaso de esta medicación, ya que si bien la temperatura se hace normal, se observa la persistencia de deposiciones mucosas y frecuentes, con tenesmo, cuadro semejante se mantiene durante 12 días, y que mejora espontáneamente una vez suspendida la medicación; nos explicamos este fracaso por el hecho de que la sulfaguanidina produce una irritación de la última porción del intestino grueso, que se traduce en una rectosigmoiditis. Anotamos otro fracaso de esta medicación en un lactante con una enterocolitis disenteriforme, tenía 15 días de evolución, y al administrar la droga se presentan vómitos, la temperatura permanece alta y las deposiciones no experimentan ninguna modificación, pero concomitantemente con este cuadro existía una piuria (pielonefritis), por lo cual se suministra sulfatiazol con lo cual el lactante mejora rápidamente.

En muchos casos la administración de la droga provocaba vómitos y en un sólo caso observamos tóxicodermia (erupción morbiliforme).

En resumen, podemos decir que la sulfaguanidina es útil en el tratamiento de las enterocolitis disenteriformes (específicas o inespecíficas), siempre que se la administre precozmente (antes del tercer día), y ella fracasa en aquellos de evolución prolongada, o que se acompañan de signos tóxicos o de una piuria, lo cual se explica por la escasa concentración que alcanza la droga en la sangre. La mortalidad por enterocolitis fué cero.

#### ENTEROCOLITIS DISENTERIFORMES TRATADAS CON SULFATIAZOL

Hemos encontrado personalmente 60 casos de enterocolitis disenteriformes tratados con sulfatiazol; 30 corresponden a la Policlínica de Medicina del Hospital R. del Río y los otros 30 fueron hospitalizados. Solamente en dos casos el examen de las heces revela la presencia de bacilo de Flexner.

El sulfatiazol lo usamos en dosis de 0.20 gr. por kilo de peso durante 24 horas (en dosis fraccionadas cada 4 horas), la que posteriormente se baja a 0.10 y 0.05 gr. por kilo de peso; en general la cura duraba de 8 a 10 días. Usamos dieta curativa a base de leche humana, eledón, y en algunos casos, leche de vaca acidificada y diluída, en dosis progresivas. Como tratamiento accesorio en los casos de mayor gravedad empleamos transfusiones de sangre.

*Resultados obtenidos.*—Fueron muy satisfactorios, aún en aquellos casos en que la enfermedad era de larga evolución (15 a 20 días). La droga fué bien tolerada por vía oral, aún en casos en que existía vómitos, que se combatía con luminal. La temperatura se hacía normal a las 24 a 60 horas de suministrada la droga y las deposiciones se normalizaron en-

tre el segundo y quinto día de iniciada la medicación, al mismo tiempo desaparecía el tenesmo, sin usar medicación antiespasmódica alguna. Por otra parte, se producía el aumento de peso, la mejoría del estado general, del apetito y de la tolerancia alimenticia. En los casos en que existía piuria (pielonefritis aguda), esta fué favorablemente influenciada por el sulfatiazol.

En resumen, se puede decir que el sulfatiazol es muy útil en el tratamiento de las enterocolitis disenteriformes (específicas o inespecíficas). De nuestros enfermos sólo fallecen 4, con mal estado nutritivo y lo hacen en las primeras 48 horas de permanencia en el Hospital.

#### SULFATIAZOL EN EL TRATAMIENTO DE LAS TOXIINFECCIONES AGUDAS DEL LACTANTE

Aparecen a continuación 6 observaciones con la curva de temperatura y peso. En el cuadro están tabulados 20 casos que fueron hospitalizados; además hay que considerar otros 10 casos que fueron tratados en la Policlínica del Hospital de Niños, R. del Río, con resultados muy satisfactorios.

OBSERVACIÓN Nº 1.—J. M. Bol. 42/502. Ingres a el 3 de marzo de 1942. Edad, 2 meses. Peso, 3.400 gr. Talla, 55 cm.

*Alimentación anterior:* natural y últimamente a base de Eledón, en cantidad insuficiente e irregular.

*Enfermedad actual:* Se inicia y hace 10 días con vómitos y diarreas mucosas, posteriormente se acentúan los vómitos, aparece embotamiento del sensorio y escleredema generalizado.

Al examen de ingreso se presenta un lactante con estado nutritivo deficiente. Temp. rectal, 38°5, enfriamiento de las extremidades, deshidratación intensa. Escleredema de la cara, extremidades y parte anterior del tórax. Hipertonía. Embotamiento del sensorio. El examen bacteriológico de las deposiciones es negativo en diferentes ocasiones. El examen de orina revela una albuminuria de 6 gr. por mil, cilindros hialinos y granulosos abundantes.

*Diagnóstico:* Distrofia. Enterocolitis. Toxiinfección grave. Piuria.

Como tratamiento recibe Cibazol en dosis de 0.10 gr. por kilo de peso durante 9 días, y además transfusiones de sangre, hipodermocclisis de suero glucosado y realimentación con leche humana descremada y Eledón en dosis repetidamente ascendentes. La temperatura se normaliza al tercer día, lo mismo que el sensorio y las deposiciones. Los vómitos cesan al segundo día y desde entonces se instala un apetito voraz, y el peso sigue una curva rápidamente ascendente. El escleredema disminuye a partir del tercer día. Además, desaparece la piuria al término de la quimioterapia.

Se da de alta después de 35 días con un aumento de peso de 1.320 gr. (4.700 gr.) y con alimentación a base de leche de vaca. (Fig. 1).

OBSERVACIÓN Nº 2.—C. S. Bol. 41/3522. Ingres a el 20 de diciembre de 1941.

*Alimentación anterior:* Natural hasta el año, posteriormente sopa de verduras (cuantitativa y cualitativamente deficiente).

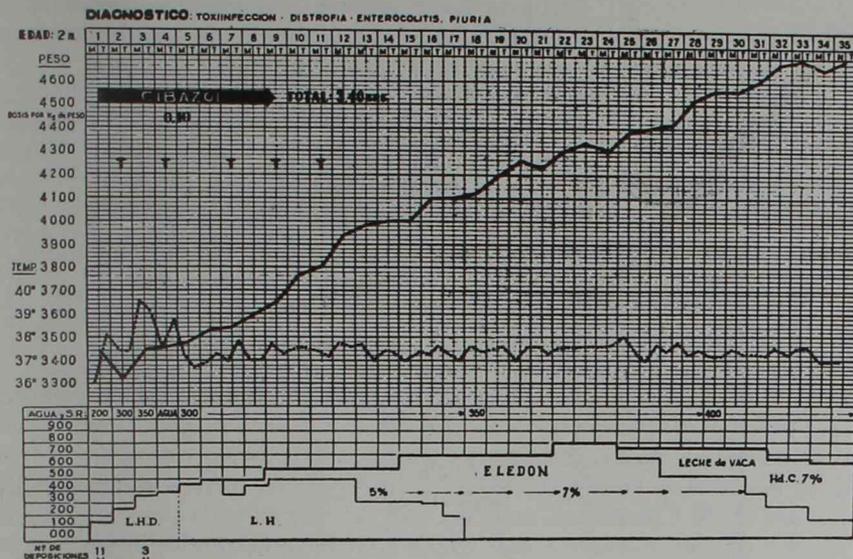


Figura 1.—Obs. 1. Bol. 42/502

L. H. D.: Leche humana total.  
 L. H.: Leche humana total.  
 M: Deposiciones mucosas en las 24 horas.  
 N: Deposiciones normales en las 24 horas.

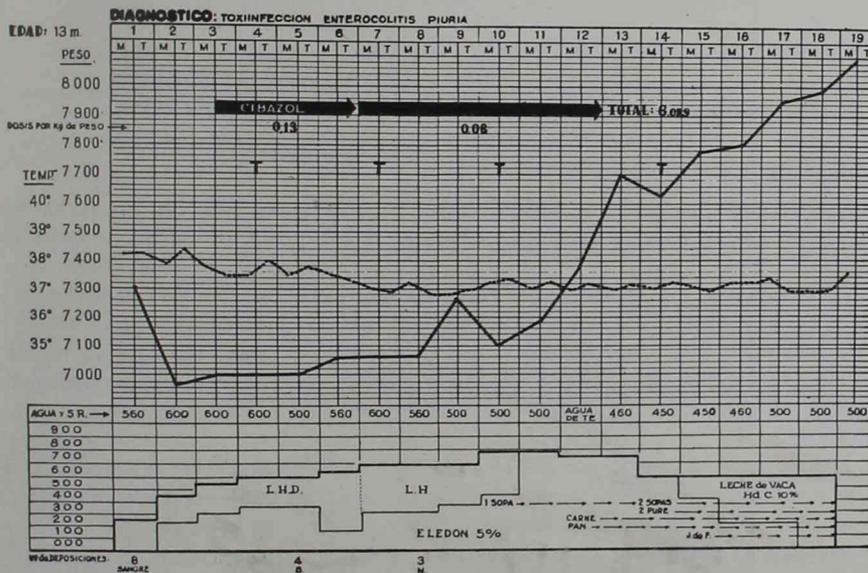


Figura 2.—Obs. 2. Bol. 41/3522

Sangre: Deposiciones sanguinolentas en las 24 horas.  
 S: Deposiciones semiformadas mucosas en las 24 horas.  
 N: Deposiciones normales en las 24 horas.

*Enfermedad actual:* Se inicia hace un mes con vómitos, anorexia, cólicos, tenesmo y 15 deposiciones mucosas diarias, baja de peso, enfriamiento de las extremidades y somnolencia.

Al examen de ingreso se presenta un niño con estado nutritivo deficiente, con embotamiento del sensorio, esbozo de escleredema, deshidratación intensa. Estertores bronquiales difusos. Riñones aumentados de volumen y dolorosos. Edema de los maleolos. Temp. rectal, 38°2.

*Diagnóstico clínico:* Distrofia. Enterocolitis. Toxiinfección. Piuria.

El examen de orina revela abundantes glóbulos de pus, albúmina de 0.70 gr. por mil. El examen coprológico y urocultivo dan lugar al desarrollo de *Proteus vulgaris*. El hemograma: He. 5.800.000; Hb., 14.7 gr. %. Leuc., 19.800; con desviación hacia la izquierda.

Como tratamiento se indica durante los tres primeros días lavado de estómago, hidratación por vía parenteral, ocritena y realimentación con leche humana descremada; el enfermo no manifiesta ninguna mejoría y por el contrario se acentúa el embotamiento del sensorio, baja 340 gr. de peso, la temp. rectal es de 38°8 y las deposiciones de mucosas se tornan sanguinolentas; por lo cual se da Cibazol en dosis de 0.13 gr. por kilo de peso en 24 horas por 3 días y 0.06 gr. durante 6 días con lo cual se ve descender la temperatura a 37°5 a las 24 horas y se normaliza a las 72. Las deposiciones son menos frecuentes y se normalizan al sexto día, fecha desde la cual comienza a aumentar el peso. Además, el copro y urocultivos se hacen negativos. El sensorio se despeja a las 24 horas de quimioterapia.

Durante los seis primeros días se le alimenta con leche humana y Eledón y rápidamente se da una alimentación completa. Se da de alta a los 18 días con un peso de 8.100 gr. (aumentó 800 gr.). (Fig. 2).

La normalización tardía de las deposiciones lo atribuimos a las dosis de sulfatiazol demasiado pequeñas, usadas en este caso.

OBSERVACIÓN N° 3.—A. N. Bol. 42/689. Ingresó el 19 de marzo de 1942.

Edad, 3 meses. Peso, 4.450 gr. Talla, 59 cm.

*Alimentación anterior:* Natural 3 meses, posteriormente leche de vaca complementaria en cantidad insuficiente.

*Enfermedad actual:* Se inicia hace 15 días con vómitos, deposiciones mucosas, frecuentes, tenesmo, meteorismo, intranquilidad, fiebre y baja de peso.

Al examen de ingreso se presenta un lactante en regular estado nutritivo. Temp. rectal, 37°8, excitado, embotamiento del sensorio, escleredema de las piernas, cara anterior del tórax y mejillas. Esbozo de rosario costal. Posición de esgrimista. Hipertonía. Rinofaringitis. Riñones aumentados de volumen y dolorosos. Durante el examen tiene deposiciones mucopurulentas y vómitos.

El examen bacteriológico de las deposiciones es negativo en varias ocasiones y el urocultivo revela estafilococo blanco. El examen de orina indica abundantes glóbulos de pus.

*Diagnóstico:* Distrofia. Enterocolitis. Toxiinfección.

Se instituye como tratamiento Cibazol 0.20 gr. por kilo de peso durante 3 días y 0.10 gr. durante 4 y 3 días respectivamente. Como tratamiento coadyuvante se indica D. H. 18 horas, hipodermocclisis, analépticos, transfusiones de sangre, y alimentación curativa con leche humana descremada y Eledón y a los 18 días se da leche de vaca.

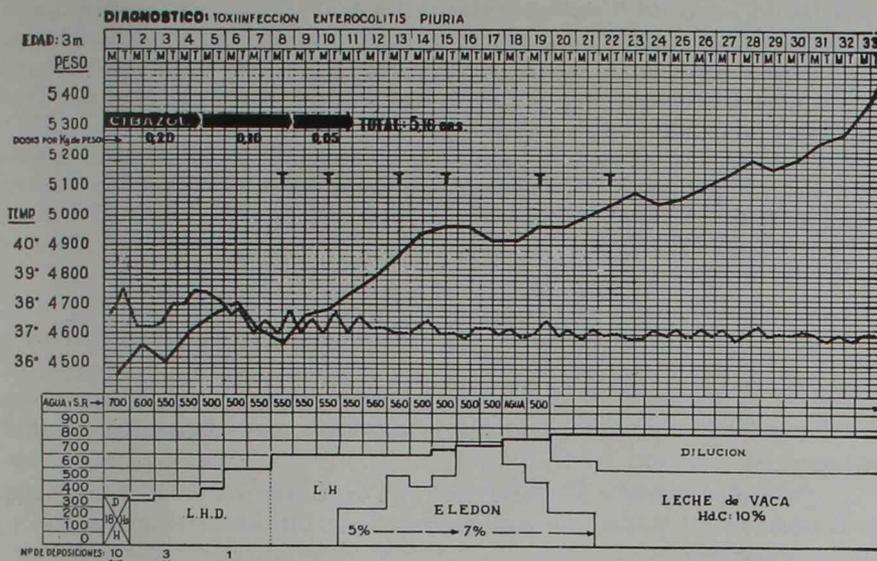


Figura 3.—Obs. 3. Bol. 42/689

- L. H. D.: Leche humana descremada.
- L. H.: Leche humana total.
- Pus: Deposiciones mucopurulentas en las 24 horas.
- M: Deposiciones mucosas en las 24 horas.
- N: Deposiciones normales en las 24 horas.

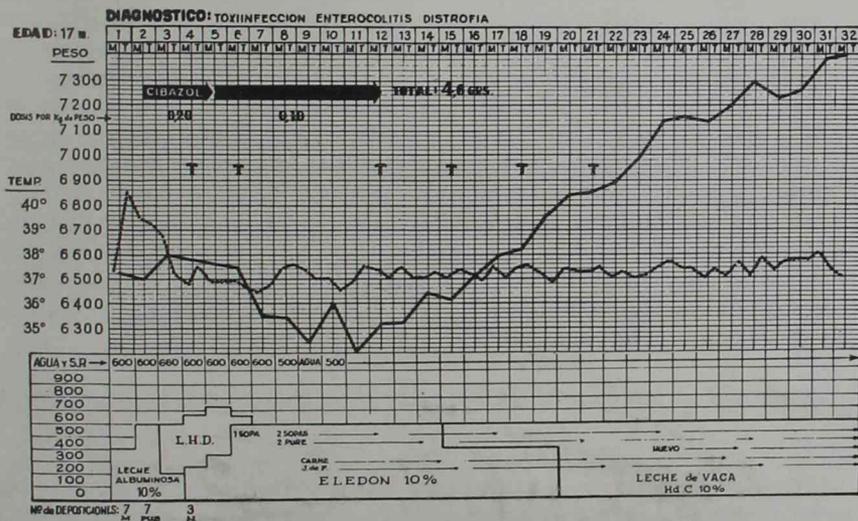


Figura 4.—Obs. 4. Bol. 42/254

- Pus: Deposiciones purulentas en las 24 horas.
- M: Deposiciones mucosas en las 24 horas.
- N: Deposiciones normales en las 24 horas.

A las 48 horas de tratamiento las deposiciones que eran mucopurulentas se hacen semiformadas y en número de tres, se despeja el sensorio. La piuria y la bacteriuria desaparecen al sexto día. La temperatura se normaliza al sexto día. El esclerodema desaparece al décimo día, fecha en que el peso comienza a aumentar en forma progresiva.

La realimentación se hizo en forma rápidamente progresiva, en dosis de 100, 150 y 200 gr. por kilo de peso, y aún el cambio a leche de vaca fué bien tolerado. Se da de alta después de 33 días con un peso de 5.400 gr. con un aumento de 1.000 gr. (Fig. 3).

En la fórmula sanguínea hubo una ligera granulocitopenia.

OBSERVACIÓN N° 4.—G. G. Bol. 42/254. Ingresó el 30 de enero de 1942.

Edad, 17 meses. Peso, 6.500 gr. Talla, 75 cm.

*Alimentación anterior:* Natural y artificial muy deficientes y carenciadas.

*Enfermedad actual:* Se inicia hace un mes con vómitos, fiebre, anorexia, deposiciones líquidas mucosas frecuentes y últimamente aparece obnubilación sensorial.

Al examen de ingreso se presenta un niño con estado nutritivo deficiente, sensorio embotado. Temp. rectal, 38°; llanto sin lágrimas, deshidratación, piel con ligera descamación; edemas en manguito de las extremidades. Hígado en el reborde. Rosario costal. Meteorismo. Paredes abdominales depresibles.

Examen bacteriológico de las deposiciones, negativo en varias ocasiones. Examen de orina, negativo.

*Diagnóstico:* Distrofia carencial. Enterocolitis. Toxiinfección.

*Tratamiento y evolución clínica:* Durante el primer día en el Servicio se hace lavado de estómago, hipodermocclisis de suero glucosado, Ocritena, Betaxina, y realimentación con leche humana descremada con lo cual no se obtiene mejoría alguna sino una agravación manifiesta de la sintomatología, la temperatura sube a 40°, el sensorio se embota profundamente, y las deposiciones de mucosas se hacen más frecuentes y aparecen en ellas pus y sangre, por lo cual se da Sulfatiazol en dosis de 0.20 gr. por kilo de peso durante 3 días y 0.10 gr. por 7 días, además, se hacen transfusiones de sangre con lo cual la temperatura baja a 37° a las 36 horas y las deposiciones se reducen a dos semiformadas mucosas; prácticamente a partir de las 48 horas se consigue la normalización del sensorio, temperatura y deposiciones y desaparecen los vómitos y el apetito despierta y a partir desde el sexto día recibe una alimentación completa que es bien tolerada. Después de un mes de hospitalización se da de alta con un peso de 7.400 gr. con un aumento de 900 gr. (Fig. 4).

OBSERVACIÓN N° 5.—A. J. Bol. 42/192. Ingresó el 22 de enero de 1942.

Edad, 9 meses. Peso, 5.600 gr. Talla 64 cm.

*Alimentación anterior:* Natural un mes; posteriormente artificial a base de leche marina, condensada y leche de vaca al medio y a los 8 meses se agrega una sopa (alimentación insuficiente en cantidad y calidad).

*Enfermedad actual:* Se inicia el 5 de enero con anorexia, vómitos, fiebre y 8 deposiciones mucosas diarias, es tratado con Eldoformo que atenúa su cuadro diarreico, pero al décimo día cae de nuevo con vómitos incoer-

cibles, fiebre, intranquilidad, 10 deposiciones mucosas diarias, a lo cual se agrega posteriormente embotamiento del sensorio y respiración profunda.

Al examen de ingreso se presenta un lactante en posición pasiva, con intranquilidad, y obnubilación sensorial y respiración tóxica. Temp. rectal, 40°. Piel pálida con turgor y panículo adiposo disminuidos. Deshidratación intensa. Mucosa bucal enrojecida con alborra. Labios agrietados. Globos oculares hundidos. Tórax raquíptico. Estertores bronquiales. Abdomen de paredes deshidratadas y depresibles; se palpan ambos riñones aumentados de volumen y dolorosos. Hipotonía muscular.

*Diagnóstico:* Distrofia. Enterocolitis. Toxiinfección.

Exámenes de laboratorio: Bacteriológico de deposiciones negativo en varias ocasiones. Orina: signos leves de irritación renal.

Se hace el siguiente tratamiento: lavado de estómago, D. H. de 9 horas, hipodermocclisis de suero glucosado y transfusiones de sangre, más realimentación con leche humana y Eledón en dosis rápidamente progresivas y Sulfatiazol en dosis inicial de 0.36 gr. y luego 0.20 gr. por kilo de peso (fraccionada) durante 3 días y 0.10 gr. durante otros 4 días.

En este caso se inicia la quimioterapia al 17º día de enfermedad con el que se logra un descenso de la temperatura a 37°4 y el sensorio se despeja en las primeras 24 horas. Las deposiciones se normalizan al tercer día. El peso aumenta en forma paulatina y en la primera semana sube 700 gr. También se evidencia una mejoría de la hidratación y de la tolerancia alimenticia, ya que el niño recibe una alimentación completa desde el décimo segundo día. (Fig. 5).

OBSERVACIÓN N° 6.—F. L. Bol. N° 41/2838. Ingresó el 20 de octubre de 1941.

Edad 12 meses. Peso, 6.500 gr. Talla, 70 cm.

*Alimentación anterior:* Cuantitativamente insuficiente y carenciada.

*Enfermedad actual:* Se inicia hace 10 días con anorexia, somnolencia y decaimiento, cinco días más tarde presenta fiebre, 10 deposiciones líquidas con mucus, pus, sangre y tenesmo, baja considerablemente de peso. Había sido tratado con alimentación curativa, transfusiones de sangre e inyecciones de emetina sin resultado favorable.

Al examen de ingreso se presenta un niño en mal estado nutritivo con temp. rectal de 39°, sensorio despejado; se queja continuamente por el intenso tenesmo; polipnea, deshidratación intensa. Ojos hundidos, supuración de ambos oídos; mucosa bucal enrojecida, lengua húmeda, faringe roja. Abdomen de paredes flácidas, deshidratadas, fácilmente depresibles. Deposiciones frecuentes mucosas.

*Diagnóstico:* Distrofia. Enterocolitis.

Los exámenes de deposiciones, orina fueron negativos en varias ocasiones.

Niños distrófico que ingresa después de 10 días de enfermedad, que a su ingreso se le somete a D. H. de 20 horas, hidratación por vía parenteral y realimentación con crema de arroz y suero de Babeurre y Sulfoguanidina en dosis inicial de 0.64 gr. y 0.32 gr. cada 4 horas durante 36 horas. Al cabo de dos días de dicho tratamiento el niño no experimenta mejoría alguna y aparece somnolencia, respiración tóxica, la temperatura sube a 40°, escleredema de la parte anterior del tórax y extremidades, la deshidratación es más intensa, aumentan los vómitos, el tenesmo y las deposiciones mucopurulentas son en número de 17 a 20 diarias. Se suspende la Sulfogua-



nidina, se hacen transfusiones sanguíneas que se mantiene durante dos días, al cabo de los cuales aparece disnea quejumbrosa, crépitos y broncofonía en la mitad inferior de ambas bases pulmonares, por lo cual se instituye una cura con Cibazol en dosis de 0.25, 0.10 y 0.05 gr. por kilo de peso en 24 horas, durante 3 - 4 y 3 días, respectivamente, y con dicho tratamiento se comprueba una baja espectacular de la temperatura, que se normaliza a las 36 horas. El número de deposiciones se reducen a 4 al cuarto día, desaparece el tenesmo, los vómitos y los signos congestivos pulmonares, junto a una mejoría del apetito, aumenta la tolerancia alimenticia y la convalecencia y cambio a alimentación completa se hacen en buenas condiciones.

Se da de alta después de permanecer un mes en el Hospital con un aumento de 1.250 gr. (Fig. 6).

Las seis observaciones anteriores y las restantes están resumidas en el siguiente cuadro esquemático. (Ver pág. 114).

#### TRATAMIENTO DE LAS TOXIINFECCIONES DEL LACTANTE

TRATAMIENTO CLÁSICO.—Aquí se trataba de combatir en primer lugar la deshidratación suministrando agua, especialmente por la vía oral, la que según muchos autores era la más indicada, por cuanto se decía que el agua necesitaba pasar por el hígado para su fijación en el organismo; sin embargo, esta vía en la mayoría de los casos no basta para alcanzar las dosis de 150 a 200 gr. por kilo de peso que necesita el lactante, ya sea por la existencia de vómitos o de un intenso espasmo gastrocólico que sobreviene, aún con la ingestión de pequeñas cantidades de agua en los casos en que existe enterocolitis. Se ha usado también la vía parenteral en hipodermoclisis, inyecciones intramusculares o intraperitoneales; vías que son suficientes para llenar las necesidades de agua requeridas. Posteriormente, siguiendo a Schiff, se usaron las inyecciones endovenosas de suero glucosado o bicarbonatado para combatir la acidosis y la deshidratación; si bien es cierto que con este último procedimiento se obtuvo éxitos pasajeros, él fué abandonado por su ineficacia.

Desde 1935, después de los éxitos relatados por Karelitz, entre nosotros se comenzó a emplear la fleboclisis continua con suero glucosado al 5 - 10 % y Ringer en partes iguales, en cantidad de 150 gr. diarios por kilo de peso, sin administrar agua por vía oral hasta que desaparecía el vómito, disminuía la diarrea y aumentaba el peso. En general con este procedimiento la desintoxicación se hacía rápidamente, salvo en aquellos casos en que la infección era lo predominante. La realimentación se iniciaba según los casos a las 48 horas con leche humana descremada, suero de Babeurre o suero de leche de vaca con dextromaltosa y crema de arroz al 10 %, en cantidad de 30 g. por k. de peso, para llegar al 4º día a 100 g. (dosis de mantenimiento). Sin embargo, en algunos enfermos sometidos a fleboclisis continua aparecía muguet o estomatitis catarral, a pesar de la hidratación y en otros vómitos biliosos, debidos a la sobresaturación de agua del organismo, la que se elimina por el hígado y de este por la bilis al duodeno, favorecido por una parálisis intestinal concomitante. Tam-

20 CASOS DE TOXIINFECCIONES GRAVES

Obs.	Edad	Peso	Ds. E.	Temp.	Depos.	Orina	Diagnóstico clínico	T. clásico	Dosis frac. Sulfathiazol
1	2	3.400	10	38°5	(-)	(+)	Dist. Enter. Piu. Tox.		0,10×9 ds.
2	13	7.300	30	38°8	(+)	(+)	Dist. Enter. Piu. Tox.	48 hs.	0,13×3 ds. 0,06×6 ds.
3	3	4.450	15	37°8	(-)	(+)	Enter. Piu. Tox.		0,20×3 ds. 0,10×4 ds. 0,05×3
4	17	6.500	30	40°	(-)	(-)	Dist. C. Enter. Tox.	24 hs.	0,20×3 ds. 0,10×7 ds.
5	9	5.600	17	40°	(-)	(+)	Dist. Enter. Tox.		0,20×3 ds. 0,10×4 ds.
6	12	6.500	10	40°	(-)	(+)	Dist. Enter. Tox.	Sg 36 hs.	0,25×3 ds. 0,10×4 ds. 0,05×3
7	7	4.000	6	38°4	(-)	(+)	Dist. Enter. Piu. Tox.		0,20×1 ds. 0,10×6 ds.
8	10	4.300	30	38°	(+)	(+)	Dist. C. Enter. Piu. T.		0,15×3 ds. 0,10×10 ds.
9	8	3.600	6	36°5	(-)	(+)	Dist. Piu. Tox.		0,20×3 ds. 0,15×6 ds.
10	4	3.400	15	39°5	(-)	(+)	Dist. Enter. Piu. Tox.	48 hs.	0,18×12 ds.
11	8	4.600	40	38°	(-)	(+)	Dist. Piu. Tox.		0,20×2 ds. 0,15×2 ds.
12	9	3.500	4	38°	(-)	(+)	Dist. Enter. Piu. Tox.		0,20×2 ds. 0,10×5 ds.
13	10	4.200	14	38°	(-)	(+)	Dist. Enter. Piu. Tox.	Sg 24 hs.	0,20×3½ d. 0,10×4 ds.
14	4	4.500	45	39°	(-)	(-)	Dist. Enter. Tox.	39 ds.	0,10×5 ds.
15	2	3.850	8	37°8	(-)	(+)	Enter. Piu. Tox.	24 hs.	0,20×3 ds. 0,10×3 ds.
16	9	7.300	30	39°	(-)	(+)	Raq. Enter. Piu. Tox.	36 hs.	0,20×1 ds. 0,10×12 ds.
17	3	2.700	4	39°4	(-)	(+)	Raq. Enter. Piu. Tox.		0,20×4 ds. 0,10×10 ds.
18	3	2.950	45	38°	(-)	(-)	Hipopl. Enter. Tox.	72 hs.	0,20×2 ds. 0,10×5 ds.
19	3	3.900	7	38°	(-)	(+)	Dist. Enter. Piu. Tox.		0,20×2 ds. 0,10×8 ds.
20	17	5.500	14	38°	(-)	(-)	Dist. Carencial. Tox.	9 ds.	0,10×3 ds. 0,05×4 ds.

(Continuación)

Obs.	Edad	Peso	D. T. S.	Durac.	Normalización síntomas en horas y días					Hosp. días	A. P.
					Temp.	Sen.	Depos.	Escler.	Mej. cl.		
1	2	3.400	3,40	9 ds.	72 hs.	72 hs.	3° d.	4° d.	3° d.	35 ds.	1.320 gr.
2	13	7.300	5,25	9 "	24 "	24 "	6° "	2° "	6° "	18 "	800 "
3	3	4.450	5,16	10 "	120 "	48 "	6° "	10° "	6° "	33 "	1.000 "
4	17	6.500	4,60	10 "	36 "	24 "	3° "	(-)	3° "	30 "	900 "
5	9	5.600	4,56	7 "	24 "	24 "	4° "	(-)	3° "	18 "	800 "
6	12	6.500	7,60	10 "	36 "	24 "	5° "	3° "	4° "	30 "	1.240 "
7	7	4.000	3,20	7 "	48 "	24 "	4° "	3° "	4° "	38 "	300 "
8	10	4.300	6,20	13 "	24 "	24 "	2° "	(-)	3° "	60 "	1.700 "
9	8	3.600	4,75	9 "	24 "	24 "	3° "	4° "	3° "	50 "	1.150 "
10	4	3.400	7,20	12 "	24 "	24 "	7° "	6° "	6° "	54 "	500 "
11	8	4.600	2,78	4 "	72 "	48 "	10° "	4° "	10° "	45 "	500 "
12	9	3.500	4,53	7 "	120 "	120 "	7° "	5° "	7° "	128 "	1.700 "
13	10	4.200	4,70	7½ "	24 "	24 "	3° "	3° "	3° "	90 "	1.300 "
14	4	4.500	2,40	5 "	24 "	24 "	3° "	(-)	3° "	68 "	300 "
15	2	3.850	2,40	6 "	48 "	24 "	4° "	5° "	4° "	20 "	510 "
16	9	7.300	10,20	13 "	72 "	72 "	12° "	7° "	12° "	36 "	200 "
17	3	2.700	5,00	14 "	24 "	48 "	6° "	5° "	6° "	21 "	800 "
18	3	2.950	2,70	7 "	24 "	24 "	3° "	3° "	3° "	35 "	850 "
19	3	3.900	5,00	10 "	20 "	48 "	4° "	6° "	6° "	58 "	1.200 "
20	17	5.500	2,70	7 "	24 "	(-)	6° "	(-)	4° "	40 "	1.100 "

Edad: Meses.  
 Ds. E.: Días de enfermedad antes del tratamiento.  
 T. Clas.: Tratamiento clásico.  
 Durac.: Duración del tratamiento quimioterápico.  
 Escler.: Escleredema.  
 D. T. S.: Dosis total de Sulfathiazol.  
 Sen.: Sensorio.  
 Mejoría Cl.: Mejoría clínica.  
 Hosp. ds.: Días de hospitalización.  
 A. P.: Aumento de peso durante la permanencia en el Servicio.

bién se observó en otros casos hipertermias de 39 a 40° (fiebre de sal). El peso de estos enfermos aumentaba en forma rápida y progresiva en las primeras 24 a 48 horas y se estacionaba al 4º o 5º día, siempre que se continuara con las mismas cantidades de líquido. Si la fleboclisis se suspendía al segundo o tercer día sobrevenía una brusca pérdida de peso, sin que se presentara un nuevo cuadro tóxico. Esto demuestra que el agua introducida por la fleboclisis es capaz de producir la desintoxicación pero no se conserva ni se fija en el organismo y tampoco es aprovechada por éste (Hidrostasis de Bessau).

Junto con la flebitis continua, después de 24 - 48 horas, una vez combatido el aumento de la viscosidad sanguínea se hacían transfusiones de sangre de 10 - 15 c.c. por kilo de peso.

Los resultados obtenidos con este método, aunque no muy brillantes se tradujeron en una mejoría de un 40 % de los casos, y en una mortalidad de 53.6 %; si se agregan fallecidos en las primeras 24 horas del ingreso al hospital ella sube a un 64.4 % (1935-37), siendo la mortalidad en años anteriores hasta de un 81 %. Sin embargo, estos resultados no están de acuerdo con los éxitos relatados por Karelitz y esto se explica porque las toxicosis en nuestro país son en su mayor parte de origen infeccioso, en niños con distrofias graves, y no de causa alimenticia exclusiva como es el caso en Norteamérica y Europa.

Posteriormente, siguiendo a Bessau, usamos como medio más fisiológico para combatir la deshidratación, la plasmoterapia, en dosis de 30 a 50 gr. por kilo de peso, procedimiento con el que se conseguía en algunos casos aumentos bruscos de peso, pero que una vez suspendidas las inyecciones, aquél volvía a descender. Por otra parte existía la dificultad en la preparación de grandes cantidades de plasma y su perfecta conservación, sin lo cual la contaminación es muy fácil.

TRATAMIENTO QUIMIOTERÁPICO.—En vista de la ineficacia de los métodos clásicos de tratamiento de las toxiinfecciones agudas del lactante y basados en los brillantes resultados obtenidos en el extranjero con la quimioterapia de las esterocolitis, especialmente las de origen disintérico (Shigellósicas), decidimos emplear un procedimiento similar para tratar nuestros casos de toxiinfecciones consecutivas a enterocolitis graves o leves, pero de larga duración. La quimioterapia iría directamente a combatir la infección enteral o parenteral, ya que consideramos que las toxinas o productos de la desintegración microbiana serían los causantes directos del derrumbe del metabolismo general y en especial del acuoso. En un principio usamos la sulfoguanidina en las dosis clásicas, con la cual obtuvimos sólo fracasos, ya que esta droga se debe usar en dosis considerables, las que no son bien toleradas en niños con intensos vómitos; por otra parte en contraposición a la alta concentración alcanzada por la droga en el intestino, sus concentraciones en la sangre y en la orina son muy bajas, por lo cual a nuestro juicio no es una medicación apta para combatir un

síndrome toxiinfeccioso generalizado, lo cual nos hizo desistir de su empleo, y sólo seguimos usando el sulfatiazol que se manifestó muy activo en el tratamiento de estos síndromes, la medicación fué bien tolerada, aún en niños con intensos vómitos y graves perturbaciones nutritivas.

*Dosificación del sulfatiazol.*—Lo usamos en dosis de 0.20 gr. por kilo de peso diario (en dosis fraccionadas cada 4 horas), durante 48 - 60 horas y luego se la disminuye a 0.10 y 0.05 gr. por kilo de peso en 24 horas. En algunos casos dimos una dosis inicial correspondiente a la mitad de la dosis de 24 horas. En otros casos de menor gravedad empleamos dosis más pequeñas. Por término medio la duración de la cura fué de 8 - 10 días. En general la medicación fué bien tolerada, sólo en un caso hubo toxidermia de tipo morbiliforme y en otro inyección conjuntival con enrojecimiento de la mucosa bucal, especialmente de la lengua. En un caso hubo accesos de cianosis con dosis de 0.25 gr. por kilo de peso; todas estas manifestaciones desaparecían con la disminución de la droga.

Otra manifestación que observamos con relativa frecuencia fué la granulocitopenia, la que mejoraba con transfusiones de sangre o espontáneamente una vez terminada la quimioterapia.

En muchos casos usamos la dieta hídrica y en otros prescindimos de ella y como tratamiento coadyuvante usamos transfusiones de sangre en dosis de 10 gr. por kilo de peso. La realimentación se hizo con leche humana descremada o eledón al 10 % con 5 % de dextromaltosa, partiendo casi siempre de cantidades tales como 5 gr. por kilo de peso, para llegar rápidamente a 100 - 150 gr. por kilo de peso. El cambio a alimentación completa a base de leche de vaca en la mayoría de los casos tratados se hizo en forma rápida. La hidratación se hizo preferentemente por vía oral, y por vía parenteral con hipodermoclisis de suero glucosado al 47 ‰ o al 5 %, asociado al Ringer, a lo sumo durante 2 a 3 días. En casos de vómito pertinaz se usó luminal sódico.

#### RESULTADOS OBTENIDOS

Hemos tratado 30 casos de toxiinfección consecutivos a enterocolitis o dispepsias infecciosas de evolución prolongada; en su mayoría los pacientes eran menores de un año y algunos menores de 6 meses. El estado nutritivo de nuestros pacientes era muy deficiente; casi todos mostraban una piuria concomitante (con tumefacción de los riñones). Los exámenes bacteriológicos de las deposiciones, salvo en uno en que se encontró el bacilo de Flexner y en otro el *Proteus vulgaris*, fueron todos negativos.

En dos casos al ingreso al Hospital se usó durante 24 y 36 horas, respectivamente, sulfaguanidina, medicación que resultó ineficaz y que fué sustituida por sulfatiazol, droga con la que se obtuvo buen éxito.

En 8 casos, al ingreso al hospital, entre las primeras 24 horas a 9

días se usó D. H., alimentación curativa y transfusiones de sangre sin obtener mejoría clínica definitiva, la que se alcanza en forma espectacular una vez instituida la quimioterapia.

En la serie de casos de toxiinfección tratados con sulfatiazol, la temperatura se modifica a las primeras 24 a 48 horas y se normaliza por término medio a las 52 horas. El sensorio se despeja a las 24 - 48 horas. El esclerema disminuye entre el segundo y sexto día y desaparece por término medio a los 4-6 días. Las deposiciones disminuyen en número, se hacen más consistentes, a veces desaparece el mucus, pus y sangre a las 48 horas y se normalizan definitivamente por término medio a los 4 - 8 días. En algunos casos se produjo estitiquiez a las 24-48 horas de quimioterapia. Junto con la normalización de las deposiciones, desaparece el reflejo gastrocólico y el tenesmo (cuando existen), sin haber recurrido nunca a antiespasmódicos.

En los casos en que existía piuria, éste mejoró al término de la cura con sulfatiazol, salvo en algunos pocos casos en que persistió debido a que la droga fué usada en dosis insuficientes y la cura fué demasiado corta, por lo cual hubo necesidad de repetirla.

Junto con el descenso de la temperatura, la mejoría del sensorio, la desaparición del esclerema y la normalización de las deposiciones, observamos la desaparición paulatina de la deshidratación, el aumento del apetito, lo que se tradujo en un aumento de la tolerancia alimenticia, que se demuestra gráficamente por el ascenso de la curva de peso, la que en algunos casos experimenta un alza a partir de las primeras 24 - 48 horas y en otros casos lo hace más tardíamente (3º al 4º día); hay que hacer presente que en aquellos casos en que existía una distrofia carencial con edema, en los primeros días hubo un descenso del peso, aunque no muy considerable y de carácter transitorio.

La mejoría de todos los factores enunciados anteriormente es lo que llamamos "mejoría clínica", la que se produce en un término medio de 4 - 5 días.

Hay que hacer presente que la mejoría observada con la quimioterapia no guarda relación con los días de enfermedad antes del tratamiento, sino más bien con las complicaciones y las dosis de droga empleadas. En aquellos casos en que el aumento de peso fué discreto, ello se debió a que el sulfatiazol se instituyó tardíamente, o las dosis fueron pequeñas o la cura fué muy corta, o bien el cambio a alimentación completa se hizo tardíamente.

Debemos decir dos palabras sobre aquellos casos que al ingreso al Servicio fueron tratados según las normas clásicas, si bien es cierto que en ellos se despejaba el sensorio, en cambio persistían la fiebre, la deshidratación, el esclerema y la diarrea; además el peso descendía o permanecía estacionario y la piuria no se modificaba, lo mismo puede decirse de la tolerancia alimenticia.

En resumen diremos que el sulfatiazol en nuestros casos de toxiinfección nos ha proporcionado una rápida mejoría clínica, incluso el restablecimiento o normalización del metabolismo acuoso; y nos ha permitido prescribir precozmente una alimentación completa.

#### *Resumen*

El Sulfatiazol constituye un aporte valioso en el tratamiento de la toxiinfección grave del lactante.

La dosis más apropiada de sulfatiazol es la de 0.20 gr. por kilo de peso en 24 horas, disminuyéndola a 0.10 y 0.05 gr., según la evolución del cuadro toxiinfeccioso. La cura no debe durar más allá de 8 - 10 días.

Que la acción del Sulfatiazol en la toxiinfección al mejorar eficazmente la deshidratación y aumentar la tolerancia alimenticia, demuestra que los trastornos del metabolismo acuoso y general son la consecuencia de la infección.

La mortalidad en los 30 casos de toxiinfección tratados fué cero, siendo ella en años anteriores de 60 - 80 %, en que se usaba otros métodos de tratamiento.

# LA TRANSFUSION SANGUINEA EN LA MEDULA OSEA

NUESTRA EXPERIENCIA EN PEDIATRÍA

POR LOS DRES.

RAUL EBERHARD ESCOBAR

Jefe del Servicio de Transfusiones del Hospital Manuel Arriarán  
Ayudante de la Cátedra Extraordinaria de Pediatría del Prof. Cienfuegos  
Santiago (Chile)

NICOLAS VAN DIEST MELLA

Exinterno del Servicio de Transfusiones del Hosp. Manuel Arriarán

Mientras se practicaban algunas experiencias sobre transplatación de médula ósea en animales, con el objeto de encontrar un medio que permitiera sustituir, en las anemias por aplasia medular, este importantísimo órgano hematopoyético, fué posible observar que las sustancias introducidas en el canal medular eran rápidamente absorbidas, aparentemente sin modificación, pasando al torrente general, ya que no era posible encontrarlas en los músculos ni en el tejido al punto de inoculación.

Este descubrimiento, acompañado de otras experiencias, demostró una relación anatómica entre los vasos de la médula y de la circulación general, circunstancia que fué aprovechada por L. Tocantins y F. O'Neill, quienes a fines de 1941 nos refieren, entre otras, 7 transfusiones sanguíneas practicadas en niños menores de dos años siguiendo esta vía, que podríamos llamar intraósea. Posteriormente a esta comunicación de los médicos norteamericanos, no hemos sabido de otra.

Nuestra labor cotidiana en el Hospital Manuel Arriarán, de Santiago de Chile, nos ha permitido recoger cierta experiencia en esta técnica novedosa de la transfusión sanguínea y es el producto de esta experiencia el que relatamos en este trabajo, en la forma más concisa, clara que nos ha sido posible, dejando de mano todo aquello que represente un valor especial o que pudiera perjudicar la claridad de la exposición.

En el desarrollo de este trabajo, nos hemos atenido a la siguiente pauta:

- A) Medición en cadáveres de niños de diferentes edades de los núcleos medulares del esternón.
- B) Estudio "in vivo" de la velocidad de pasaje del líquido intramedular a la circulación general.

- C) Transfusión de sangre y de plasma siguiendo esta vía.
- D) Estudio radiológico de los huesos puncionados.
- E) Comentario general.
- F) Conclusiones.

Como preámbulo, creemos de utilidad hacer un breve recuerdo de la estructura de la médula ósea.

Siguiendo la descripción de los textos, la médula ósea está constituida por un estroma y una red vascular. El estroma está formado por un retículo celular y fibrillar, resto de tejido mesenquimático, y por tanto, de gran capacidad evolutiva.

La red vascular está formada por los vasos periósticos y por la arteria nutricia, que ramificándose forma un sistema cerrado. Esta arteria se divide en dos ramas que siguen un curso de dirección totalmente opuesta y que van emitiendo colaterales paralelas entre sí; estas colaterales dan origen a capilares que se dirigen hacia la periferia y que posteriormente se doblan en forma de asa y volviendo al centro, desembocan en las venas que acompañan a la arteria. La constitución histológica de estos capilares es distinta de la de los capilares del resto del organismo; están formados por una capa de células endoteliales reforzada por una red de fibras de reticulina. Entre estos capilares, llamados capilares sinusoides, existen otras formaciones más pequeñas, los capilares intersinusoides, que dan origen a las células de la serie roja.

Esbozada así la estructura de la zona donde se va realizar la entrada de líquido inyectado a la circulación general, pasaremos a dar cuenta de nuestro trabajo conforme a la pauta ya dicha.

#### A) MEDICIONES DE LOS NUCLEOS MEDULARES DEL ESTERNON

Si practicamos un corte transversal del esternón, veremos que en medio del bloque óseo que forma este hueso, se destacan escalonados de arriba hacia abajo, es decir, del mango a manubrio hasta el apéndice xifoides, zonas de médula roja de distinto tamaño, pero generalmente de forma aproximadamente cúbica, que se van haciendo más pequeñas mientras más se alejan de la orquilla esternal. Estos núcleos medulares, corresponden, en el esternón, a la prolongación de los espacios intercostales. Es de importancia retener este detalle para los efectos de punción.

En el Servicio de Anatomía Patológica de nuestro hospital, practicamos la medición de estos núcleos en 10 niños cuya edad fluctuaba entre 2 y 7 años.

Sus resultados son los siguientes:

*Medición de los núcleos medulares del esternón*

CASOS	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Edad.....	2 m.	11m.	11m.	13m.	14 m.	16m.	16 m.	17m.	4 a.	7 a.
Sexo.....	F	F	F	F	M	M	F	M	M	F
Peso.....	1685	4100	3620	4000	4990	4950	3200	4380	9 k.	16k.
Talla en cms.....	45	67	59	71	68	70	70	67	83	109
Long. del esternón.	5,5	7	7	8	7	8	8	7,5	8,5	11
Espesor del esternón (*).....	5 mm. 4 „ 3 „	6 5 7	7 5 6	8 7 5	8 7 6	8 6 5	6 5 4	8 6 5	7 6,5 5	9 8 7
Número de núcleos medulares.....	3	4	4	4	3	4	3	4	4	4
Longitud de los núcleos medul.	1°. 4 mm.	17	13	20	18	19	15	20	22	20
	2°. 3 „	11	8	15	8	13	8	13	18	17
	3°. 4 „	10	9	} 25	10	15	10	18	20	10
	4°. punto	9	7		punto	5	punto	10	15	9

(\*) Las tres mediciones que figuran en cada hueso, corresponden al tercio superior, medio e inferior.

Del estudio de este cuadro y para los efectos de nuestra experiencia, podemos deducir que el número de núcleos fluctúa entre tres y cuatro independientemente de la edad, del peso y del sexo. En lo que se refiere al tamaño de dichos núcleos, no pasan de 25 milímetros de longitud. El mayor tamaño se encuentra en el niño de más edad.

También practicamos mediciones de la médula de los huesos largos. Por ellas, pudimos formarnos el concepto que ocupa la casi totalidad del canal medular hasta una edad cercana a los cuatro años.

B) ESTUDIO IN VIVO DE LA VELOCIDAD DE PASAJE LIQUIDO INTRAMEDULAR A LA CIRCULACION GENERAL

Si tenemos presente lo que acabamos de decir respecto al tamaño de los núcleos medulares del esternón, llama de inmediato la atención el hecho que en tan pequeño espacio se pueda introducir en breve tiempo, un volumen de líquido apreciable. El mecanismo íntimo de pasaje del líquido de la médula a la circulación general, no podemos detallarlo por falta de conocimientos; nos limitamos en este punto, sólo a señalar que existe un hecho contradictorio cual es la descripción de los textos dando el sistema de la arteria nutricia como un sistema cerrado y la rapidez y facilidad conque se hace aparecer en la circulación general una sustancia introdu-

cida en la médula ósea. La noción de tal rapidez y facilidad, la hemos tenido nosotros mediante las siguientes experiencias originales.

A.—En un niño de 7 años de edad y de 18 kilos de peso, (Historia Clínica N° 47.697), inyectamos en el manubrio del esternón, 10 c.c. de rojo de tripán al 0.8 % de concentración, en 5 minutos. Nos da una velocidad media de inyección de 2 c.c. por minuto.

De una de las venas del pliegue del codo izquierdo, procedimos a extraer muestras de sangre en forma periódica. La primera, en el aumento mismo en que se comenzó la inyección del colorante. La segunda, entre los 60 y 75 segundos siguientes. La tercera, a los dos minutos; la cuarta, a los tres minutos y la quinta, a los 5 minutos.

Dejando sedimentar esta sangre hecha incoagulable mediante la adición de citrato de sodio al 3.8 %, observamos que en la segunda muestra, es decir, en aquella extraída entre los 60 y 75 segundos de comenzada la inyección por vía intra ósea, el colorante vital, el rojo de tripán, es macroscópicamente visible en el plasma.

Si recordamos que la velocidad de inyección fué de 2 c.c. por minuto, concluiremos que en el caso de nuestra experiencia, han bastado dos centímetros cúbicos inyectados en la médula ósea del esternón para que se obtenga paso a la circulación general.

Esta experiencia relatada, encuentra su franca corroboración, en la siguiente:

B.—En el extremo superior de la tibia de un niño de 6 años, (Historia Clínica N° 47.257), inyectamos 2 c.c. de "yodono", sustancia radio opaca fabricada por el Instituto Médico Técnico Sanitas, de Santiago de Chile. Tomamos a continuación dos radiografías: una en el momento mismo de



Rad. N° 35201



Rad. 35202

Radiografías que muestran el contraste de los vasos sanguíneos dados por el "Yodono", inyectado a través de la médula ósea.

iniciar la inyección y la otra al completar un centímetro cúbico de sustancia inyectada.

En ambas placas radiográficas, se puede apreciar netamente el contraste dado por la sustancia radio opaca al salir a la circulación general. (Radiografías Nos. 35201 y 35202).

En el extremo inferior del fémur de este mismo niño inyectamos 8 c.c. de la misma sustancia radio opaca ya aludida y radiografiamos el miembro a los 45 y 65 segundos de terminada la inyección. Las placas no acusan contraste provocado por la sustancia, en los vasos sanguíneos ni en los tejidos.

De lo consignado en las líneas anteriores, creemos que podemos deducir que el pasaje de una sustancia inyectada en la médula ósea a la circulación se hace general en forma instantánea y total.

Con el resultado de estas experiencias, procedimos a practicar siguiendo esta vía, transfusiones de sangre, sangre concentrada y plasma, en niños de diferentes edades, de ambos sexos y de variados diagnósticos.

Para la práctica de estas transfusiones, no estuvimos sujetos a las indicaciones precisas de esta modalidad de técnica, como se podrá apreciar posteriormente, sino que procedimos a efectuarla teniendo en cuenta sólo la indicación terapéutica de transfusión.

### C) TECNICA DE LA TRANSFUSION POR VIA INTRAÓSEA

Difiere esta técnica de la técnica corriente de nuestro Servicio, sólo en la punción ósea, y es preponderantemente a esta maniobra a que nos referiremos en este capítulo. Omitimos en la descripción, algunos detalles que se relacionan con la técnica general de la transfusión sanguínea en Pediatría y que damos por conocidos.

Montado el sistema transfusor que se va a usar, puede ser cualquiera, se procede a puncionar el hueso que se haya elegido, con un trócar de modelo corriente para tomar muestra para mielograma.

*Del trócar.*—Se compone del trócar propiamente tal, de bisel corto, y de un mandril cuyo deslizamiento se haga con facilidad. En un extremo del trócar, va adaptado un protector de forma semicircular, que al mismo tiempo que sirve de punto de apoyo, gradúa, mediante su desplazamiento por un



Rad. N° 35199  
Frente

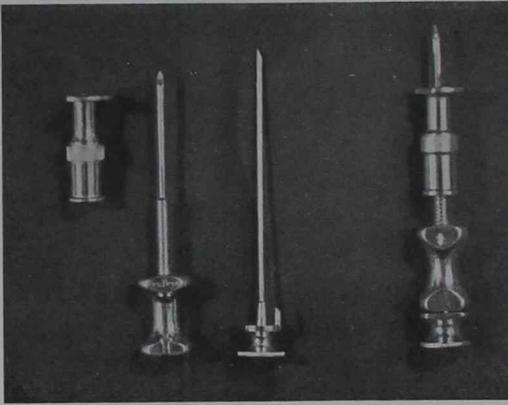
Rad. N° 35200  
Lateral

Radiografías tomadas 45 y 60" después de la inyección de "Yodono". No se observa la presencia del medio opaco

tornillo de paso fino, la profundidad que se quiere alcanzar con la punción, profundidad que depende del hueso que se va a puncionar.

*Del hueso.*—Puede usarse el esternón a nivel de sus diferentes núcleos

medulares, preferentemente los superiores porque son más grandes; el fémur en su extremo distal; la tibia en su extremo proximal. Podría tentarse la punción en los extremos de la clavícula, pero no es recomendable por su pequeño tamaño.



Desarmado      Trócar      Armado

*De la punción.*—Es el momento más importante y más delicado de esta técnica.

Previo aseo de la piel con alcohol yodo, se hace la anestesia local mediante una pequeña pápula de Novocaína al 1 ó 2 %.

Con el trócar firmemente tomado con la mano derecha y apoyados los dedos índice y pulgar en el protector (en la misma forma que se toma un atornillador) se hace la punción en el esternón en ángulo recto con el hueso; en la tibia o fémur, en ángulo agudo sobre el eje del miembro y con el extremo cruento del instrumento huyendo del cartílago de conjugación. Al efectuar la punción se experimenta, en primer lugar, la resistencia elástica que opone la piel y grasa subcutánea. Luego esta resistencia toma otro carácter al penetrar el trócar en tejido óseo; al mismo tiempo que es mayor, se aprecia la sensación de crujido hasta que bruscamente el instrumento cae en el vacío, “da un salto”, que es perfectamente notorio en casi todos los casos. Es el momento en que estamos en plena cavidad medular. Conseguido este objetivo, retiramos el mandril y adaptamos una jeringa corriente con la que aspiramos suavemente hasta extraer sangre con grumos de grasa; es médula. Esta operación produce en el paciente una vaga molestia que algunos niños catalogan de dolor. Esta maniobra es absolutamente necesaria; será ella la única certeza de estar en la cavidad medular. Sólo entonces procederemos a conectar el sistema transfusor con el trócar e inyectaremos más o menos lentamente según nos permita nuestra experiencia.

La inyección debe ser lenta, por dos razones: primero, para no producir dolor, y segundo, para no arrastrar hacia la circulación general, cantidades de grasas que pudieran ocasionar trastornos.

Terminada la transfusión, se retira el trócar mediante un movimiento rápido y se mantiene un algodón humedecido en alcohol en el sitio de la punción. Es recomendable hacer una pequeña pincelación con yodo y no colocar sobre dicho punto ni apósito ni colodion. Normalmente se forma en ese sitio una pequeña costra que se desprende espontáneamente.

OBSERVACIONES CLINICAS

Nuestra experiencia se basa, como lo dijimos en líneas anteriores, en 50 transfusiones practicadas en 33 niños hospitalizados en el Hospital Manuel Arriarán, de Santiago de Chile.

Consideramos por separado, los diferentes factores dignos de tomarse en cuenta, según nuestro modo de ver el problema.

*Sexo.*—35 transfusiones en hombres y 15 en mujercitas. No hay anotaciones de importancia que marcar. Creemos que el sexo es indiferente.

*Edad.*—Las edades límites que hemos recogido, son: 4 meses y 13 años. Mientras el lactante pequeño es relativamente paciente y permite trabajar con mayor tranquilidad, el niño mayor, es reacio y requiere esfuerzo, y a veces violencia, para convencerlo. Si se consigue mantenerlo tranquilo, la maniobra de puncionarlo es fácil.

*Peso.*—La única relación que puede tener el peso con esta técnica para transfundir, es que a mayor peso, hay que darle mayor profundidad al trócar. Sin embargo, nuestra experiencia no nos ha mostrado que sea el peso un factor que dificulte la técnica.

*Sitio de punción.*—Tres son los sitios de elección y los hemos usado en la siguiente proporción:

Esternón .....	32 veces
Fémur .....	11 veces
Tibia .....	10 veces

En términos generales, podemos decir que son fácilmente accesibles al trócar. En particular, son más fáciles de fijar el fémur y la tibia, pero presentan mayor resistencia a la entrada del trócar. En cambio el esternón, cuyos núcleos están cubiertos por una delgada capa ósea, permiten la entrada del trócar sin hacer gran oposición. Por lo que hemos visto, debe cuidarse en los lactantes pequeños y distróficos, no ejercer gran presión en el momento de puncionar porque podría producirse daños, como por ejemplo la fractura costal.

*Cantidad.*—La cantidad está en íntima relación con el peso del niño. No está influenciada por el sitio de punción. Pero está ligada al factor que consideraremos enseguida.

*Velocidad de inyección.*—Hemos inyectado en diferentes velocidades siguiendo una escala que va desde 2 c.c. por minuto hasta 20 c.c. por minuto. No hemos observado en el caso extremo otra alteración que dolor, signo que en ningún momento debe desatenderse y que nos obligará a moderar la rapidez porque en algunos casos lo hemos visto tomar cierta intensidad recalando, sí, el hecho que se trataba de niños poco dóciles.

Observ. N°.	Paciente	Edad	Sexo	Peso en gr.	Diagnóstico	Mater. inf.	Cantidad en c. c.	Sitio	Duración	Velocidad por min.	Tentativas	Observac.
41783	C. S. M.	4 meses	Fem.	4.180	Toxicosis	Sangre cit.	40	Fémur izq.	4'	10 c.c.	1	Falleció
41784	F. R. L.	1 a 3 meses	Masc.	5.000	Atrofia	Plasma	60	Fémur izq.	7'	8,5 c.c.	2	Alta, sano
41784	F. R. L.	1 a 3 meses	Masc.	5.000	Atrofia	Plasma	60	Fémur der.	8'	6,6 c.c.	1	Alta, sano
41784	F. R. L.	1 a 3 meses	Masc.	5.000	Atrofia	Plasma	80	Fémur izq.	20'	4 c.c.	1	Alta, sano
41784	F. R. L.	1 a 3 meses	Masc.	5.000	Atrofia	Plasma	120	Tibia der.	20'	6 c.c.	1	Alta, sano
41784	F. R. L.	1 a 3 meses	Masc.	5.000	Atrofia	Plasma	60	Esternón	4'30"	14 c.c.	1	Alta, sano
41784	F. R. L.	1 a 3 meses	Masc.	5.000	Atrofia	Sangre cit.	50	Esternón	5'	10 c.c.	1	Alta, sano
49959	A. M.	4 años	Masc.	13.000	Adenitis mecent.	Sangre cit.	50	Esternón fé- mur derecho	25'	2 c.c.	2	Alta, policl.
49959	A. M.	4 años	Masc.	13.000	Adenitis mecent.	Sangre cit.	50	Tibia izq.	25'	2 c.c.	1	Alta, policl.
44808	L. R. O.	9 meses	Masc.	5.700	Toxicosis	Plasma	80	Fémur izq.	8'	10 c.c.	1	Alta, sano
44241	V. M. M.	1 año 4 m.	Fem.	6.580	Sarampión	Sangre cit.	70	Fémur izq.	5'	12 c.c.	1	Alta, sano policl.
44241	V. M. M.	1 año 4 m.	Fem.	6.580	Pénfigo	Sangre cit.	60	Fémur der.	4'30"	14 c.c.	1	Alta, sano policl.
44241	V. M. M.	1 año 4 m.	Fem.	6.580	Estomatitis	Sangre cit.	60	Tibia izq.	6'	10 c.c.	1	Alta, sano policl.
44241	V. M. M.	1 año 4 m.	Fem.	5.580	Distrofia	Sangre cit.	80	Tibia izq.	8'	10 c.c.	1	Alta, sano policl.
44241	V. M. M.	1 año 4 m.	Fem.	5.580	Distrofia	Sangre cit.	60	Esternón	5'	12 c.c.	1	Alta, sano policl.
44241	V. M. M.	1 año 4 m.	Fem.	5.580	Distrofia	Sangre cit.	65	Esternón	6'	11 c.c.	1	Alta, sano policl.
45151	R. L. G.	2 años 6 m.	Masc.	6.450	Distrofia	Sangre cit.	60	Fémur der.	15'	4 c.c.	1	Alta, sano
45151	R. L. G.	2 años 6 m.	Masc.	6.450	Distrofia	Sangre cit.	50	Esternón	5'	10 c.c.	1	Alta, sano
43244	V. T. M.	1 año 7 m.	Masc.	7.400	Bronquitis	Sangre cit.	60	Fémur der.	10'	6 c.c.	1	Alta, sano
65550	D. B. C.	1 año 5 m.	Masc.	6.000	Toxicosis	Plasma	100	Tibia der.	15'	7,5 c.c.	1	Alta, sano
65550	D. B. C.	1 año 5 m.	Masc.	6.000	Distrofia	Plasma	100	Fémur der.	15'	7,5 c.c.	1	Alta, sano
49978	G. V.	5 meses	Masc.	4.220	Bronconeumonía	Plasma	100	Tibia izq.	15'	7,5 c.c.	1	Alta, sano
49978	G. V.	5 meses	Masc.	4.220	Bronconeumonía	Plasma	50	Esternón	5'	10 c.c.	1	Alta, sano
49978	G. V.	5 meses	Masc.	4.220	Bronconeumonía	Plasma	100	Esternón	10'	10 c.c.	1	Alta, sano
34742	P. D. M.	8 años	Masc.	21.000	Linfogr. maligno	Glób. rojos	100	Esternón	10'	10 c.c.	1	I. Radium
34742	P. D. M.	8 años	Masc.	21.000	Linfogr. maligno	Glób. rojos	100	Esternón	10'	10 c.c.	1	I. Radium
44081	B. B. L.	1 año 6 m.	Masc.	5.000	Distrofia	Sangre cit.	110	Esternón	11'	10 c.c.	1	Alta, sano

Observ. N°.	Paciente	Edad	Sexo	Peso en gr.	Diagnóstico	Mater. inf.	Cantidad en c. c.	Sitio	Duración	Velocidad por min.	Tentativas	Observac.
61171	C. R.	1 año 6 m.	Masc.	4.050	Distrofia	Sangre cit.	60	Esternón	3'	20 c.c.	1	Alta, sano
61125	F. R. P.	11 meses	Fem.	6.750	Neumonía	Sangre cit.	30	Esternón	3'	10 c.c.	1	Alta, sana
52280	J. V.	7 meses	Fem.	5.600	Toxicosis	Sangre cit.	50	Esternón	10'	5 c.c.	2	Alta, sana
44118	J. R.	10 meses	Masc.	4.300	Distrofia	Sangre cit.	45	Tibia izq. Esternón	5'	9 c.c.	1	Alta, policl.
45998	A. G. D.	1 año 9 m.	Masc.	5.950	Distrofia	Sangre cit.	60	Tibia izq.	6'	10 c.c.	1	Alta, policl.
45815	J. A.	5 meses	Fem.	2.310	Atrofia	Plasma	50	Esternón	5'	10 c.c.	1	Alta, policl.
46057	J. C.	1 año 7 m.	Masc.	6.100	Distrofia	Plasma	60	Esternón	5'	12 c.c.	1	Alta, policl.
45116	E. M. S.	6 meses	Masc.	3.090	Distrofia	Plasma	50	Esternón	4'	12 c.c.	1	Alta, sano
32155	E. B.	11 meses	Fem.	4.830	Otitis	Plasma	50	Esternón	3'30"	13 c.c.	1	Alta, sano
45865	D. F.	10 años	Masc.	22.000	Hodgkin	Sangre cit.	60	Esternón	4'30"	15 c.c.	1	I. Radium
46294	L. C. G.	3 años	Masc.	11.250	Quemadur. 2º g.	Plasma	80	Esternón	5'	16 c.c.	1	Urticaria, a su casa
46290	M. V.	2 años	Fem.	6.200	Raquitismo	Sangre cit.	60	Esternón	4'	15 c.c.	1	Alta, sano
46299	M. P.	1 año 2 m.	Masc.	6.770	Distrofia	Sangre cit.	60	Esternón	5'	12 c.c.	1	Alta, sano
46299	M. P.	1 año 2 m.	Masc.	6.770	Distrofia	Sangre cit.	50	Esternón	3'	17 c.c.	1	Alta, sano
40777	L. A. C.	7 meses	Masc.	5.780	Otitis	Sangre cit.	50	Esternón	3'	17 c.c.	1	Alta, sano
45748	M. S.	3 meses	Fem.	3.450	Distrofia	Sangre cit.	40	Tibia izq.	4'	10 c.c.	1	Alta, policl.
5332	M. C. C.	13 años	Masc.	30.000	Schonlein H.	Sangre cit.	60	Esternón	10'	6 c.c.	1	Absc. hospital
43257	J. F.	12 años	Masc.	31.000	Púrpura	Sangre cit.	120	Esternón	10'	12 c.c.	1	Falleció
1305	B. B.	3 años	Fem.	5.820	Atrofia	Sangre cit.	50	Esternón	5'	10 c.c.	1	Hospital
40084	A. N.	3 meses	Fem.	2.650	Distrofia	Sangre cit.	30	Esternón	2'	15 c.c.	1	Falleció broncon.
45788	H. D.	1 año 7 m.	Masc.	8.570	Neumonía	Sangre cit.	70	Esternón	4'	17 c.c.	1	Alta, sano
43820	H. J.	6 meses	Masc.	3.300	Distrofia	Sangre cit.	50	Fémur der.	7'	7 c.c.	1	Alta, sano
43820	H. J.	6 meses	Masc.	3.300	Distrofia	Sangre cit.	60	Esternón	5'	12 c.c.	1	Alta, sano
39928	M. R.	10 meses	Masc.	3.800	Bronconeumonía	Sangre cit.	30	Tibia der. y esternón	5'	6 c.c.	2	No salió sangre medular.

De más está anotar que la velocidad será menor mientras menos edad tenga el niño y mientras mayor sea la cantidad que se desea transfundir.

*Sustancia inyectada.*—Hemos transfundido:

Plasma .....	16 veces
Sangre total .....	32 veces
Sangre concentrada .....	2 veces

Hemos podido apreciar que, mecánicamente, es más fácil inyectar plasma que sangre total y que sangre concentrada. Nos parece lógico que suceda así ya que se trata de líquidos de diferente viscosidad.

*Número de punciones.*—Hemos practicado en un mismo sitio, repetidas punciones, con 48 horas o más de intervalo. No hemos observado inconvenientes, pero nos parece prudente mudar de sitio de punción cada vez para evitar alteraciones óseas, que como veremos oportunamente, pueden producirse.

Generalmente hemos caído en la cavidad medular en la primera tentativa. Casos ha habido en que hemos fracasado y la razón ha sido la que motiva gran parte de todos los fracasos: la falta de examen. Por exceso de confianza no hemos tenido la precaución de examinar con detenimiento el punto elegido.

*Reacciones post transfusionales.*—No hemos observado reacciones post transfusionales de importancia. En algunas oportunidades mínimas se ha podido apreciar alza febril hasta de medio grado.

En un caso de un enfermito de tres años, con quemaduras intensas, en que se hizo plasma. Se produjo a los 10 minutos de terminada la transfusión, una urticaria generalizada que curó rápidamente con los tratamientos rutinarios.

#### D) ESTUDIO RADIOGRAFICO DE LOS HUESOS PUNCIONADOS

Hemos practicado el control radiográfico de todos los huesos puncionados y según sus características que presentan, son posible de dividir en dos grupos claros.

*Primer grupo.*—Aquellas radiografías que no muestran lesiones, cuyo tipo es la radiografía N° 35.103.

*Segundo grupo.*—Aquellas radiografías que presentan alteraciones. Como se puede apreciar en la radiografía N° 35.091, la lesión consiste en la pérdida de la arquitectura trabecular a nivel del punto de entrada del trócar. Es una lesión de pequeña intensidad que se hace presente en aquellas placas tomadas en los días siguientes a la punción. Creemos que este trastorno es reparable a medida que el tiempo pasa y nos asiste tal convencimiento al considerar que las radiografías que hemos catalogado co-

mo del primer grupo son precisamente aquellas tomadas en plazos que van más allá de los 20 días de practicada la punción ósea.

No hemos observado lesiones de osteítis u osteocondritis.



*Rad. N° 35.103*  
Radiografía no muestra lesiones  
(Dr. Valenzuela)



*Rad. N° 35.091*  
Radiografía que demuestra pequeña zona  
de destrucción de trabéculas óseas  
(Dr. Valenzuela)

Nos creemos autorizados para afirmar que la punción del hueso no deja secuelas, o que si las deja, estas escapan al control de la placa radiográfica corriente.

#### E) COMENTARIO GENERAL

El estudio de los núcleos medulares, de la velocidad de pasaje de líquidos del núcleo medular a la circulación general, el estudio radiográfico de los huesos puncionados, la tolerancia y la facilidad de la técnica, nos autorizan para afirmar que la mielotransfusión, es decir, la transfusión de líquidos a través de la médula ósea, es un procedimiento perfectamente factible en cualquier centro hospitalario que cuente con las mínimas comodidades.

Su uso rutinario, que se justificaría en otros países, no lo está en el nuestro, Chile, donde la técnica de la transfusión sanguínea en Pediatría usando las venas periféricas, ha llegado a ser una simplicidad. Sabemos que en los diferentes hospitales de niños de Santiago, una transfusión en un pequeño enfermito no es problema alguno, así fuese el niño muy pequeño o de muy escaso desarrollo venoso.

Sin embargo, en el supuesto caso que esta transfusión no pudiera, por razones especialísimas, efectuarse en las venas periféricas, se puede y se debe tentar por vía ósea.

### CONCLUSIONES

1º La vía intraósea para la transfusión de sangre o de plasma, es perfectamente utilizable.

2º Es fácil de practicar y su técnica no difiere gran cosa de la técnica corriente para la transfusión de sangre en Pediatría.

3º Permite la entrada de grandes cantidades de líquido.

4º Está indicada como un procedimiento de urgencia, heroico, cuando por razones raras de observar en la práctica diaria, no se puede usar la vía venosa periférica.

5º No reemplaza por ningún motivo a la vía venosa periférica.

# CONTRIBUCION AL ESTUDIO DEL ERITEMA NUDOSO

POR LOS

DRES. ALFREDO WIEDERHOLD, ALFONSO COSTA Y ALBERTO GUZMAN

El presente trabajo lo emprendimos en el deseo de estudiar los diferentes puntos de interés que encierra el eritema nudoso desde el punto de vista de la Pediatría chilena. Hasta la fecha nos hemos atendido siempre a la experiencia de autores extranjeros, especialmente los nórdicos, a la cabeza de los cuales se encuentra A. Wallgren. En estos últimos años se estudió con afán todo lo referente a la patogenia de esta manifestación tuberculosa cutánea. Especialmente es ese capítulo el que más nos interesó para formarnos un criterio propio. No nos interesamos por estudiar el eritema contusifor-me en toda su amplitud clínica, porque ya es demasiado conocido por todos. Enfocamos nuestro estudio desde el punto de vista de las condiciones etiológicas del eritema nudoso con respecto a la edad, al sexo y a la estación del año. También nos interesó el estudio de ciertos caracteres clínicos, como ser la localización. La radiología torácica en el eritema nudoso fué observada y aún fijada en la mayoría de los casos con radiografías pulmonares. Citamos también dos casos de eritema nudoso con puerta de entrada extrapulmonar del bacilo de Koch por una vía poco conocida. Anotamos con detalle las reacciones tuberculínicas en esta afección como asimismo la velocidad de sedimentación.

Según Ernberg, el eritema nudoso es una reacción anafiláctica desencadenada por el foco tuberculoso básico principal, una especie de autorreacción de tuberculina. El Prof. Pfaundler en su clase decía que en la infancia el eritema nudoso representaba un "autopirquetización". Esta reacción anafiláctica sólo se representa con la infección tuberculosa en individuos predispuestos a dicha reacción. Se realizó la investigación del bacilo de Koch en la expectoración recogida por lavado gástrico. Se hizo casi exclusivamente la investigación directa.

Especial interés dedicamos a investigar el bacilo de Koch en los nódulos cutáneos por medio de la inoculación experimental y el examen directo al microscopio de las lesiones nodulares. El estudio morfológico de los nódulos nos detuvo algún tiempo con el objeto de saber cual de los conceptos al respecto es el más ajustado a la realidad, si es una lesión inflamatoria banal o una inflamación específica tuberculosa como algunos sostienen.

A estos estudios ya realizados por muchos otros autores, agregamos uno nuevo, que hasta ahora ningún autor había realizado en el eritema

nudoso. Nos referimos al examen histopatológico y a la inoculación experimental de las adenitis satélites del eritema nudoso. La razón por la cual emprendimos esta investigación la daremos en el transcurso de esta exposición. Por último, basándonos en la definición clínica del eritema nudoso que lo consideran como una autorreacción de tuberculina del organismo infantil, nos interesó vivamente hacer una comparación morfológica de la histopatología del eritema nudoso y de la reacción de Mantoux.

Antes de entrar en materia, consideramos nuestro deber agradecer al colega Pedro Grove, quien tuvo la gentileza de efectuar más de 64 biopsias en el transcurso de este trabajo, por lo cual se hace partícipe de estos estudios realizados. También vanan nuestros agradecimientos a los diferentes colegas que nos facilitaron nuestra labor en los diferentes enfermos a su cargo durante estos tres últimos años.

Según Wallgren, desde el punto de vista anatómico el nódulo eritematoso no está constituido por tejido específicamente tuberculoso. Es en cambio, el tipo del proceso inflamatorio agudo no específico. Ningún cuadro histológico ha podido hallarse para probar el origen tuberculoso. *Desde el punto de vista bacteriológico no se puede demostrar* que el nódulo sea producto de la actividad local del bacilo tuberculoso, en el sitio mismo en que el nódulo se produce. En todos los exámenes hechos en tal sentido en los países escandinavos (Ernberg, Rotnes, Wallgren), no ha sido posible demostrar la presencia del bacilo por baciloscopia directa ni por inoculación al conejillo de Indias. Algunas pocas comunicaciones sobre el hallazgo del bacilo se han presentado en Francia (Debré, Sáenz, Broca y Bernard), en la Argentina (Cibils Aguirre y Arenas), y en Polonia (Lewcowicz). Aunque estos hallazgos pueden considerarse como concluyentes, el bacilo puede haber sido aportado por mezcla con sangre conteniendo bacilos (bacilemia durante el período primario) y no indican necesariamente que las alteraciones anatómicas hayan sido producidas por la directa acción focal del virus. Los autores que han publicado casos positivos no han podido evidenciar el bacilo, sino en la minoría de los casos. Desde el punto de vista clínico, la aparición súbita de la erupción, su brusca desaparición y la rápida transformación morfológica de los nódulos es incompatible con un proceso realmente tuberculoso.

Debré, Sáenz y sus colaboradores, sostienen que en el eritema nudoso la alergia juega un rol indiscutible en su producción. Pero ellos creen firmemente que la presencia del bacilo de Koch in situ es necesaria para la producción de la lesión, por más efímera y curable que ella sea. Ellos piensan que el fenómeno fundamental es una infección tuberculosa de una especial benignidad, alcanzando en un momento dado en condiciones bien particulares ciertas zonas de la piel. Para ellos el eritema nudoso es una *tuberculosis cutánea paucibacilar no folicular, efímera y esencialmente expresión de la invasión bacilar.*

Nuestro trabajo se basa en los mismos métodos seguidos por esos autores menos el estudio bacteriológico de la sangre para investigar en ella la presencia del bacilo de Koch. Hemos realizado el estudio de las reacciones tuberculínicas, el examen radiológico, el estudio histológico de los nódulos y el estudio bacteriológico de los nódulos y de la expectoración. Consideramos innecesario el estudio bacteriológico de la sangre por el método de Loewenstein por cuanto es un procedimiento muy discutido y ya dejado a un lado hoy día. Debré y colaboradores recurrieron a la inoculación experimental de la sangre, obteniendo 5 resultados positivos sobre 35 casos. El nódulo se extraía por biopsia y ese trozo de piel se dividía por la mitad. Una mitad se enviaba para inoculación experimental y la otra mitad para el estudio histopatológico. La inoculación experimental se hacía previo tratamiento del trozo de nódulo por el método de Sáenz.

#### CONDICIONES ETIOLOGICAS DE LA APARICION DEL ERITEMA NUDOSO

Condiciones generales de la aparición de la enfermedad.

EDAD.—Debré, Sáenz y colaboradores estudiaron 40 casos de eritema nudoso en niños menores de 15 años.

El más joven de sus enfermos tenía 2 años y el de mayor edad 14 y medio años. Según la edad de los casos, se repartían en la siguiente forma:

De 1 a 5 años .....	5 casos
„ 5 „ 10 „ .....	20 „
„ 10 „ 15 „ .....	15 „

Proporciones semejantes han descrito Comby, Lewin, Wallgren y Morquio, dando *la mayor frecuencia alrededor del octavo año*. Por nuestra parte, estudiamos 31 casos. No pudimos recoger un mayor número de casos, porque nuestra clientela hospitalaria recurre frecuentemente del médico cuando la enfermedad ya está avanzada. Así en nuestro caso tuvimos que prescindir del estudio de varios enfermitos en los cuales el eritema nudoso casi ya había evolucionado. No eran apropiados para nuestro estudio, porque nuestro deseo era observar esta lesión en pleno período evolutivo.

El enfermo más joven tenía 2 años 8 meses y el de mayor edad 14 años. Según la edad de nuestros pacientes, se repartían de la siguiente forma:

De 1 a 5 años .....	3 casos
„ 5 „ 10 „ .....	12 „
„ 10 „ 15 „ .....	16 „

Es decir, en proporción nuestros enfermitos eran de mayor edad.

Las diferentes edades estaban representadas en la siguiente forma:

Edad	2 años	8 ms.	5	8	9	10	11	12	13	14
Casos	1		2	4	2	6	5	7	3	1

#### ERITEMA NUDOSO

El Prof. Raúl Cibils Aguirre presentó al Congreso Internacional de Pediatría en Roma en 1937 un trabajo en que da a conocer sus investigaciones sobre la naturaleza tuberculosa del eritema nudoso.

Sus trabajos los realizó en colaboración del Dr. Andrés Arena y del Dr. Alfredo Sordelli que realizaron la investigación bacteriológica y del anatómopatólogo Dr. Brachetto Brian, quien realizó los estudios histológicos. En 1931, Cibils Aguirre con Arena hicieron la primera demostración del bacilo de Koch en el nódulo por el método de las reinoculaciones. En 1933 Sáenz, Chevalier, Levy-Bruhl y Costil tuberculizaron el cuy con inyección de maceración del nódulo eritematoso. Los estudios posteriores de Debré confirmaron esos resultados. En 1932 Cibils Aguirre presentó un trabajo en que se trató de demostrar la presencia de bacilo de Koch en el nódulo en 13 casos estudiados, de los cuales 4 casos fueron positivos.

Los 5 casos positivos que presenté en 1936 fueron publicados en los "Archivos de Médecine des Enfants". No se indica sobre cuántos casos estudiados.

El resumen de este trabajo es el siguiente:

1º En la totalidad de los cinco casos se ha podido demostrar en el nódulo del eritema nudoso la presencia de bacilo de Koch por el método de las inoculaciones, reinoculaciones sucesivas y el cultivo correspondiente.

2º Además, en uno de esos casos la inoculación intraganglionar del cuy era positiva.

3º En otro de esos casos no solamente el cultivo directo de ese nódulo ha sido positivo que todavía pudieron verificar en muchos cortes del mismo nódulo la presencia del bacilo de Koch fijado en pleno tejido enfermo.

Cibils Aguirre con sus colaboradores no encontraron los bacilos con los caracteres tintoriales del bacilo de Koch en los nódulos en el lumen de los vasos, sino en pleno tejido, fijados en él por así decir. Si no se las hubiese encontrado si no en los vasos, se podría discutir el valor de una tal verificación atribuyéndola tal vez a una fase bacilémica del proceso o considerándolos como un virus de salida que los autores estiman de un interés palpitante según los recientes trabajos de Troissier y de Santis Monaldi, de Mach y de Sergent.

Estos trabajos fueron presentados por Cibils Aguirre a diversas sociedades científicas en Uruguay, a la Sociedad de Pediatría argentina, a la

sociedad de Dermatología argentina y también al Congreso Internacional de Dermatología de Budapest en 1935 y al Congreso Internacional de Pediatría en Roma en 1937. Fueron publicadas estas observaciones también en la "Presse Medicale", en 1936.

Como se ve, en nuestras observaciones la mayor frecuencia del eritema nudoso se presentó alrededor del 10º al 12º año.

EL SEXO.—Parece tener poca influencia en el niño; así Debré y sus colaboradores encontraron 19 hombres y 21 mujeres.

Por nuestra parte se estudiaron 31 casos: 16 hombres y 15 mujeres, es decir, porcentajes sensiblemente iguales. En el adulto, como se sabe, el eritema nudoso, afecta a las mujeres de preferencia 80 a 90 % y en el trabajo de Debré la totalidad eran de sexo femenino.

El colega Dr. Calderón, anatómopatólogo del Hospital de tuberculosos de adultos "San José", nos manifestó que durante los 9 años que él trabajaba en ese Servicio, ni los clínicos ni él han podido encontrar más de 3 casos bien típicos de eritema nudoso. Aun, éstos habían ofrecido sus ciertas dudas sobre su especificidad tuberculosa. Esto está de acuerdo con el concepto ya antiguo de que el eritema nudoso es una enfermedad del niño y del adulto joven.

ESTACIÓN DEL AÑO.—Ejerce una influencia importante sobre la aparición del eritema nudoso la estación del año. Habría interés en saber si esta influencia estacional se ejerce sobre el germen patógeno o sobre el terreno que lo recibe. Según la expresión de Woringer, el eritema nudoso es una enfermedad heliófoba. Ella es excepcional en el verano, en cambio, se observa sobre todo al comienzo de la primavera y una recrudescencia en otoño, según Debré. En efecto, de sus 40 casos estudiados, 32 se observan en el invierno y en la primavera, 7 en otoño y 1 solamente en el verano.

Por nuestra parte, observamos de 31 casos 16 en la primavera, 13 en invierno, 1 caso en otoño y 1 caso en el verano. Tenemos proporciones sensiblemente iguales en otoño en que nuestra observación no ocupa tal recrudescencia. El detalle de la distribución es el siguiente:

	INVIERNO			PRIMAVERA		VERANO		OTOÑO
Mes..	julio	agosto	septbre.	octubre	novbre.	dicbre.	enero	abril
Casos	5	6	2-3	7	3	3	1	1

El eritema nudoso es una afección que se presenta con preferencia en invierno y primavera.

Es interesante notar que la aparición del eritema nudoso coincide con los mismos períodos del año en que se absorben las poussées evolu-

tivas de la tuberculosis pulmonar, las pleuresías serofibrinosas y las meningitis tuberculosas.

En este año pudimos apreciar un hecho interesante a este respecto. En los meses de abril y mayo o sea, en otoño, tuvimos la ocasión de observar varios casos de eritema nudoso (5 hasta ahora). Coincide esta aparición de la tuberculosis con un aumento también de la meningitis tuberculosa en esta misma época. Atribuimos esta circunstancia al tiempo excepcionalmente caluroso del otoño de este año. Se puede explicar este fenómeno por la irradiación solar excepcionalmente intensa en una época que habitualmente no la presenta. Existen, pues, condiciones climatéricas apropiadas para el desarrollo de las afecciones catarrales y por ende para la exacerbación y los brotes tuberculosos.

#### CIERTOS CARACTERES CLINICOS DEL ERITEMA NUDOSO

El sitio de elección de los nódulos es la cara ántero-interna de las tibias (superficies de extensión de la pierna en forma más amplia), más raramente en los miembros superiores en donde prefiere la superficie de extensión de los antebrazos, excepcionalmente también en el muslo y frente, según Debré y colaboradores.

Respecto al sitio de elección de los nódulos en nuestras observaciones podemos decir:

Localización	Núm. de casos	Adenitis correspondientes	Núm. de casos
Superficie de extensión de ambas piernas .....	30	+	30
Superficie de extensión de ambos antebrazos .....	6		
unilateral { derecha .....	3		
{ izquierda .....	1 = 10	+	9
Muslo bilateral .....	9		
derecha .....	4		
izquierda .....	1 = 14	+	
Brazo bilateral .....	2		
bilateral izquierdo .....	1 = 3	+	
Nalga bilateral .....	1		
bilateral { derecho .....	2		
{ izquierdo .....	1 = 4	+	
Rodillas .....	3	+	
Superficie de flexión de las piernas.	1	+	
Flanco del abdomen derecho .....	1	+	
Región trocarteriana izquierda ...	1	+	
<i>Unilateral</i>			
pierna derecha .....	1	Recidivante +	1

Como se puede ver en los 31 casos estudiados, la localización del eritema nudoso estuvo representado 30 veces en las superficies de extensión de *ambas piernas*. Es en realidad el sitio de predilección.

Después sigue en orden de frecuencia la superficie anterior de los *muslos*, 9 veces bilateral, 4 veces en el muslo derecho y 1 vez en el izquierdo, total 14 veces.

A continuación viene la superficie de extensión de los *antebrazos*, bilateral en 6 casos, al lado derecho en 3 casos y al lado izquierdo en 1 caso.

Las *nalgas* siguen en orden de frecuencia con 4 casos; uno bilateral, 2 al lado derecho y uno al lado izquierdo. El lugar siguiente corresponde al brazo dos veces en localización bilateral y una vez con implantación únicamente en el brazo izquierdo.

Las rodillas eran sitio de eritema nudoso en 3 casos. Las demás ubicaciones de los nódulos son en realidad raras y descriptas como excepcionales como es la superficie de flexión de ambas piernas, el flanco abdominal y la región trocarteriana. Consideramos un hecho sumamente interesante un caso de eritema unilateral tratándose de una primoinfección cuyo complejo primario es pulmonar. Además, fué un caso recidivante.

A propósito de un eritema nudoso unilateral, quiero mencionar un caso que nos relató el Prof. Scroggie de un niño que se hizo una herida en un pie con un clavo. Esta lesión no tuvo tendencia a la cicatrización y después de algunas semanas se presentó la adenitis inguinal correspondiente con la aparición también del eritema nudoso únicamente en esa extremidad lesionada en el sitio de elección. Si revisamos el esquema de localización del eritema nudoso nos debe llamar la atención un hecho para el cual no tenemos explicación. Si los nódulos aparecen en un solo lado, *lo hacen de preferencia en el lado derecho*. Véase ubicación en el muslo 4 en el lado derecho; 1 en el izquierdo. Superficie de extensión de ambos antebrazos 3 en el lado derecho y 1 en el izquierdo. En la nalga hay 2 casos con localización en el lado derecho y 1 en el lado izquierdo. El caso de eritema nudoso unilateral es de la pierna derecha y recidivante en ese mismo lado.

Como se puede deducir del esquema, la adenitis correspondiente no ha faltado en ningún caso.

Debré y sus colaboradores hablan de *eritemas nudosos efímeros*. Por nuestra parte, las manifestaciones cutáneas han sido bastante persistentes (por lo menos 2-3 días de duración).

#### LA RADIOLOGIA DEL TORAX EN EL ERITEMA NUDOSO

Según Debré y sus colaboradores, la aparición de los síntomas radiológicos en general con la erupción, tratándose por supuesto de una tuberculosis de primoinfección. Las imágenes pulmonares radiológicas son idé-

ticas a aquellas que se encuentran en el período inicial de la infección tuberculosa, constituyendo una prueba importante de la naturaleza tuberculosa del eritema nudoso de esos casos. *La opacidad patológica se constituye en general muy pronto, casi súbitamente.* Estos mismos hechos han sido ya comprobados por otros autores como Kobert, Ernberg, Carblong, Nils Levin, Wallgren, etc.

Debré y sus colaboradores estudiaron entre sus 40 casos de eritema nudoso en niños, la imagen radiológica y en 28 pudieron observar las modificaciones importantes de ella. La imagen común era la de las adenopatías tráqueobrónquicas con o sin reacción perifocal que a veces puede ser tan intensa que ocupa todo un lóbulo o casi la totalidad de él, lo que llaman "lobitis". En algunas ocasiones encontraron el complejo primario en iniciación. A veces se presentaban pleuritis y en un caso una pleuresía serofibrinosa concomitante con el eritema nudoso.

La localización inicial de la tuberculosis en el eritema nudoso puede ser extrapulmonar como en dos observaciones de Cibils Aguirre, en que la puerta de entrada fué cutánea. (Véase caso del Prof. Scroggie de puerta de entrada en una herida del pie por un clavo).

Wallgren opina que las manifestaciones clínicas de esas tuberculosis iniciales de localización extrapulmonar en el eritema nudoso, con punto de penetración peritoneal y articular en particular, pueden ser en tal forma discretas que pasan desapercibidas.

Por mi parte puedo citar la observación del hijo de un colega. Cito el siguiente caso, por tratarse de un eritema nudoso en donde la puerta de entrada del bacilo de Koch aún no la encontré descrita en la literatura.

M. A. G., 6 años. A mediados de enero, o sea 4 semanas antes el dentista le obturó el primer molar derecho inferior. Tres semanas después los padres notan aparecer en la región submaxilar derecha una adenitis que aumenta de tamaño en forma más o menos rápida. El niño se pone pálido y la temperatura se eleva. Un colega prescribe para la adenitis sulfathiazol en dosis de 0.10 gr. por kilo de peso. Esta medicación se suministra durante 6 días. Como no se notara una influencia favorable el niño es traído de un pueblo vecino para examinarlo.

Antes que nada, me llamó la atención una adenitis submaxilar del tamaño de un huevo de paloma, adherida firmemente al maxilar inferior frente a los primeros molares, era de consistencia dura, poco dolorosa y sin síntomas de inflamación muy aguda. Un eritema nudoso típico se presentó y cuya localización era en los sitios clásicos de las extremidades inferiores con su característica adenitis dolorosa del ángulo inferior del triángulo de Scarpa. La fiebre oscilaba entre 39 a 40°. Se efectúa un hemograma que revela una ligera leucocitosis con una franca desviación hacia la izquierda:

Hematías, 4,560.000. Eosinófilos, 0.5 %. Leucocitos, 9,200. Juveniles, 2 %. Hemoglobina, 90 % (14.4 gr.  $\times$  100 c.c.) Baciliformes, 25.5 %. Plaquetas en proporción normal. Segmentados, 48 %. Linfocitos, 13 %. Monocitos, 11 %.

La radioscopia pulmonar resultó negativa. Se efectúa una radiografía dentaria de los molares que se encuentran frente a la adenitis submaxilar.

Se observa entre el primer molar obturado y el saco dentario del molar de segunda dentición una amplia zona necrosada y las raíces del molar obturado rudimentarias y carcomidas. En vista de esta imagen radiológica el dentista extrae el molar. No se encuentra pus en la cavidad alveolar. Se aprecia una zona necrosada con escasas fungosidades. La raíz del molar está necrosada y el cuello tiene también una zona de necrosis circundante.

Una vez declinada la fiebre se efectúa una prueba de la velocidad de sedimentación globular que da 18 mm. La reacción tuberculínica hecha en esta época en forma de *Petruschky* resulta *intensamente positiva con flictenas*. A las 3 semanas después de iniciada la adenitis submaxilar se reblan-dece. La punción efectuada en esa ocasión da salida a un pus verdoso algo espeso de aspecto del pus piógeno. El examen bacteriológico del pus efectuado en forma directa por el Dr. Alfonso Costa, dió bacilo de Koch sin mayor dificultad.

Considerando este caso retrospectivamente, podemos concluir que se trata de un eritema nudoso por primoinfección. En este caso el punto de entrada del bacilo de Koch al organismo ha sido el molar obturado.

Esta observación tiene un especial interés si la consideramos bajo el punto de vista de los *focos primarios tuberculosos extrapulmonares*.

Se trata aquí de un caso en que esta puerta de entrada del bacilo tuberculoso era para nosotros una vía todavía desconocida y que tampoco la encontramos descrita en la literatura sobre tuberculosis infantil.

En resumen, Debré y sus colaboradores encontraron en el eritema nudoso alteraciones radiológicas pulmonares en los 2/3 de los casos en los niños.

Nuestras experiencias al respecto son las siguientes: (En lo posible ejecutamos en cada enfermo una radioscopia acompañado de una radiografía).

	Núm. de casos
Adenopatía hiliar bilateral .....	7
Adenopatía hiliar izquierda .....	6
Adenopatía hiliar derecha .....	5
Complejo primario en evolución .....	4
Adenopatía hiliar y paratraqueal derecha con sombras de condensación pulmonar en el lóbulo medio derecho (atelectasia)	2
Adenopatía paratraqueal derecha .....	2
Adenopatía hiliar bilateral con infiltración parahiliar .....	1
Adenopatía hiliar bilateral y para traqueal derecha. Atelectasia del lóbulo inferior izquierdo y diseminación .....	1*
Sombras hiliares marcadas .....	1
Radioscopia y radiografía pulmonares <i>negativas</i> ; posteriormente resultaron positivas .....	2

Como se desprende del esquema de los 31 casos nuestros de eritema nudoso, 28 presentan una radiología pulmonar positiva con alteraciones evidentes, 1 caso con lesiones sospechosas y 2 *casos negativos*. Como se ve, nuestro porcentaje de positividad de alteraciones pulmonares radiológicas es muy superior al de Debré y sus colaboradores, haciendo el examen en el momento de la presencia del eritema nudoso.

(\*) Corresponde al eritema nudoso unilateral y recidivante.

REACCIONES DE LA TUBERCULINA EN EL ERITEMA NUDOSO

En la infancia, de 40 casos estudiados por Debré y colaboradores, 37 tuvieron la reacción tuberculínica positiva y 3 casos la presentaban negativa. Estos autores explican este hecho diciendo que una cuti o intradermorreacción negativa no basta para eliminar la etiología tuberculosa de un eritema nudoso, porque la alergia cutánea a la tuberculina puede ser retardada.

Los resultados que nosotros obtuvimos en las reacciones tuberculínicas del eritema son las siguientes: De los 31 casos sólo en 29 se efectuó la reacción tuberculínica y en 2 casos no se ejecutó, porque se temieron reacciones muy violentas. En uno de ellos la madre tuvo un eritema nudoso 16 años antes. En ambos la radioscopia reveló adenopatía hiliar y uno de ellos un complejo primario en evolución. De los 29 casos sometidos a las reacciones tuberculínicas, podemos exponer los siguientes resultados:

Reacción tuberculínica	Núm. de casos
Pirquet (—)	3
Mantoux 1 X 10.000 (—)	1
” 1 X 1.000 (+++)	6
Mantoux 1 X 10.000 (+)	7
Mantoux 1 X 10.000 (++)	4
Mantoux 1 X 10.000 (+++)	3
Mantoux 1 X 10.000 (++++)	1
Mantoux 1 X 10.000 vesiculoso	1
Mantoux 1 X 10.000 (—)	1
1 X 10.000 (+)	1
Pirquet (—)	1
Mantoux 1 X 10.000 (—)	1
Mantoux 1 X 10.000 (+++)	1
Pirquet (—)	1
Mantoux 1 X 10.000 (++)	1
Mantoux 1 X 10.000(±)	1
1 X 1.000 (+)	1

Si observamos el conjunto de estos resultados, podemos decir que las reacciones en general no han sido muy intensas. (Se hicieron todas con tuberculina nacional que como sabemos da reacciones siempre menos intensa que la tuberculina de Koch “Behring”). Sólo se efectuaron reacciones en 29 casos, pues en 2 de los 31 se temió una reacción muy violenta debido al cuadro clínico también intenso.

LA VELOCIDAD DE SEDIMENTACION EN EL ERITEMA NUDOSO

La sedimentación globular oscila en nuestros casos entre 14 y 21 mm. como valores menores sólo en 5 casos. La mayoría de los casos son superiores a 27 mm., alcanzando hasta 90 mm. Se comprende que así sea,

porque todas nuestras observaciones son de eritema nudoso de primo-infección.

#### INVESTIGACION DEL BACILO DE KOCH EN LA ESPECTORACION RECOGIDA POR EL LAVADO GASTRICO

Debré y colaboradores examinaron el desgarro de 27 espectoraciones. En 14 casos encontraron el bacilo de Koch por cultivo de inoculación. Nunca obtuvieron el bacilo al examen directo. Por nuestra parte, hicimos el examen del desgarro en forma directa sobre 15 casos y 1 por inoculación. Todos resultaron negativos, por lo cual no atribuimos gran importancia a esta investigación.

#### INVESTIGACION DEL BACILO DE KOCH EN LOS NODULOS CUTANEOS

Esta investigación fué realizada por Debré y colaboradores en 18 niños y 10 adultos y sólo 2 veces pudieron poner en evidencia el bacilo tuberculoso en la nudosidad.

La técnica de la inoculación que usaron es la de Sáenz, que también para nosotros empleó el Dr. Costa.

Se procede en la siguiente forma:

Nosotros realizamos en total la investigación en 29 de los 31 casos estudiados. No obtuvimos ningún caso con inoculación positiva sobre 29.

La investigación del bacilo de Koch en la adenitis correspondiente (ángulo inferior del triángulo de Scarpa o grupo correspondiente de la axila a la nudosidad de la extremidad), la que realizamos también en 29 casos. No tuvimos ningún resultado positivo usando el mismo procedimiento de Sáenz.

Se practicó para ello la biopsia del nódulo y su correspondiente adenopatía. Cada biopsia se dividió en la mitad y se envió una parte para investigar el bacilo de Koch por la inoculación, y la otra para su examen histopatológico.

A continuación va un resumen de los protocolos de las inoculaciones, un resumen de la técnica seguida y de los resultados alcanzados.

#### RESUMEN DE LA TECNICA SEGUIDA Y DE LOS RESULTADOS ALCANZADOS EN LAS INOCULACIONES PRACTICADAS CON MATERIAL DE BIOPSIAS DE NIÑOS CON ERITEMA NUDOSO

Para la inoculación se siguió la técnica recomendada por A. Sáenz y L. Costil (*Diagnóstico Bacteriologique de la Tuberculose*. Masson et Cía., París, 1936; pág. 142).

Esta técnica consiste en:

- 1º Cortar el trozo de tejido en finos fragmentos.
- 2º Triturarlo en un mortero con arena.

3º Tratarlo con ácido sulfúrico para destruir la flora asociada.

4º Neutralizar con soda.

La inoculación se hizo siempre en la región inguinal del cuy.

Como regla general se inocularon 2 animales con cada muestra, y se observaron habitualmente, ocho semanas antes de sacrificarlos.

En total se inocularon 99 cuyes, de los cuales 97 lo fueron con material de biopsias y 2 cuyes lo fueron con material obtenido de lesiones sospechosas encontradas en otros cuyes.

De las 99 inoculaciones en animales, se utilizaron 68 y fracasaron 31.

De las 31 inoculaciones perdidas, lo fueron por: 6 animales extrañados.

25 animales muertos espontáneamente y precozmente.

*Analizando los resultados obtenidos, ellos se pueden clasificar en la siguiente forma:*

I.—Casos en los cuales se inoculó ganglio y nódulo. Fueron 19 con el siguiente resultado:

Negativos: 19. Positivos: 0. (1, 2, 3, 4, 6, 7, 9, 10, 16, 17, 20, 21, 22, 24, 26, 27, 28, 29 y 31).

II.—Casos en que sólo se inoculó el nódulo (la inoculación del ganglio fracasó en 2 y no se hizo en 1).

3 casos todos negativos, y son el 5, el 14 y el 23.

III.—Casos en que sólo se inoculó ganglios, son 5. (La inoculación del nódulo fracasó en 3 casos y no se hizo en 2). Estos 5 casos son todos negativos y tienen los siguientes números: 8, 11, 15, 25 y 30.

IV.—Casos en que se perdió la inoculación del nódulo y del ganglio son 2: el 18 y el 19. (En ambos fracasaron todas las inoculaciones).

A estos casos inoculados cabe agregar los números 12 y 13 de la lista, los que no fueron inoculados.

Si se considera el total de inoculaciones procedentes de distintos enfermos en cuanto a nódulos, se tiene sólo 22 utilizables y todos ellos resultaron negativos.

#### RESUMEN DE LOS PROTOCOLOS DE LAS INOCULACIONES

1.—Delfina H.

*Ganglio:* inoculaciones Nº

67/41 el 15-VII-41: muere el 74 día; autop. negativa.

68/41 el 15-VII-41: muere el 13 día; autop. negativa.

*Nódulo:* 69/41 el 15-VII-41: desaparecido.

70/41 el 15-VII-41: muere el 38 día; autop. negativa.

2.—Julia A.

*Ganglio:* 34/41 el 30 del IV: sacrificado al día 86; autop. negativa.

35/41 el 30 del IV: desaparecido.

*Nódulo*: 32/41 el 30 del IV: muere el 11 día; autop. negativa.

33/41 el 30 del IV: sacrificado al 67 día; autop. negativa.

3.—Magdalena M.

*Ganglio*: 115/40 el 16-XII-40: sacrificado al 68 día; autop. negativa.

116/40 el 16-XII-40: sacrificado el 68 día; autop. negativa.

*Nódulo*: 117/40 el 16-XII-40: sacrificado al 68 día; autop. negativa.

118/40 el 16-XII-40; muere al 4 día.

4.—Nelly B.

*Ganglio*: 99/40 el 26-XI-40: sacrificado al 63 día; autop. negativa.

100/40 el 26-XI-40: sacrificado al 63 día; autop. negativa.

*Nódulo*: 101/40 el 26-XI-40: sacrificado al 63 día; autop. negativa.

102/40 el 26 XI-40: sacrificado al 63 día; autop. negativa.

5.—Gerarda C.

*Ganglio*: 95/40 el 14-XI-40: muere al 3 día.

95/40 el 14-XI-40: muere al 3 día.

*Nódulo*: 97/40 el 14-XI-40: sacrificado al 75 día; autop. negativa.

98/40 el 14-XI-40: muere al 3 día.

6.—Luis B.

*Nódulo*: 87/40 el 30-X-40: sacrificado al 71 día; autop. negativa.

88/40 el 30-X-40: muere al 2º día.

*Ganglio*: 89/40 el 30-X-40: sacrificado al 71 día; autop. negativa.

90/40 el 30-X-40: sacrificado al 71 día; autop. negativa.

7.—Segundo P.

*Ganglio*: 83/40 el 29-X-40: sacrificado al 71 día; autop. negativa.

84/40 el 29-X-40: sacrificado al 71 día; autop. negativa.

*Nódulo*: 85/40 el 29-X-40: sacrificado al 71 día; autop. negativa.

86/40 el 29-X-40: muere al 5º día.

8.—Georgina P.

*Ganglio*: 81/40 el 16-X-40: muere al 23 día; autopsia negativa.

82/40 el 16-X-40: sacrificado al 84 día; autop. negativa.

*Nódulo*: No se inoculó.

9.—Sergio G.

*Ganglio*: 37/40 el 14-X-40: sacrificado el 74 día; autop. negativa.

78/40 el 14-X-40: sacrificado al 74 día; autop. negativa.

*Nódulo*: 79/40 el 14-X-40: sacrificado al 74 día; autop. negativa.

10.—Norma V.

*Ganglio*: 71/40 el 4-X-40: sacrificado al 66 día; autop. negativa.

72/40 el 4-X-40: sacrificado al 68 día; autop. negativa.

*Nódulo*: 73/40 el 4-X-40; muere al 8 día.

74/40 el 4-X-40: sacrificado al 66 día; autop. negativa.

11.—Adriana G.

*Ganglio*: 67/40 el 4-X-40: muere al 6 día.

68/40 el 4-X-40: sacrificado al 67 día; autop. negativa.

*Nódulo*: 69/40 el 4-X-40: muere al 3 día.

70/40 el 4-X-40: muere al 4 día.

12.—María L.

No se inoculó ganglio ni nódulo.

13.—Ruperto F.

No se inoculó nódulo ni ganglio.

- 14.—Amelia B.  
*Nódulo*: 38/40 el 8-VIII-40: muere al 4 día.  
39/40 el 8-VIII-40: muere al 46 día; autop. negativa.  
*Ganglio*: 43/40 el 8-VIII-40: muere al 12 día; autop. negativa.  
44/40 el 8-VIII-40; muere al 3 día.
- 15.—Elba M.  
*Ganglio*: 51/39 el 11-X-39; desaparecido.  
52/39 el 11-X-39; sacrificado al 54 día; autop. negativa.  
*Nódulo*: No se inoculó.
- 16.—Isidora S.  
*Nódulo*: 53/39 el 27-X-39; desaparecido.  
54/39 el 27-X-39 sacrificado al 40 día; autop. negativa.  
*Ganglio*: 55/39 el 27-X-39: sacrificado al 40 día; autop. negativa.  
56/39 el 27-X-39: sacrificado al 40 día; autop. negativa.
- 17.—Fernando O.  
*Nódulo*: 57/39 el 27-X-39: sacrificado al 40 día; autop. negativa.  
58/39 el 27-X-39; desaparecido.
- 18.—Victoria G.  
*Nódulo*: 33/39 el 26-VIII-39: muere al 5 día.  
*Ganglio*: 34/39 el 26-VIII-39: muere al 5 día.
- 19.—René F.  
*Ganglio*: 35/39 el 26-VIII-39: muere al 5 día.  
*Nódulo*: 36/39 el 26-VIII-39: muere al 5 día.
- 20.—René R.  
*Ganglio*: 23/40 el 11-VII-40: sacrificado al 71 día; autop. negativa.  
24/39 el 11-VII-39: sacrificado al 71 día; autop. negativa.
- 21.—Eugenio B.  
*Ganglio*: 19/39 el 6-VII-39: sacrificado al 69 día; autop. negativa.  
20/39 el 6-VII-39: sacrificado al 68 día; autop. negativa.  
*Nódulo*: 21/39 el 6-VII-39; muere al 55 día; autop. negativa.  
22/39 el 6-VII-39: sacrificado al 68 día; autop. negativa.
- 22.—Luis G.  
*Nódulo*: 31/39 el 12-VIII-39; sacrificado al 64 día; autopsia. Se encontraron nódulos caseosos viscerales y ganglionares, pero no regionales al sitio de inculación. No se encontraron bacilos de Koch al examen directo del pus caseoso y el examen histológico no demostró lesiones tuberculosas sino lesiones inflamatorias sin carácter específico. Una de estas muestras caseosas fué reinoculada al cuy sin producir en él lesiones tuberculosas.  
*Ganglio*: 32/39 el 12-VIII-39: sacrificado al 64 día; autop. negativa.
- 23.—Rebeca M.  
*Nódulo*: 79/41 el 30-IX-41: sacrificado al 77 día; autop. negativa.  
80/41 el 30-IX-41: sacrificado al 77 día; autop. negativa.  
*Ganglio*: No se inoculó.
- 24.—Leopoldo C.  
*Nódulo*: 63/41 el 5-VII-41: muere al 87 día; autop. negativa.  
64/41 el 5-VII-41: muere al 102 día; autop. negativa.  
*Ganglio*: 65/41 el 5-VII-41: desaparecido.  
66/41 el 5-VII-41: muere al 24 día; autop. negativa.

- 25.—Rosa V.  
*Nódulo*: 29/39 el 12-VIII-39: desaparecido.  
*Ganglio*: 30/39 el 12-VIII-39: muere al 54 día; autop. lesiones sospechosas; se reinocula con número 49 y 50/39 animales que se autopsia al 62 y 30 días; no se encuentra tuberculosis, el examen histológico también fué negativo. (Dr. Guzmán).
- 26.—Orlando P.  
*Nódulo*: 90/39 el 16-XII-39: sacrificado al 110 día; autop. negativa.  
*Ganglio*: 91/39 el 19-XII-39: muere al 7 día.  
96/39 el 19-XII-39: sacrificado al 110 día; autop. negativa.
- 27.—Víctor S.  
*Ganglio*: 89/39 el 16-XII-39: sacrificando al 96 día; autop. negativa.  
*Nódulo*: 88/39 al 16-XII-39: sacrificado al 110 día; autop. negativa
- 28.—René S.  
*Ganglio*: 75/39 al 4-XI-39: sacrificado al 151 día; autop. negativa.  
*Nódulo*: 76/39 el 4-XI-39: sacrificado al 32 día; autop. negativa.  
77/39 el 4-XI-39: sacrificado al 32 día; autop. negativa.
- 29.—Luz A.  
*Ganglio*: 63/40 el 28-IX-40: sacrificado 66 días; autop. negativa.  
64/40 el 28-IX-40: muere al 9 día.  
*Nódulo*: 65/40 el 28-IX-40: sacrificado al 102 día; autop. negativa.  
66/40 el 28-XI-40: muere al 2 día.
- 30.—Yolanda H.  
*Ganglio*: 49/40 el 11-XI-40: muere al 8 día.  
50/40 el 28-XI-40: sacrificado al 84 día; autop. negativa.  
*Nódulo*: 51/40 el 11-IX-40: muere al 8 día.  
52/40 el 11-IX-40: muere al 8 día.
- 31.—José C.  
*Ganglio*: 3/40 el 16-I-40: sacrificado el 82 día; autop. negativa.  
*Nódulo*: 4/40 el 16-I-40: sacrificado al 82 día; autop. negativa.

#### ESTUDIO HISTOPATOLOGICO DE LAS LESIONES CUTANEAS DEL ERITEMA NUDOSO

Con el objeto de imponer al lector en detalle sobre la histopatología del eritema nudoso, queremos reproducir íntegras las opiniones de los diferentes autores que más se han ocupado de estas materias.

Según Debré, Sáenz y colaboradores hasta ahora jamás se han encontrado en los nódulos lesiones histológicas típicas de tuberculosis folicular. Según Debré y colaboradores se obtuvieron lesiones que semejan a las que Landouzi, con L. Bernard y Henri Gougerot nos enseñaron como tuberculosis no folicular.

El estudio histopatológico de los nódulos y de los ganglios los efectuamos con el fin de precisar la imagen histológica de ellos y buscar el bacilo de Koch en ellos.

Por primera vez fué encontrado el bacilo tuberculoso por Ladouzi, Laederich y Richet hijo.

Debré con sus colaboradores y Eug Normand examinaron en total

30 biopsias de eritema nudoso, de los cuales 20 fueron practicadas en niños y 10 en adultos. Se hicieron observaciones de nódulos bien recientes aparecidos pocas horas antes, unos en plena *madurez* y otros en *vías de extinción*.

Las lesiones del eritema nudoso según Debré presentan los caracteres comunes de la inflamación sin ningún carácter específico de la tuberculosis, estas alteraciones son idénticas en todos los casos y no presentan más que variaciones de intensidad.

Localizadas sobre todo en la hipodermis y pudiendo interesar una parte del dermis, las lesiones del eritema nudoso son caracterizadas en su estado inicial por una transudación de fibrina que se filtra en los tratus conjuntivos lobulando el tejido adiposo hipodérmico. La fibrina se deposita en largos filamentos sembrados de leucocitos de diferentes tamaños comprendiendo sobre todo mononucleares.

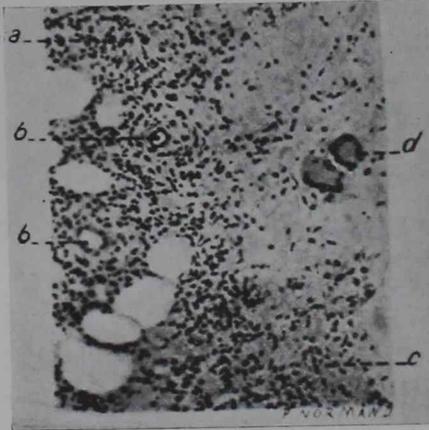


Figura 1.—Esquema de un corte histológico del eritema nudoso. (Según Debré y colaboradores).

- a. Les infiltrats leucocytaires.
- ab. Deux artérioles limitées par des endothéliums un peu volumineux, la lumière de ces vaisseaux est toujours libre, les tissus périphériques sont fortement irrités, infiltrés de leucocytes.
- c. Zone présentant un certain degré de mortification, avec pulvérulences nucléaires.
- d. Deux cellules géantes bien formées, logées dans une région rich en oedème et en fibrine.

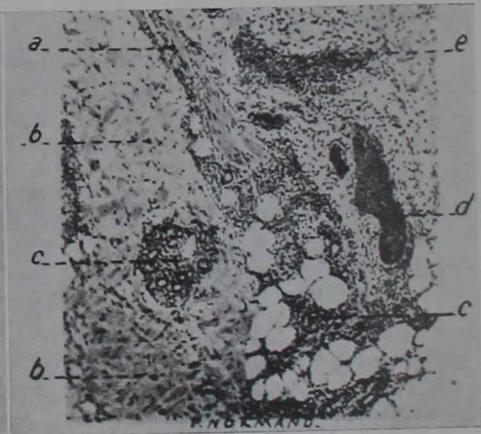


Figura 2.—Esquema de un corte histológico del eritema nudoso. (Según Debré y colaboradores)

- a. Muscle arrecteur, dissocié par les leucocytes.
- bb. Le tissu conjonctif dermique normal.
- cc. Glandes sudoripares en parte détruites par les réactions inflammatoires périnodulaires.
- d. Balbe pileux irrité.
- e. Amas leucocytaires dans le tissu dermique.

En esta especie de sustratum fibrinoide van a constituirse focos inflamatorios más o menos voluminosos redondeados o erizados de prolongaciones que se insinúan en los tejidos periféricos. El centro del foco está formado por leucocitos en donde predominan a menudo los polinucleares.

Los núcleos de estos leucocitos están a menudo deformados y en pionosis. Simultáneamente en cierta parte central del foco la materia fibrinoide está fragmentada y tiende a disolverse. En la periferia del foco se encuentran elementos mononucleares de diferentes tamaños contenidos en mallas de la fibrina penetrando en los intersticios de las células adiposas del tejido conjuntivo y a veces en las tunicas de ciertos vasos que ellos disocian profundamente.

Las glándulas sudoríparas situadas en los confines de la grasa hipodérmica y del dermis son bastante profundamente tocadas por esas lesiones que lo disocian y constituyen alrededor de ellos y de sus canales excretores especies de manguitos. Estos pueden envolver los canales muy arriba en el dermis. En fin, se descubre a veces en esos focos inflamatorios la



Figura 3.—Corte de eritema nudoso

Engrosamiento, edema e infiltrado inflamatorio acompañado de células gigantes. Tejido conjuntivo del hipodermio (aumento menor)

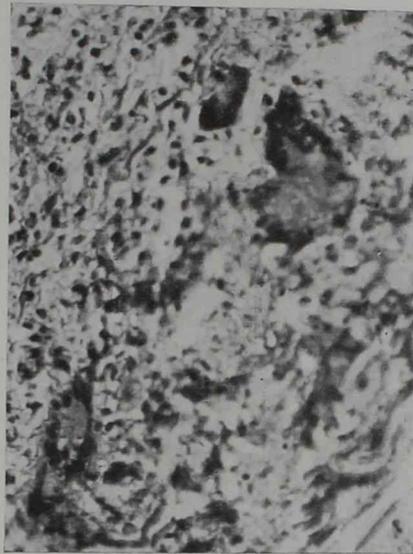


Figura 4.—Corte de eritema nudoso

Engrosamiento, edema e infiltrado inflamatorio acompañado de células gigantes. Tejido conjuntivo del hipodermio (aumento mayor)

presencia de algunas células multinucleadas recordando a las células gigantes tuberculosas. Pero ellas quedan siempre aisladas y no se encuentran jamás lesiones que adopten una estructura folicular.

Wallgren considera que todos los autores que examinaron el cuadro anatómico del eritema nudoso no han sido capaces de demostrar tubérculos típicos (Brunsgard, Ernberg, Jadassohn, Lewandowsky, Symes y otros). Se trata de focos de infiltrados celulares especialmente perivasculares y también periglandulares (especialmente leucocitos), en las partes más profundas del cutis y de la subcutis, los que a veces también alcanzan hasta el periostio (H. Koch). Característica es la presencia de eritrocitos

que pueden presentarse en cantidades tan grandes que se puede hablar de un infiltrado hemorrágico o de una hemorragia. Los vasos que están comprometidos en el proceso inflamatorio presentan con frecuencia alteraciones endoflebiticas. Algunas veces han sido observadas células gigantes (fagocitos de la grasa según Symes). Lo que de por sí no habla a favor de tuberculosis (Jadassohn, Lewandowsky). Ernberg considera que el cuadro anatómico semeja a una pápula tuberculínica, lo que no es confirmado por otros autores (Brunsgard).

En 1929 decía Wallgren: tampoco ha sido posible comprobar bacilos tuberculosos en los tejidos patológicos. El hace caso omiso de las observaciones de Landouzy y Gutmann, los que no asegurarían que el eritema nudoso sería provocado localmente por bacilo tuberculoso. El caso de

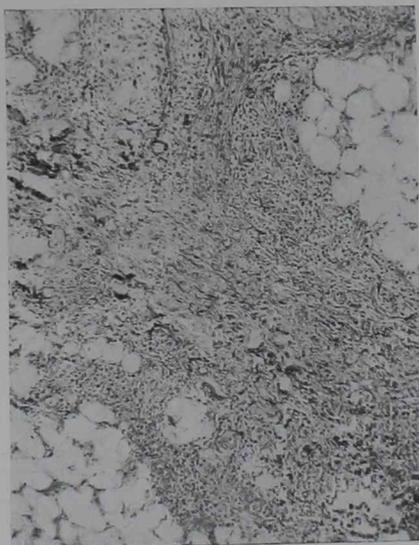


Figura 5.—Corte de eritema nudoso Infiltrado inflamatorio con engrosamiento y edema del tejido conjuntivo del hipodermo con células gigantes



Figura 6.—Corte de eritema nudoso correspondiente a la parte profunda del dermis con infiltraciones inflamatorias intensas alrededor de los vasos

Gutmann apenas parece haber sido un eritema nudoso y la observación de Landouzy es tan aislada y única que se debe pensar en una coincidencia. Hablan contra la naturaleza bacilar del eritema nudoso las numerosas experimentaciones animales negativas que se realizaron con material de los nódulos. Basta citar a Brunsgard, Ernberg, Feer, Hegler, Holland, Bollack, Symes, Vetlesen y otros más.

Tachau en su colaboración de la colección de Dermatología de J. Jadassohn, dice que las investigaciones histológicas de Brunsgard, Campana, Chotzen, Frieboes, Gans, Jadassohn, Loederich y Richet, L. Philippson, Unna, Türk y otros demostraron que dominan el cuadro *procesos inflamatorios* muy intensos, los que tienen su punto de partida de las

*venas subcutáneas* y por eso se localizan de preferencia en las *capas profundas de la cutis y subcutis*. Mientras en el cuerpo papilar y en las capas superficiales y medianas de la cutis se pueden comprobar sólo dilatación vascular y generalmente un edema no muy intenso, se encuentran más profundamente *infiltrados inflamatorios de carácter hemorrágico*. Estos acompañan los vasos, además los folículos de las glándulas sudoríparas y penetran entre los lobulillos adiposos profundamente en el tejido subcutáneo donde en un grado más avanzado puede producirse la atrofia proliferante (allí se encuentran también, como en un caso de Jadassohn, las conocidas células gigantes provenientes de las células adiposas).

En caso de una lesión de mayor intensidad, el tejido conjuntivo libre de la cutis es inundado en mayor escala por células de exudado.



Figura 7.—Corte de eritema nudoso  
Infiltrados inflamatorios alrededor de los  
anexos de la piel



Figura 8.—Corte de eritema nudoso co-  
rrespondiente a la parte profunda del  
dermis con infiltraciones inflamatorias  
intensas alrededor de los vasos

Los infiltrados se componen, fuera de las células de tejido conjuntivo tumefactas y proliferadas, las que evidencian abundante mitosis, casi exclusivamente de linfocitos y leucocitos polinucleares. A la inversa del eritema exudativo multiforme predominan generalmente las últimas (Török). Además, se encuentran casi siempre eritrocitos en gran cantidad, los que pueden constituir considerables aglomeraciones. Sólo Unna los echa de menos en sus preparados. Sobre presencia de Plasmazellen habla Darier y Jadassohn, Mallein y L. Phillipson encuentran *células gigantes* en algunos de sus casos. Estas se encontraron en los casos de Jadassohn en cantidades considerables. Ellas estaban situadas en los lobulillos adiposos y tenían generalmente núcleos periféricos en cantidades considerables y

un protoplasma vacuolizado bastante regularmente. *Tejido tuberculoide se echa de menos*. Darier, sin embargo, comunica en un caso de un nódulo de 12-15 días, la presencia de células epitelioides. Tubérculos típicos también faltaban aquí. Donde se ha encontrado estructura tuberculínica (por ejemplo, en el caso de Laurent y Abel en Pons, el diagnóstico de eritema nudoso apenas se puede considerar como seguro. Se encuentran además *procesos proliferativos en los endotelios*. En las venas subcutáneas los endotelios están engrosados y aumentados en número. Por esto a veces se puede producir una obliteración total de la vena. Darier habla también de *procesos periflebíticos*. A la inversa del eritema exudativo multiforme faltan casi por completo *alteraciones del epitelio*. En donde existen son muy insignificantes.

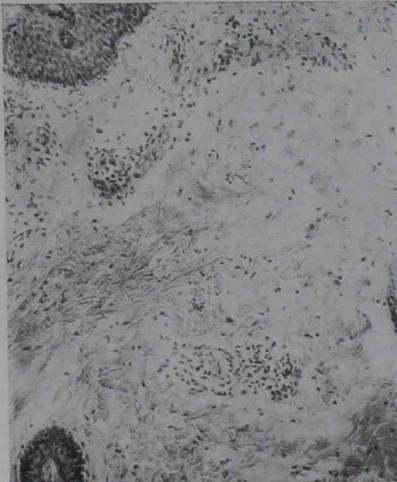


Figura 9.—Corte de eritema nudoso  
Infiltrado inflamatorio discreto del dermis subpapilar



Figura 10.—Corte de pápula de tuberculina. Mantoux al  $1 \times 1000$  a las 24 horas. Infiltrado inflamatorio de la parte profunda del dermis alrededor de los anexos de la piel. Casi exclusivamente leucocitos polinucleares (aumento menor). Biopsia 103/42

Oscar Gans en su histología patológica dice que las modificaciones tisulares del eritema nudoso se efectúan, a la inversa del eritema exudativo multiforme, en primer lugar en la cutis. La epidermis se compromete secundariamente. Esto se aprecia en aquellas regiones en que las infiltraciones celulares de la cutis o dermis se acercan a la capa superficial donde ésta se presenta aplanada. Aquí puede estar borrado el sistema papilar en el centro de la prominencia nodular. En general la epidermis no participa en las modificaciones, así falta en ella casi completamente el edema intra y extracelular.

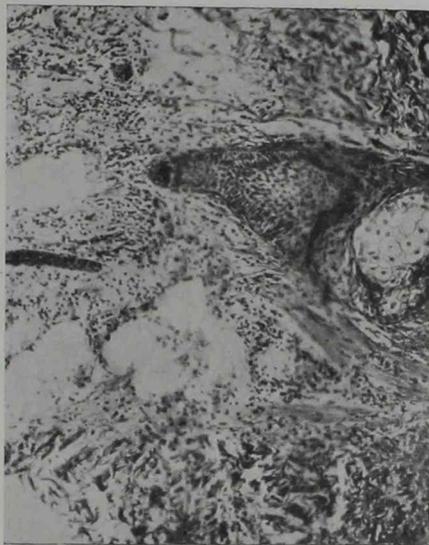
Sólo en casos aislados se aprecia al lado de un espacio linfático dila-

tado una tumefacción celular uniforme como también formaciones mitóticas más numerosas.

Toda la red capilar del dermis menos la del cuerpo papilar está dilatada y rodeada de un infiltrado celular muy denso. Este infiltrado se circunscribe a los vasos y a su vecindad. En su constitución participan al lado de células de tejido conjuntivo tumefactas linfocitos y leucocitos polinucleares y en forma aislada también las Mastzellen, mientras que las Plasmazellen nunca se observan, por lo menos en los focos más recientes. En los vasos mismos, especialmente en las arterias, se puede comprobar una tumefacción a veces evidente de los endotelios, una modificación que se encuentra más frecuentemente en los nódulos antiguos que en los recientes. En estos vasos se encuentra entonces una intensa infiltración



*Figura 11.*—Corte de pápula de tuberculina. Mantoux al  $1 \times 1000$  a las 24 horas. Infiltrado inflamatorio con predominancia de leucocitos polinucleares alrededor del músculo erector del pelo (aumento mayor). Biopsia 103/42

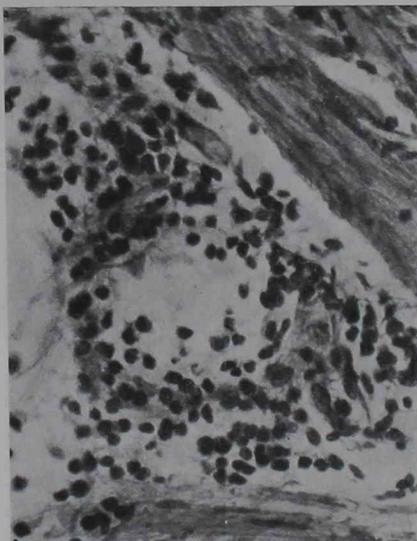


*Figura 12.*—Corte de pápula de tuberculina. Mantoux al  $1 \times 1000$  a las 48 horas. Infiltración de la parte profunda del dermis alrededor de los anexos (aumento menor). Biopsia 100/42

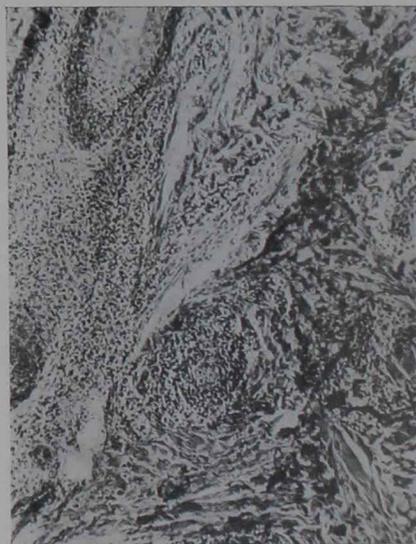
de la pared hemorrágica inflamatoria. Además, se presentan en la inmediación de los vasos ingurgitados pequeños extravasados hemorrágicos que son los determinantes de aquella coloración particular contusifor-me de los nódulos. Estos extravasados también se observan, aunque no en forma tan extensa, en los nódulos más recientes; pero a veces también pueden faltar. Fuera de los infiltrados celulares perivascu-lares la epidermis no es más rica en células como de costumbre. En cambio, en este sector un edema de intensidad variable separa las fibras del tejido conjuntivo y las elásticas. Por lo tanto, el edema alcanza más allá de la zona de

infiltración. En la zona de infiltración las fibras del tejido conjuntivo y elástico están separadas, casi destruidas y en parte no se pueden comprobar.

En los casos aislados descriptos como formas persistentes del eritema nudoso se encontraba cada vez de los poco característicos manguitos celulares perivasculares una atrofia progresiva del tejido adiposo, la que concluía a la formación de células gigantes y células de carácter epitelioideo. En estos casos por regla general se presentaban alteraciones progresivas de los vasos en forma de trombosis e inflamaciones de la pared vascular (tromboflebitis los que conducían a una obliteración parcial o total de los vasos (mesoarteritis obliterante). Se encuentran, por lo tanto, todas las transiciones desde cuadros simples inflamatorias infiltrativos



*Figura 13.*—Corte de pápula de tuberculina. Mantoux  $1 \times 1000$  a las 48 horas. Infiltración de la parte profunda del dermis alrededor de los anexos de la piel. Tumefacción de los endotelios vasculares (aumento mayor). Biopsia 100/42



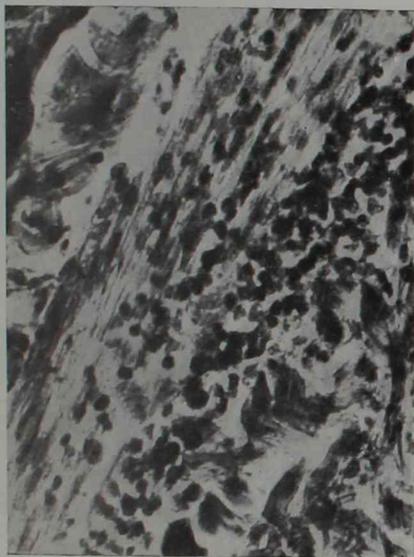
*Figura 14.*—Corte de pápula de tuberculina. Mantoux al  $1 \times 1000$  a las 72 horas. Inflamación predominantemente linfocitaria que en parte compromete el músculo erector del pelo (aumento menor). Biopsia 106/42

hasta los cuadros que permiten una semejanza con las alteraciones tisulares tuberculoideas. Estas lesiones tisulares no pueden aducir sin más ni menos en apoyo de la especificidad de la lesión. Este carácter tuberculoideo se encuentra, en efecto, en aquellas raras formas de eritema indurado (Bazin), que no son ocasionadas por el bacilo tuberculoso.

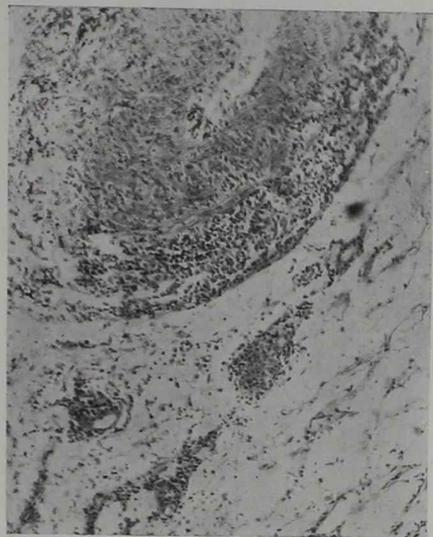
Desde el punto de vista del diagnóstico diferencial, el eritema nudoso puede colocar por eso ante dificultades insalvables.

Esto se comprende fácilmente si tomamos en cuenta las diferentes causas que se han aducido en la génesis de la enfermedad. Estas opiniones

divergían desde los banales piógenos y sus respectivas toxinas, hasta el bacilo tuberculoso, a los espiroqueta pálida y aún hasta los agentes específicos desconocidos. Un hecho es seguro: la nosca que por vía hematogena penetró a la piel con su acción no alcanza más allá de las inmediaciones de los vasos cutáneos. Aquí se produce una reacción tisular inflamatoria en el sentido de una infiltración perivascular y edema del dermis con una consunción simultánea de las fibras elásticas. Este es un proceso que se puede dominar sin discusión como inflamación localizada a los vasos del epidermis y sus inmediaciones. En todo caso, lo que se ha observado en la dermatosis metastásica estafilógeno, es decir, la circunscripción de las alteraciones “infiltrados perivascuales más o menos extensos con dilatación vascular y edema del cuerpo papilar y dermis”,



*Figura 15.*—Corte de pápula de tuberculina. Mantoux al  $1 \times 1000$  a las 72 horas. Inflamación predominantemente linfocitaria que en parte compromete el músc. erector del pelo (aumento mayor). Biopsia 106/42



*Figura 16.*—Corte de pápula de tuberculina. Mantoux al  $1 \times 100$  a los 7 días. Intensos infiltrados inflamatorios perivascuales del hipodermo (aumento menor). Biopsia 110/42

permiten aceptar desde el punto de vista patogénico, una cierta semejanza entre estas alteraciones y el eritema nudoso.

Para Debré, Sáenz y demás autores que colaboraron, el eritema nudoso representa una lesión tuberculosa no folicular, como lo prueba la presencia, aunque rara del bacilo de Koch en el nódulo. La investigación del bacilo de Koch al examen directo de un fragmento de nódulo obtenido por la biopsia, es raramente positivo. Sólo en dos casos los autores mencionados pudieron constatar bacilos con todos los caracteres del tuberculoso tanto en su morfología como en sus particularidades de

tinción. En ambos casos positivos las lesiones histológicas eran particularmente intensas y el bacilo estaba ubicado en pleno tejido inflamatorio y no en el lumen de un vaso. En uno de los casos se pudo confirmar la identidad tuberculosa del bacilo mediante la inoculación al cuy.

Debré y Sáenz opinan que el hallazgo con el microscopio del bacilo de Koch en la nudosidad eritematosa es de un interés doctrinal considerable. Ello confirmaría su opinión que el elemento nudoso no sería una lesión simplemente alérgica, sino una lesión inflamatoria ligada a la presencia misma del bacilo tuberculoso.

En resumen, estos autores consideran que el eritema nudoso, tanto en el adulto como en el niño, es indiscutiblemente tuberculoso y *debe ser*

*considerado como una verdadera tuberculosis cutánea no folicular fácilmente reabsorbible.*

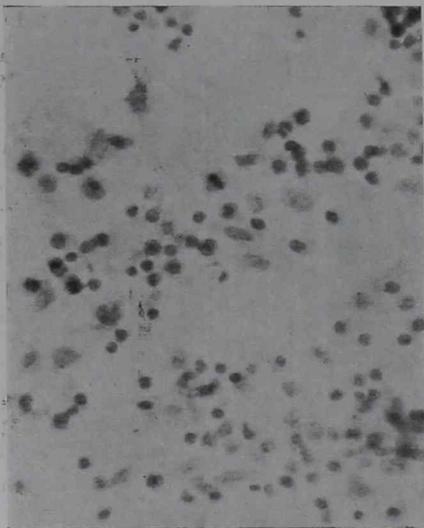


Figura 17.—Corte de pápula de tuberculina. Mantoux al  $1 \times 100$  a los 7 días. Infiltrado inflamatorio con aumento mayor. Células redondas e histiocitos. Biopsia 110/42

Respecto a este punto, el Prof. Herzog nos manifestó que aunque se encuentre en un tejido el bacilo de Koch, mientras no aparecen alteraciones morfológicas específicas en su histopatología, no se puede afirmar que esa lesión sea producida por el bacilo mismo.

Wallgren, refiriéndose a los trabajos de Cibils Aguirre, Debré y Lewkowicz, dice que ellos aparentemente le restan importancia al concepto de manifestación tuberculosa-alérgica del eritema nudoso tuberculino-positivo.

Estas publicaciones indujeron a Wallgren a revisar sus ideas al respecto y para ello realizó nuevas investigaciones por la inoculación. El

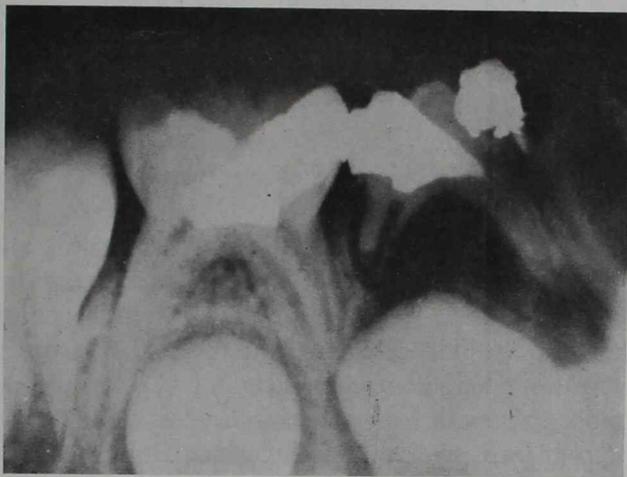
material se refiere a 28 casos de eritema nudoso tuberculino-positivo. Sólo en un caso obtuvieron en forma irrefutable la presencia del bacilo de Koch, pero en número muy escaso. Si se resumen todas las investigaciones hechas hasta septiembre de 1939, resulta que en total se efectuaron hasta entonces 113 inoculaciones de eritema nudoso en el cuy. Sólo en 4 casos se comprobó la presencia de bacilo de Koch, es decir, una vez entre 25-30 casos. En cortes histológicos el bacilo de Koch se encontró sólo 2 veces en 60 casos, o sea, 1 vez en 30 casos.

Por esta razón Wallgren hace las siguientes preguntas sobre esta cuestión: ¿por el hecho de haberse comprobado ocasionalmente la presencia de bacilos tuberculosos en los nódulos está demostrado fehacientemente que los bacilos están en relación directa etiológica con los nódulos?

Si los nódulos fueran el producto de la acción local de los bacilos tuberculosos como otras formas de tuberculosis cutánea bacilar, entonces habría que esperar que el germen no se encuentra como en estos casos de eritema nudoso en forma excepcional, sino bastante regularmente. A esto hay que agregar que las alteraciones anatómicas del nódulo no son específicas para la tuberculosis y *que tanto el cuadro anatómico como el clínico de los casos tuberculino-negativos es semejante a los casos tuberculino-positivos.*

El que no estemos autorizados sin más ni menos para deducir una etiología tuberculosa por la presencia de escasos bacilos tuberculosos en un órgano, eso se subentiende.

Así la presencia de bacilos de Koch en las lesiones linfogranulomatosas en un tiempo hizo pensar en que esos gérmenes tuvieron una relación etiológica con esa lesión. Hoy día todos aceptan que los bacilos tuberculosos se encuentran como saprófitos latentes e inofensivos en los ganglios y tejidos linfogranulomatosos sin tener importancia patogénica en los niños, en que se presenta el eritema nudoso existe siempre una diseminación hematogena. Una tal di-



' Radiografía dental del primer molar inferior derecho

seminación bacilar que habitualmente no provoca manifestaciones patológicas, puede explicar satisfactoriamente la presencia ocasional de escasos bacilos tuberculosos latentes en los nódulos.

Por otra parte, ¿la presencia de bacilos tuberculosos en los nódulos excluye que éstos sean de naturaleza alérgica bajo el punto de vista patogénico?

Las erupciones de eritema nudoso tienen una evolución clínica completamente diferente a las manifestaciones tuberculosas cutáneas. Los nódulos son, desde el punto de vista anatómico, de naturaleza muy diversa; la reacción que se desarrolla en los nódulos cutáneos es mucho más intensa y más fugaz que la reacción local común del organismo frente a bacilos tuberculosos virulentos. Este otro modo de reaccionar debe ser provocado por la alergia.

Por esta razón *los bacilos tuberculosos encontrados en muy escasas*

*excepciones en los nódulos eritematosos deben considerarse probablemente como saprófitos inofensivos sin relación etiológica con la erupción.*

Por lo tanto, no hay razón, en presencia de los nuevos hallazgos bacteriológicos, apartarse del concepto que considera al eritema nudoso como una manifestación patológica alérgica inespecífica.

Por nuestra parte, el Dr. Alfredo Guzmán, nuestro anatómopatólogo, hizo el estudio histológico de los nódulos, haciendo cortes de los cuales una parte fué destinada al estudio histológico de las lesiones cutáneas y la otra parte al estudio bacteriológico. Por lo tanto, los primeros cortes fueron coloreados con una hemateína eosina para estudiar en ellos las alteraciones microscópicas. Los cortes segundos fueron teñidos con fuxina para investigar el bacilo de Koch in situ.

Nuestros resultados son los siguientes:

En total se examinaron 31 biopsias.

Según nuestras observaciones podemos manifestar que el proceso inflamatorio de eritema nudoso no presenta caracteres específicos del tejido tuberculoso.

La localización del proceso es de preferencia en la hipodermis y compromete también con menor intensidad el dermis especialmente en sus partes profundas, donde se localizan con predilección alrededor de los sexos de la piel. A nuestro juicio, el proceso inflamatorio es difuso sin poder apreciar formaciones nodulares circunscriptas. Hacia la profundidad el proceso sigue los septums de tejido conjuntivo e invade conjuntamente el tejido celular subcutáneo. Los vasos especialmente, las venas están a menudo comprometidos por el infiltrado inflamatorio. Estos infiltrados inflamatorios están constituidos según la antigüedad de la lesión. Al comienzo predominan leucocitos polinucleares y más tarde las células redondas pequeñas, medianas y elementos de tipo histiocitarios y proliferación de fibroblastos. También el infiltrado inflamatorio puede ir acompañado de elementos gigantocelulares. En el tejido conjuntivo del hipodermo puede encontrarse o edema inflamatorio o proliferación del tejido colágeno. No hemos encontrado coloraciones positivas con los colorantes electivos de la fibrina. Las alteraciones pueden o no ir acompañadas de hemorragias. En el dermis los infiltrados son perivasculares y más discretos que en el hipodermo y nunca acompañados de formaciones gigantocelulares. En el hipodermo hemos encontrado también en un caso pequeñas necrosis grasosas focales.

La investigación directa del bacilo de Koch en los nódulos ha resultado negativa en todos ellos.

#### EXAMEN HISTOPATOLOGICO DE LA ADENITIS CORRESPONDIENTE A LOS NODULOS ERITEMATOSOS

Por nuestra parte, hicimos esta investigación con el objeto de buscar en los ganglios correspondientes las zonas afectadas por el eritema, algunas

alteraciones morfológicas. A priori ésta no la podemos esperar, porque considerando el eritema contusifor-me como un proceso alérgico, lo que se desprende de las investigaciones de Wallgren y otros autores y también de nuestra modesta experiencia, sólo debemos suponer alteraciones funcionales en dichos órganos. Es decir, en ellos se desarrollan procesos que no dejan modificaciones orgánicas. Nos basamos para creerlo así en el concepto que el Prof. Scroggie tiene sobre la ubicación del eritema nudoso en relación con el sistema linfático.

A continuación van sus ideas al respecto.

“Iniciada la infección tuberculosa primaria, se producen bacilemias que poco a poco estimulan el sistema retículoendotelial hasta producir la sensibilidad específica llamada alergia tuberculosa. Juegan en este proceso un rol importante los tejidos y la linfa que recoge los tejidos detritus bacilíferos y como se comprende, además es indudable el rol de los ganglios linfáticos satélites. Quedan en consecuencia estos productos tuberculotóxicos en la linfa y en los ganglios, produciéndose por este motivo elementos que contrarrestan la acción de estos productos. Así se genera la sensibilidad específica para el alérgeno que presentan en este caso los bacilos de Koch o sus productos.

En estas condiciones en el sistema linfático y en especial en sus ganglios (cementerio de bacilos de Koch), estimulados por estos detritus, debe existir un dispositivo de defensa que dificulta y retarda la circulación linfática (ectasia). Además, la estación de pie, los ejercicios físicos, la posición sentada y la acción de la gravedad, determinan una predisposición mayor a este mismo fenómeno de ectasia linfática. Ahora en aquellas regiones de la economía en que las vías linfáticas son más largas y actúan los fenómenos y la fuerza de gravedad antes dicha, la retención linfática será mayor y serán los sitios de elección de esta manifestación cutánea tuberculosa.

Los sitios de predilección de los nódulos son las superficies de extensión de las piernas y después las superficies de extensión de los antebrazos. Los linfocitos de las zonas primeramente nombradas son los más largos de las extremidades inferiores, porque desembocan en los ganglios del vértice del triángulo de Scarpa. En cambio, los linfáticos de la superficie de flexión tienen los ganglios correspondientes en el hueso poplíteo. En las extremidades superiores los linfáticos de la superficie de extensión del antebrazo desembocan en los ganglios axilares; en cambio los linfáticos de la superficie de flexión tienen su ganglio satélite epitroclear.

¿Cómo puede explicarse según estas consideraciones el eritema nudoso? Tenemos por un lado la bacilemia inicial comprobada por varios autores, o sea, la presencia del alérgeno en la sangre y en los tejidos. Por otro lado tenemos la ectasia linfática con la acumulación consabida en la linfa de la sensibilisina específica generadas por el proceso antes dicho. Repentinamente el organismo por condiciones inmunobiológicas direc-

tamente relacionada con el sistema retículoendotelial, cambia su manera de reacción con la alergia específica que en estos casos se traduce por una hiperergia o sea, hipersensibilidad. Esto se manifiesta localmente por una inflamación linfovascular y tisular que en clínica denominamos eritema nudoso.

En los casos de eritema nudoso, ya pasada la primoalergia en períodos en que momentáneamente una enfermedad infectocontagiosa, infecciones o alteraciones psíquicas o constitucionales inhiben o debilitan la defensa hacia la tuberculosis, sobreviene bruscamente a una bacilemia (diseminación) o una hipoergia seguida de una hiperergia brusca, general o local.

En estos casos el eritema nudoso está en relación con una bacilemia brusca o cambios reaccionarios alérgicos después de un período más o menos largo de acalmia sintomática (sedimentación, leucocitosis, temperatura y buen estado general”).

Este concepto del rol patogénico de la ectasia linfática del eritema nudoso, tiene su apoyo en el hecho ya conocido por muchos autores respecto al sexo.

Como ya lo dijimos, todos los que estudiaron el eritema contusiforme bajo este aspecto y así también lo comprueban nuestras observaciones, consideran que el sexo parece tener poca influencia en la infancia. En el adulto a la inversa, el sexo femenino es mucho más afectado por el eritema nudoso. Así Debré y sus colaboradores vieron que de 11 observaciones de adultos y adolescentes, todos pertenecían al sexo femenino; según ellos, no tendrían explicación alguna al respecto.

La mayor parte de los autores están de acuerdo en encontrar en el adulto el eritema nudoso en una proporción de 80 a 90 % de mujeres. Así, los autores nórdicos Udsted y Johannes entre 314 casos de eritema en adultos, no vieron más que 29 casos en el hombre, o sea, en el 9,2 %.

Ahora bien, como sabemos, en la mujer adolescente y en la adulta entra en juego un nuevo factor que es la función genital. Como el aparato genital está en actividad periódica, es lógico que la circulación linfática también sea mayor en todos los linfáticos de la región pelviana. Con más razón sucede éste en el embarazo. Esta plétira linfática significa una ectasia en toda la circulación linfática que viene de las extremidades inferiores. Aquí tendríamos, pues, el momento propicio para la localización de predilección del eritema nudoso. Con el objeto de contribuir al esclarecimiento de la patogenia del eritema nudoso, consideramos de utilidad hacer el estudio comparativo de las adenitis correspondientes en el triángulo de Scarpa; para ello utilizamos un trabajo que se hizo en el Servicio de Cirugía del hospital sobre el valor diagnóstico de las adenitis inguinales en las tuberculosis de la rodilla. En más de 135 casos estudiados de tuberculosis osteoarticular de la rodilla comprobada radiológicamente y por los exámenes correspondientes, las biopsias de los ganglios del ángulo inferior del triángulo reveló alteraciones tuberculosas histopatológica-

mente indiscutibles, ya sea exudativas, casificadas o productivas en el  $100 \times 100$  de los casos. Cuando la biopsia fué negativa, siempre la clínica rectificó posteriormente otro diagnóstico y rescartó con absoluta seguridad la tuberculosis.

Refiriéndonos al estudio histopatológico de las adenitis en el eritema nudoso, ellas resultaron negativas para la tuberculosis en el  $100 \times 100$  de todos los casos estudiados, tanto en los cortes de congelación como en las inclusiones en parafina con cortes seriados. Debemos hacer notar que en los casos de biopsias de ganglios de tuberculosis osteoarticular la positividad para la tuberculosis se obtiene generalmente al primer corte de hielo. En muy pocos de estos casos fué necesario realizar cortes en parafina y seriados hasta encontrar lesiones histopatológicas de tuberculosis. Con estas experiencias hemos adquirido, a nuestro juicio, un criterio irrefutable para comprobar que en la patogenia del eritema nudoso no interviene el bacilo de Koch mismo con un tejido tuberculoso específico. A esto podemos agregar como un complemento, la inoculación experimental negativa de todos los ganglios examinados. Además, no debemos omitir el hecho que el examen directo del bacilo de Koch en los ganglios resultó negativo en todos ellos.

#### ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LA MORFOLOGIA DE LAS REACCIONES TUBERCULINICAS Y DEL ERITEMA NUDOSO TUBERCULINICO POSITIVO

Basándonos en la definición clínica que dieron algunos autores sobre el eritema nudoso consideramos de especial interés hacer el estudio comparativo entre la morfología de las reacciones tuberculínicas y el eritema nudoso de origen tuberculoso en la infancia. Así el Prof. Pfaundler le oí (Wiedenhold) en su clase sobre el eritema contusiforme la siguiente definición de él: El eritema nudoso de la infancia especialmente en la edad preescolar, escolar y 3ª infancia es una "autopirquetización" del organismo.

El autor nórdico Ernberg considera el eritema nudoso como la auto-reacción de Mantoux del organismo infantil.

Consideramos entonces de interés hacer exámenes histopatológicos de las reacciones tuberculínicas intradérmicas. Buscando en la literatura encontramos que uno de los autores que más estudios hizo sobre la inmunobiología de la tuberculosis es el Prof. Bessau. Sus trabajos se basan en una infinidad de investigaciones morfológicas microscópicas sobre la inflamación local tuberculosa. De estos estudios dedujo el concepto de tuberculocito que según él es toda célula del mesénquima del organismo capaz de reaccionar específicamente frente al producto vital del bacilo de Koch, la tuberculina. Bajo ese aspecto considera a la reacción local tuberculínica como una reacción específica frente a la tuberculina circulante en el organismo.

No es específica en su morfología frente al bacilo de Koch forman-

do la conocida lesión folicular. Transmitimos sus ideas precisas sobre la reacción tuberculínica intradérmica, pues nos sirve de base a nuestro estudio morfológico de las reacciones de Mantoux.

*En un período avanzado de la reacción tuberculínica* el tuberculo-cito es mejor diferenciado, porque toda célula de inflamación debe pasar por un período de maduración. Proviene del endotelio vascular. Nosotros vemos las células epitelioides características y en mayor cantidad no en las reacciones tuberculínicas recientes sino en las reacciones tuberculínicas locales más antiguas en aquellas en las cuales las manifestaciones inflamatorias ya han declinado completamente. Con este hallazgo histológico armoniza el hecho biológico que estas reacciones tuberculínicas antiguas muestran reacciones focales mucho más intensas que las recientes en las cuales el tejido específico no ha madurado todavía.

Con el objeto de apreciar bien la evolución de las alteraciones morfológicas locales y poder aquilatar la acción de la tuberculina localmente en los tejidos hicimos el estudio en distintas épocas de la inflamación tuberculosa local no folicular. En esta forma consideramos que no se nos pudieran escapar algunos detalles para el estudio comparativo que nos proponíamos. Especialmente le dimos importancia al factor tiempo y después al factor cantidad de tuberculina, o sea, la concentración de ella para poder sacar algunas conclusiones al respecto.

Realizamos cortes histológicos seriados en una reacción al  $1 \times 1000$  a las 24 horas;  $1 \times 1000$  a las 48 horas; al  $1 \times 1 \times 1000$  a las 72 horas y al  $1 \times 100$  a los 7 días.

El resultado ha sido el siguiente: Estructura histológica igual a la de los nódulos del eritema en cuanto a calidad y distribución de las alteraciones. Solo hay una diferencia de grado de intensidad de la lesión en el sentido de ser mucho más intensa las alteraciones del eritema nudoso. Se acerca más a estas lesiones eritematosas en intensidad la estructura histológica de la reacción de Mantoux al  $1 \times 100$  a los 7 días.

El estudio comparativo entre la histopatología del eritema nudoso y de las reacciones tuberculínicas se encuentra perfectamente dentro de un principio de la inmunobiología de la tuberculosis. En realidad, debemos tener presente que en el individuo que está afectado por tuberculosis su organismo se encuentra en relación recíproca con el bacilo de Koch y sus sustancias específicas. Sabemos también que los productos específicos del bacilo de la tuberculosis representan desde el foco de la enfermedad aquél estímulo que trata de llevar al organismo a su grado máximo de su capacidad de reacción especialmente en los primeros tiempos de realizada la infección en el período de la diseminación tuberculotóxica. Es conocido el hecho también que al lado de este estímulo biológico tan intenso la administración artificial de pequeñas cantidades de tuberculina en la piel para las reacciones tuberculínicas es insignificante.

Es así como no podemos explicar que en la comparación morfoló-

gica del eritema nudoso con las reacciones de Mantoux no exista diferencia bajo el punto de vista cualitativo (morfología en cuanto a calidad y topografía de los elementos inflamatorios) pero si bajo el punto de vista cuantitativo, es decir, de la cantidad de tuberculina que provocó las lesiones. En realidad sólo una cantidad considerable de tuberculina puede producir lesiones inflamatorias tan intensas que llegan hasta las necrosis de los elementos del tejido celular subcutáneo que simulan después las formaciones gigantocelulares. Analizando las reacciones de tuberculina al  $1 \times 10000$  a las 24 horas, podemos constatar que las lesiones inflamatorias no tienen todavía una gran intensidad. En cambio el estudio histopatológico de la reacción de Mantoux al  $1 \times 100$  a los 7 días demuestra lesiones histopatológicas más intensas a tal punto que ya presentan el comienzo de la necrosis de tejido. Si sobre esta alteración tisular actúa una noxa más enérgica representada por una cantidad considerablemente mayor de tuberculina como lo es el organismo hipersensible en el eritema nudoso tendremos las formaciones gigantocelulares. Por lo que se ve es solo cuestión de grado de intensidad lo que diferencia la morfología de la reacción tuberculínica de aquella del eritema nudoso. Es por lo demás un hecho conocido que en el período agudo del eritema nudoso tenemos en el momento en que existe la más intensa inundación del organismo por los productos específicos del bacilo de la tuberculosis. Es la hipersensibilidad tuberculosa del organismo humano llevada al máximo. Es por todos conocidos el hecho de que en esos casos tenemos las más intensas reacciones tuberculínicas conocidas en sus formas vesiculares o necróticas. Como se comprende la reacción tuberculínica que efectuamos artificialmente jamás podrá provocar lesiones tisulares tan intensas como lo hace espontáneamente el organismo hipersensible inundado por considerables cantidades de tuberculina en su autorreacción biológica representada por el eritema nudoso.

#### CONCLUSIONES

En 31 casos de eritema nudoso estudiados bajo ciertos aspectos clínicos como epidemiológicos, de sexo, edad, reacciones tuberculínicas, radiología y especialmente bajo el aspecto patológico llegamos a las siguientes conclusiones:

1º Respecto a la aparición del eritema contusiforme encontramos que en nuestro país también se presenta de preferencia a fines de invierno y en la primavera. En este año excepcionalmente por alteraciones climáticas apareció con una mayor frecuencia no observada aún en el otoño.

2º En lo que al sexo se refiere pudimos comprobar que no tiene predilección por alguno de ellos.

3º La edad de preferencia en el eritema nudoso es de los 10-12 años.

4º La radiología pulmonar dió una positividad de lesiones gangliopulmonares de  $100 \times 100$ .

5º Todos los eritemas nudosos que estudiamos eran tuberculino-positivos.

6º La localización de preferencia es la superficie de extensión de ambas piernas y le siguen en orden de frecuencia los muslos, la superficie de extensión de ambos antebrazos, nalgas, brazos y rodillas. Nos ha llamado la atención la preferencia de localización en el lado derecho.

7º Las inoculaciones experimentales efectuadas en 29 casos de los cuales 22 eran utilizables para los nódulos y 24 para los ganglios todas resultaron negativas para el bacilo de Koch.

8º El estudio histopatológico de los nódulos es semejante al de los autores extranjeros en cuanto a ausencia de lesiones tuberculosas específicas. El de los ganglios satélites tampoco dió lesiones tuberculosas específicas.

9º La investigación directa del bacilo de Koch en los nódulos y en los ganglios dió resultado negativo.

10. El estudio comparativo de los ganglios satélites del eritema nudoso con el de las lesiones osteoarticulares tuberculosas de la rodilla dió negatividad en  $100 \times 100$  de los primeros y positividad en  $100 \times 100$  de los segundos.

11. El estudio comparativo de la morfología histopatológica entre las reacciones tuberculínicas y el eritema nudoso reveló una semejanza absoluta en cuanto a calidad y topografía de las lesiones y solo diferencia en cuanto a intensidad de las alteraciones.

12. Por las razones anatómicas del sistema linfático de los miembros expuestos más arriba, por la histopatología de los nódulos y de los ganglios satélites que no demuestra lesiones tuberculosas específicas para el bacilo de Koch, la investigación directa del bacilo de Koch negativa en los nódulos y en los ganglios, el estudio comparativo de las adenitis correspondientes entre lesiones tuberculosas, bacilares de la rodilla y el eritema nudoso, el estudio comparativo de la morfología de las reacciones tuberculínicas y el eritema nudoso que demuestra su identidad histopatológica, creemos que el eritema nudoso tuberculino positivo no es una tuberculosis cutánea por diseminación bacilar, sino que debemos seguir considerándolo como una diseminación tuberculosa tuberculotóxica, o sea, un proceso de alergia tuberculosa.

#### RESUMEN

Según algunos autores como Ernberg, el eritema nudoso es una reacción anafiláctica desencadenada por el foco tuberculoso básico principal, una especie de autorreacción de tuberculina. El Prof. Pfaundler en su clase decía que el eritema nudoso en la edad preescolar y escolar hasta los 10-12 años es una "autopirquetización" del organismo infantil. Estas definiciones han servido como guía al presente trabajo. En este estudio se han observado 31 casos de eritema nudoso en todos sus aspectos.

Se exponen a continuación las discusiones que se han suscitado por los

diversos autores sobre la patogenia del eritema nudoso. Ellos han dividido el campo científico en dos grupos. Uno que sigue sosteniendo que el eritema nudoso debe considerársele como un proceso cutáneo alérgico. El otro grupo considera que el eritema nudoso es producido por el bacilo de Koch in situ.

En cuanto al estudio clínico, se llega a resultados semejantes que los demás autores. Así, respecto a la edad, se vió que en este estudio la mayor frecuencia alrededor del 10º a 12º año de edad.

El sexo está representado en este trabajo por 16 hombres y 15 mujeres, es decir, no hay preferencia por alguno de ellos.

La estación del año se manifiesta en la siguiente forma: 16 casos en la primavera, 13 en el invierno, 1 caso en el otoño y 1 en verano.

Respecto al sitio en que se ubica el eritema contusiforme, podemos decir lo siguiente:

Superficie de extensión de ambas piernas: en 30 casos.

Superficie de extensión de ambos antebrazos: en 10 casos 3 en derecho y 1 en izquierdo.

Superficie de extensión de ambos muslos: en 14 casos bilateral 9; derecho, 4 en izquierdo 1.

Superficie de extensión de ambos brazos: en 3 casos.

Superficie de extensión de ambas nalgas: en 4 casos.

Superficie de extensión en ambas rodillas: en 3 casos.

Superficie de flexión de las piernas, flanco derecho del abdomen, región troncoarteriana izquierda y pierna derecha unilateral: cada una de estas localizaciones, en un caso. *Si los nódulos aparecen en un solo lado, lo hacen de preferencia en el lado derecho.*

La radiología del tórax en el eritema nudoso nos indica lesiones ganglio-pulmonares en todos los casos menos en dos en el momento de aparición de los nódulos eritematosos. Los otros dos se hicieron positivos con adenopatías tráqueobrónquicas posteriormente de tal manera que la radiología torácica fué (+) en todos los casos.

Las reacciones tuberculínicas fueron positivas en todos los casos con mayor o menor intensidad y en un número mayor o menor de reacciones practicadas a repetición.

La velocidad de sedimentación ha sido relativamente alta como es propio de todo primoinfección, pues todos los casos que estudiamos eran de primoinfección.

Se presentan 2 casos de eritema nudoso en que la puerta de entrada del bacilo de Koch fué extrapulmonar: uno observado por el Prof. Scroggie de un niño en que el bacilo tuberculoso penetró por una herida hecha en el pie por penetración de un clavo. En este caso los nódulos se presentaron sólo en forma unilateral en la extremidad inferior lesionada por el clavo. El otro caso observado por el Dr. Wiederhold ha tenido la puerta de entrada del bacilo de Koch en el primer molar inferior derecho obturado tres semanas antes de la aparición de los nódulos eritematosos típicos. (Se presenta la proyección de la radiografía dentaria). La punción del ganglio submaxilar satélite reveló fácilmente la presencia de bacilo de Koch al examen directo).

#### *Estudio sobre la patogenia del eritema nudoso*

*Investigación del bacilo de Koch en los nódulos cutáneos.*—Se estudió por inoculación experimental y con reinoculación en 29 sobre los 31 casos observados. En ninguno se ha podido comprobar la presencia de bacilo de Koch. Tampoco se observó al examen directo de los nódulos en la tinción con Ziehl Nielsen en varias centenas de cortes histológicos.

El estudio histológico de las lesiones cutáneas del eritema nudoso reveló alteraciones semejantes a las hasta ahora descritas. Las formaciones gigantes celulares observadas en este estudio no tienen las características de las células gigantes del tubérculo típico producido por el bacilo de Koch. El proceso inflamatorio no presenta caracteres específicos del tejido tuberculoso. (Se presentan las microfotografías de cortes histológicos de los nódulos del eritema nudoso). *Aquí vienen estudios que hasta ahora no se han encontrado descritos en la literatura.*

El examen histopatológico de las adenitis correspondientes a los nódulos eritematosos no reveló sino una inflamación banal, una adenitis hiperplásica en todos los casos no hubo lesiones específicas para el bacilo de Koch.

Se realizó entonces un estudio comparativo de estas adenitis del triángulo de Scarpa con las adenitis estudiadas en 135 casos de osteoartritis tuberculosa de la rodilla en el servicio de cirugía de nuestro hospital. En los casos de osteoartritis de la rodilla la biopsia del ganglio del ángulo inferior del triángulo de Scarpa reveló alteraciones tuberculosas histopatológicamente indiscutibles, ya sea exudativas, caseificadas o productivas en el  $100 \times 100$  de los casos.

El estudio de la investigación del bacilo de Koch en las adenitis satélites del eritema nudoso por inoculación experimental en 29 casos resultó negativo en todos ellos. Igualmente el estudio de investigación del bacilo de Koch en los ganglios resultó negativo en los 31 casos estudiados.

Tomando como base la definición que dieron del eritema nudoso Ernberg y Pfaundler, se realizó el estudio comparativo entre la morfología de las reacciones tuberculínicas y del eritema nudoso tuberculínico positivo.

Se estudiaron múltiples cortes histopatológicos de las reacciones tuberculínicas intradérmicas al  $1 \times 1000$  a las 24 horas, al  $1 \times 1000$  a las 48 horas, al  $1 \times 1000$  a las 72 horas y al  $1 \times 100$  a los 7 días.

El resultado ha sido el siguiente: estructura histológica igual a la de los nódulos del eritema nudoso en cuanto a calidad de grado de intensidad de la lesión, siendo mucho más intensas las alteraciones del eritema nudoso. Se acerca más a estas lesiones eritematosas en intensidad la estructura histológica de la reacción de Mantoux al  $1 \times 100$  a los 7 días. Esto está perfectamente dentro de un principio de la inmunología de la tuberculosis. El bacilo de Koch penetrado al organismo provoca un estímulo biológico tan intenso con eliminación considerable de sustancias tisulares. La suministración artificial de pequeñas cantidades de tuberculina en la piel para las reacciones tuberculínicas es, pues, insignificante comparada con la reacción biológica del organismo.

#### BIBLIOGRAFIA

- Bambach B.*: Experiencias clínicas sobre eritema nudoso. "Archivos del Hospital Roberto del Río, septiembre de 1931.—*Bessau G.*: Immunobiologie der Tuberkulose Klinische Wochenschrift, 1925, N° 8.—*Cibils Aguirre R.*: Congreso Internacional de Pediatría en Roma, 1937.—*Debré R., Sáenz A., Broca R., y Mallet R.*: Studes sur l'erythene nouveau. "Revue Franç. de Pédiatrie", 1938, N° 5.—*Gans Q.*: Die Histologie der Hautkrankheiten. Erythema nodosum.—*Johansen N.*: Beitrage zur Frage des Zusammenhanges von Erythema nodosum mit Tuberkulose und Gelenkrheumatismus. "Jahrbuch f. Kinderheilkunde", 1931, Bd. 81.—*Sáenz A. y Costil L.*: Diagnostique Bacteriologique de la Tuberkulose. 1936.—*Tachau*: Anatomía patológica del eritema nudoso. Colección J. Jadassohn, 1928.—*Wallgren A.*: Erythema nodosum. Pathologische Anatomie en Handbuch der Kindertuberkulose de St. Engel y C. Pirquet. 1930.—*Wallgren A.*: Eritema nudoso. Del tratado de la Tuberculosis infantil, 1940.—*Wallgren A.*: Zur Pathogenese des Erythema nodosum. "Monatsschrift f. Kinderheilkunde", 1939, Bd. 80.

# APARICION DE LA ALERGIA EN NIÑOS REVACUNADOS TARDIAMENTE CON EL B.C.G. (\*)

POR EL

DR. ENRIQUE VARGAS SIVILA

Entre los meses de diciembre de 1940 y abril de 1941, hemos seguido cuidadosamente el desarrollo de la alergia en niños revacunados con el B.C.G. que—a distintas pruebas tuberculínicas, intradérmicas de Mantoux, a las concentraciones  $1 \times 100$  y  $1 \times 10$ , un décimo de centímetro cúbico en cada caso—habían perdido, o nunca manifestaron, su alergia postvacunal.

Para el efecto, tomamos un grupo de 15 niños (cuadro N° 1) vacunados al nacer por enfermeras visitadoras de la Asistencia Pública, en el medio urbano de Córdoba; y otro, de 15 niños igualmente (cuadro N° 2), pertenecientes a la Casa-Cuna de esta ciudad, vacunados a edades distintas, alejadas del nacimiento.

## Antecedentes. Vacunación

Nos referiremos brevemente a las características y a los resultados relativos a la vacunación, de ambos grupos, sobre la base de los documentos existentes, toda vez que no intervinimos directamente en ella.

La vacunación en el grupo de la Asistencia Pública se realizó entre los días primero y cuarto después del nacimiento, utilizando las vías digestiva (tres dosis de 0.01 gramos, cada una, con un día de intervalo) e intradérmica a 0.15 y 0.10 miligramos. No se atendió a la evolución del nódulo vacunal, y el control tuberculínico de la aparición de la alergia lo efectuó el Dispensario Tránsito C. de Allende a partir del primero, segundo o tercero meses después de la vacunación con un miligramo de tuberculina y lectura a las 48 horas. Estos niños pertenecen a la clase proletaria; viven, la mayor parte de ellos, en malas condiciones higiénicas en los llamados "ranchos" de los barrios obreros, pero en ambiente aparentemente sano con relación a la tuberculosis; no guardan precauciones de ninguna naturaleza, ni las guardaron tampoco durante la vacunación.

Los niños de la Casa-Cuna, fueron vacunados —previa investigación de su alergia— entre uno y ocho años de edad. Se empleó únicamente la vía intradérmica, a las dosis de 0.15, 0.10 y 0.04 miligramos y se hizo un prolijo estudio de la evolución del nódulo vacunal, por lo que se pudo llegar a

---

(\*) Trabajo del Instituto de Fisiología de la Universidad Nacional de Córdoba. Director: Prof. Dr. Gumersindo Sayago.

CUADRO N° 1.—Vacunación y revacunación por el B. C. G. en la Asistencia Pública de Córdoba y en el Dispensario Tránsito Cáceres de Allende, respectivamente

DATOS GENERALES					VACUNACION			
N°	Nombre	Fecha de nacimiento	Ambiente tuberculoso	Condiciones de vivienda	Edad al vacunarlos	Técnica y dosis	Mantoux	Radiología
1	C. N. ..	25-VII-38	Supuesto sano	Malas	3 días	Intrad. 0,10 mg.	Negativas	Radioscopia normal
2	R. J. ..	27-IV-38	Supuesto sano	Malas	3 días	Intrad. 0,10 mg.	Positivas	Radioscopia normal
3	F. M. ..	23-XII-38	Supuesto sano	Malas	3 días	Intrad. 0,15 mg.	Negativas	Radioscopia normal
4	S. L. ..	21-II-40	Supuesto sano	Regulares	3 días	Intrad. 0,15 mg.	Negativas	Radioscopia normal
5	J. F. V. ..	15-IV-38	Supuesto sano	Malas	3 días	Intrad. 0,10 mg.	Positivas	Sin documento
6	A. T. ..	12-IV-38	Supuesto sano	Muy malas	3 días	Intrad. 0,10 mg.	Positivas	Sin documento
7	A. L. ..	7-II-38	Supuesto sano	Muy malas	1 día	Digest. 0,03 gr.	Negativas	Sin documento
8	T. T. ..	29-VIII-39	Supuesto sano	Malas	4 días	Intrad. 0,15 mg.	Negativas	Sin documento
9	R. O. A. ..	1-I-39	Supuesto sano	Regulares	4 días	Intrad. 0,15 mg.	Positivas	Sin documento
10	A. J. ..	16-VIII-38	Supuesto sano	Regulares	3 días	Intrad. 0,10 mg.	Negativas	Sin documento
11	J. J. O. ..	8-V-40	Supuesto sano	Malas	3 días	Intrad. 0,15 mg.	Negativas	Radiografía normal
12	C. T. ..	27-IV-40	Supuesto sano	Malas	3 días	Intrad. 0,15 mg.	Positivas	Radiografía normal
13	A. Y. ..	16-VII-37	Supuesto sano	Malas	1 día	Digest. 0,03 gr.	Negativas	Radiografía normal
14	J. F. ..	12-III-38	Supuesto sano	Regulares	1 día	Digest. 0,03 gr.	Negativas	Radiografía normal
15	B. de C. ..	13-X-37	Supuesto sano	Muy malas	1 día	Digest. 0,03 gr.	Negativas	Radiografía normal

REVACUNACION

N°	Nombre	Edad al revacunarlos	Técnica y dosis	EVOLUCIÓN DEL NÓDULO REVACUNAL			Reacción ganglionar	Mantoux	Control radiográfico Abril de 1941
				Reacción inicial	Involución mín.	Evolución máx.			
1	C. N. ..	28 meses	Intrad. 0,15 mg.	1er. día 13 mm.	22 días 7 mm.	45 días 15 mm.	Escasa	47 días —; 113 días +	Normal
2	R. J. ..	31 meses	Intrad. 0,15 mg.	3er. día 13 mm.	6 días 10 mm.	20 días 20 mm.	Escasa	19 días ++	Normal
3	F. M. ..	24 meses	Intrad. 0,15 mg.	3er. día 8 mm.	9 días 5 mm.	37 días 8 mm.	Poco int.	19 días +	Sin documento
4	S. L. ..	8 meses	Intrad. 0,15 mg.	1er. día 12 mm.	13 días 8 mm.	40 días 15 mm.	Poco int.	22 días —; 33 días +	Normal
5	J. F. V. ..	32 meses	Intrad. 0,15 mg.	1er. día 12 mm.	13 días 8 mm.	30 días 20 mm.	Ninguna	15 días +	Normal
6	A. T. ..	32 meses	Intrad. 0,15 mg.	2° día 30 mm.	8 días 25 mm.	15 días 30 mm.	Poco int.	15 días ++	Normal
7	A. L. ..	34 meses	Intrad. 0,15 mg.	1er. día 10 mm.	3 días 2 mm.	22 días 18 mm.	Escasa	15 días ++	Normal
8	T. T. ..	17 meses	Intrad. 0,15 mg.	1er. día 10 mm.	5 días 10 mm.	13 días 20 mm.	Intensa	15 días ++	Normal
9	R. O. A. ..	24 meses	Intrad. 0,15 mg.	1er. día 8 mm.	5 días 8 mm.	13 días 20 mm.	Poco int.	15 días ++	Normal
10	A. J. ..	28 meses	Intrad. 0,15 mg.	1er. día 6 mm.	5 días 5 mm.	37 días 15 mm.	Ninguna	16 días +	Sin documento
11	J. J. O. ..	8 meses	Intrad. 0,15 mg.	1er. día 10 mm.	5 días 8 mm.	37 días 18 mm.	Poco int.	27 días —; 46 días +	Normal
12	C. T. ..	9 meses	Intrad. 0,15 mg.	1er. día 7 mm.	8 días 3 mm.	45 días 15 mm.	Muy int.	63 días —; 80 días +	Imagen tímica bilateral
13	A. Y. ..	42 meses	Intrad. 0,15 mg.	1er. día 9 mm.	5 días 5 mm.	30 días 18 mm.	Poco int.	10 días +	Normal
14	J. F. ..	34 meses	Intrad. 0,15 mg.	2° día 8 mm.	5 días 5 mm.	35 días 16 mm.	Poco int.	10 días +	Hilios de tipo vascular
15	B. de C. ..	40 meses	Intrad. 0,15 mg.	1er. día 10 mm.	5 días 2 mm.	Incontrolada	Poco int.	12 días —; ? *	Sin documento

DATOS GENERALES

VACUNACION

Nº	Nombre	Fecha de nacimiento	Ambiente tuberculoso	Condiciones de vivienda	Edad al vacunarlo	Técnica y dosis	Mantoux	Radiología
1	M. M. P.	(?)	Sano	Buenas	24 meses (?)	Intrad. 0,10 mg.	Positivas	Varios casos tienen radiografía normal y todos radioscopía normal.
2	J. A. A.	2-VII-37	Sano	Buenas	10 meses	Intrad. 0,15 mg.	Positivas	
3	F. M. ..	17-VIII-33	Sano	Buenas	60 meses	Intrad. 0,15 mg.	Positivas	
4	R. Ch. .	4-IV-37	Sano	Buenas	12 meses	Intrad. 0,04 mg.	Positivas	
5	J. G. ..	4-VI-35	Sano	Buenas	36 meses	Intrad. 0,15 mg.	Positivas	
6	J. G. ..	3-XI-30	Sano	Buenas	92 meses	Intrad. 0,10 mg.	Positivas	
7	R. S. ..	15-IV-32	Sano	Buenas	75 meses	Intrad. 0,10 mg.	Positivas	
8	R. A. ..	24-IV-30	Sano	Buenas	99 meses	Intrad. 0,10 mg.	Positivas	
9	M. C. S.	1-V-32	Sano	Buenas	73 meses	Intrad. 0,10 mg.	Positivas	
10	A. V.*	10-XII-37	Sano	Buenas	6 meses	Intrad. 0,04 mg.	Negativas	
11	V. B. ..	2-VII-36	Sano	Buenas	24 meses	Intrad. 0,15 mg.	Positivas	
12	C. D. G.	5-IV-34	Sano	Buenas	51 meses	Intrad. 0,10 mg.	Positivas	
13	J. A. G.	7-X-32	Sano	Buenas	69 meses	Intrad. 0,10 mg.	Negativas	
14	C. B. ..	6-VIII-34	Sano	Buenas	46 meses	Intrad. 0,15 mg.	Positivas	
15	R. M. ..	11-III-33	Sano	Buenas	52 meses	Intrad. 0,15 mg.	Positivas	

REVACUNACION

Nº	Nombre	Edad al revacu- narlo	Técnica y dosis	EVOLUCIÓN DEL NÓDULO REVACUNAL			Reacción ganglionar	Mantoux	Control radiográfico Abril de 1941
				Reacción inicial	Involución mín.	Evolución máx.			
1	M. M. P.	60 m (?)	Intrad. 0,15 mg.	1er. día 5 mm.	3 días 3 mm.	12 días 12 mm.	Intensa	7 días —; 14 días +	Normal
2	J. A. A.	43 meses	Intrad. 0,15 mg.	1er. día (?)	5 días 14 mm.	12 días 15 mm.	Poco int.	7 días —; 14 días ++	Normal
3	F. M. ..	91 meses	Intrad. 0,15 mg.	1er. día 5 mm.	3 días 5 mm.	14 días 20 mm.	Intensa	7 días —; 14 días +	Línea de pleuritis capilar horiz. derecha
4	R. Ch.	46 meses	Intrad. 0,15 mg.	1er. día 6 mm.	5 días 4 mm.	17 días 16 mm.	Poco int.	7 días —; 14 días ++	Hilio izquierdo algo intumesciente
5	J. G.	80 meses	Intrad. 0,15 mg.	1er. día 5 mm.	2 días 5 mm.	14 días 30 mm.	Muy int.	14 días —; 29 días ++	Hilios de tipo vasc.
6	J. G. ..	123 meses	Intrad. 0,15 mg.	2º día 5 mm.	5 días 5 mm.	21 días 16 mm.	Poco int.	7 días —; 14 días +	Normal
7	R. S. ..	106 meses	Intrad. 0,15 mg.	2º día 8 mm.	3 días 5 mm.	24 días 17 mm.	Intensa	14 días —; 21 días ++	Hilios de tipo vasc.
8	R. A. ..	130 meses	Intrad. 0,15 mg.	2º día 6 mm.	3 días 4 mm.	12 días 14 mm.	Intensa	7 días —; 14 días ++	Normal
9	M. C. S.	105 meses	Intrad. 0,15 mg.	2º día 7 mm.	3 días 5 mm.	14 días 21 mm.	Intensa	7 días —; 14 días ++	Normal
10	A. V.*	39 meses	Intrad. 0,15 mg.	2º día 10 mm.	8 días 7 mm.	21 días 21 mm.	Poco int.	7 días —; 14 días ++	Normal
11	V. B. ..	56 meses	Intrad. 0,15 mg.	3er. día 8 mm.	8 días 10 mm.	14 días 21 mm.	Intensa	14 días —; 21 días ++	Normal
12	C. D. G.	82 meses	Intrad. 0,15 mg.	2º día 6 mm.	3 días 5 mm.	21 días 14 mm.	Poco int.	7 días —; 14 días ++	Normal
13	J. A. G.	100 meses	Intrad. 0,15 mg.	1er. día 7 mm.	8 días 7 mm.	24 días 14 mm.	Escasa	14 días —; 21 días ++	Pleuritis capilar horizontal der.; hilio de tipo vascular.
14	C. B. ..	78 meses	Intrad. 0,15 mg.	2º día 6 mm.	5 días 5 mm.	21 días 15 mm.	Escasa	14 días —; 21 días ++	Normal
15	R. M. ..	95 meses	Intrad. 0,15 mg.	1er. día 5 mm.	5 días 5 mm.	21 días 17 mm.	Poco int.	7 días ++	Normal

(\*) Revacunado anteriormente con pruebas tubercúlicas.

conclusiones interesantes, reveladas en el trabajo de los doctores Sayago y Degoy "Sobre la alergia a la tuberculina en niños vacunados con B.C.G. por vía intradérmica" (1) a las que nos referiremos después con alguna detención. Se siguió el control desde las primeras semanas, con 0.1 de miligramo y 1 miligramo de tuberculina, y lectura a las 24, 48 y 72 horas. Los niños de este grupo viven en condiciones higiénicas satisfactorias —muy distintas, contrarias casi a las del grupo anterior— y en medio cerrado, vigilado en su personal técnico, de servicio, etc., desde el punto de vista de la infección tuberculosa, mediante pruebas tuberculínicas y observación radiológica que permiten, en cierto modo, asegurar que se hallan exentos de contaminación virulenta. Por lo demás, se trata de niños asilados, en muchos casos con taras hereditarias (lúes, v. gr.) y en estado de nutrición algo deficiente, algo inferior acaso al de los de la calle, por el efecto mismo de sus taras.

Pero, con todo, ninguno de nuestros casos de ambos grupos presentó alteración patológica bacilar alguna como consecuencia de la vacunación, comprobándose este hecho, clínica, radioscópica y radiográficamente, en casos de necesidad.

El cuadro N° 3, resume la vía y dosis empleadas en la vacunación en ambos grupos.

CUADRO N° 3.—Vía y dosis empleadas en la vacunación

Procedencia	Digestiva	Intradérmica			Totales
	0,03 gr.	0,04 mg.	0,10 mg.	0,15 mg.	
A. Pública . . . . .	3	—	5	6	14
Casa Cuna . . . . .	—	2	7	6	15
Totales . . . . .	3	2	12	12	29

Los resultados de la investigación alérgica vacunal que se sintetizan (bajo el epígrafe *reacciones de Mantoux*, con las indicaciones: *positivas* para los alérgicos y *negativas* por los anérgicos postvacunales) en los cuadros Nos. 1 y 2, y se detallan, con todas sus pruebas, en los cuadros Nos. 4 y 5, hacen ver que del grupo de la Asistencia Pública, que fué controlado hacia los uno, dos o tres meses, hay 6 niños que tienen siempre respuestas negativas a las concentraciones de tuberculina al  $1 \times 100$  y al  $1 \times 10$ , y 3 niños a los que se les investigó demasiado tarde: uno a los diez meses después de la vacunación y otro a los ocho meses, ignorándose si en esos lapsos hubo o no, en algún momento, alergia vacunal; y un tercero a quien se le probó sólo a los tres años, con resultados también negativos, sin haberse hecho en el intermedio otras pruebas tuberculínicas sistemáticas.

De estos 9 casos, 3 corresponden a vacunados por vía digestiva y 6 a vacunados por vía intradérmica. De donde resulta que (descartando a Blanca de la Costa por las razones que luego daremos), de los 15 niños del primer grupo, sólo 5 dieron, en realidad, alergia postvacunal comprobada, sin poderse asegurar nada acerca de la precocidad en la aparición de la misma. Por nuestra parte consideramos un tanto deficiente, para nuestro

(1) "Actas y Trabajos del VI Congreso Nacional de Medicina", Córdoba, 1938. T. III, pág. 929. Lit. Imp. Pomponio, Rosario.

CUADRO N° 4.—*Reacciones de Mantoux, practicadas entre la vacunación y la revacunación \**

(Grupo de Asistencia Pública)

N.	Nombres	Número de meses a partir de la vacunación													Solución			Resultados		Totales
		1	2	3	4	5	6	7-9	10-12	13-15	16-18	19-21	22-24	25 y más	1 o/oo	1 o/o	1 x 10	P.	N.	
1	C. N. . .	1—	1—	.	.	.	.	.	1—	.	.	.	.	2—	.	4	1	.	5	5
2	R. J. . .	.	1+	.	.	.	.	.	1+	.	.	.	.	2—	.	4	1	2.	3	5
3	F. M. . .	.	2—	.	.	1—	.	.	.	.	.	.	.	2—	.	4	1	.	5	5
4	S. L. . .	.	.	.	.	.	.	2—	.	.	.	.	.	.	.	1	1	.	2	2
5	J. F. V.	.	.	1+	.	.	.	.	1—	.	.	.	.	2—	.	3	1	1	3	4
6	A. T. . .	.	1+	.	.	.	.	.	1—	.	.	.	.	2—	.	3	1	1	3	4
7	A. L. . .	.	1—	1—	1—	.	1—	4—	.	.	.	.	.	3—	.	5	6	.	11	11
8	T. T. . .	.	.	1—	1—	.	.	1—	.	.	1—	.	.	.	.	3	1	.	4	4
9	R. O. A.	.	.	.	1+	.	.	.	1—	.	.	.	2—	.	.	3	1	1	3	4
10	A. J. . .	.	.	.	.	.	.	.	1—	.	.	.	.	2—	.	2	1	.	3	3
11	J. J. O.	.	.	1—	.	.	.	2—	.	.	.	.	.	.	.	2	1	.	3	3
12	C. T. . .	.	.	.	1+	.	.	3—	.	.	.	.	.	.	.	3	1	.	3	3
13	A. Y. . .	.	.	1—	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	3	1	1	3	4
14	J. F. . .	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	3—	1	2	1	.	4	4
15	B. de C.	.	.	.	1—	1—	.	.	.	2—	1—	.	.	2—	.	1	1	.	2	2
																3	4	.	7	7

Referencias: P = positivas; N = negativas.

\* Control a las 48 horas.

CUADRO N<sup>o</sup> 5.—Reacciones de Mantoux practicadas entre la vacunación y revacunación \*  
(Grupo de la Casa Cuna)

N <sup>o</sup> .	Nombres	Número de meses a partir de la vacunación													Solución			Resultados		Totales	
		1	2	3	4	5	6	7-9	10-12	13-15	16-18	19-21	22-24	25 y más	1 o/oo	1 o/o	1 x 10	P.	N.		
1	M. M. P.	4—	2+	.	1+	1—	1—	1—	1—	1—	.	.	1—	2—	10	4	1	3	12	15	
2	J. A. A.	3—1+	1+	1+	1+	1+	1+	.	.	.	1—	.	.	2—	.	11	1	6	6	12	
3	F. M. . .	1+	.	1—	.	.	1—	.	1—	.	.	.	.	2—	.	6	1	1	6	7	
4	R. Ch.*	4—	1+ 1—	.	2—	1—	1—	.	.	.	.	.	1+	2—	12	3	1	2	14	16	
5	J. G. **	3—1+	1+	.	1—	1+	1+	.	.	1—	.	.	1—	2—	2	10	1	5	8	13	
6	J. G. . .	1+	.	1+	.	.	1—	.	2—	.	.	1—	.	2—	5	2	1	2	6	8	
7	R. S. . .	1+	.	1+	.	.	1—	.	1—	.	.	1—	.	2—	4	2	1	2	5	7	
8	R. A. . .	2—	.	1+	.	.	1+	.	1—	.	.	1—	.	2—	1	6	1	2	6	8	
9	M. C. S.	1+	.	1+	.	.	1—	.	1—	.	.	1—	.	2—	.	6	1	2	5	7	
10	A. V.***	4—	4—	1+	1+	.	.	1—	1—	.	.	.	.	.	11	.	.	.	11	11	
		1—	.	.	1—	1—	.	.	1—	1—	.	.	.	.	.	3	1	.	.	4	4
		3—	.	1—	1—	.	3—	3—	.	.	.	.	.	.	.	10	1	.	.	11	11
11	V. B. . .	4—	1+	1—	1—	.	.	.	1—	.	.	1—	.	2—	8	2	1	1	10	11	
12	C. D. G.	1—	1+ 1—	.	1+	.	1—	.	1—	.	.	1—	.	2—	6	2	1	2	7	9	
13	J. A. G.	1—	.	1—	.	.	1—	.	1—	.	.	1—	.	2—	4	2	1	.	7	7	
14	C. B. . .	1—1+	.	1+	.	.	1—	.	1—	.	.	1—	.	2—	5	2	1	2	6	8	
15	R. M. . .	1+	.	1+	.	.	1+	.	1—	.	.	.	.	2—	4	1	1	3	3	6	

Referencias: P = positivas; N = negativas.

\* Control a las 24, 48 y 72 horas.

\*\* Alergia inconstante o atípica: se pierde y reaparece sin causa aparente.

\*\*\* Este niño presenta tres períodos distintos de investigación tuberculínica en este cuadro, porque, después de la primovacunación, se le practicaron dos revacunaciones antes de la nuestra, que fué la única en revelar positividad (4<sup>o</sup> período de investigación tuberculínica, en su segunda prueba).

objeto, esta investigación tuberculínica —particularmente para los 3 casos investigados tarde—, primero porque se realizó en épocas casi siempre alejadas de la actividad evolutiva del nódulo, ignorándose si entonces se dió o no alguna manifestación alérgica; y segundo porque en muchos casos las pruebas son muy distantes, en el tiempo, unas de otras. Y como se ve, por los cuadros Nos. 4 y 5, que los niños que dieron alergia la perdieron, en general, a partir de los seis meses, resulta que quedamos respecto de 9 de nuestros casos, con algunas dudas acerca de la aparición de su alergia pastvacunal.

Que los niños vacunados por la Asistencia Pública hayan sido o no alérgicos en algún momento de los períodos no controlados interesa, claro está, para nuestro objeto, como veremos después, ya que nos proponemos estudiar el comportamiento de la alergia *revacunal* al cabo de un tiempo más o menos largo de la vacunación, es decir, tardíamente, y ver cómo se desarrolla en unos y otros: en los que fueron alérgicos postvacunales y en los que no lo fueron. Por tanto, volveremos a insistir sobre el particular cuando tratemos de la aparición de la alergia revacunal.

En todo caso, si nos atenemos a lo observado por los doctores Sayago y Naput, que estudiaron la alergia vacunal en niños de la Asistencia Pública <sup>(2)</sup>, podemos adelantar que, en tratándose de los resultados del B.C.G., por vía bucal, ellos dicen que “es recién a partir de la cuarta semana que empiezan a reaccionar a las pruebas tuberculínicas para ascender y llegar a la cifra máxima del tercero al cuarto mes, luego decrecen paulatinamente hasta los límites del año”; y en cuanto a los efectos de la vía intradérmica agregan que a las cuatro a ocho semanas obtienen ya la “cifra máxima de alérgicos” sin especificar, empero, la mayor precocidad alcanzada individualmente, por esta vía, sino más bien en sus relaciones con la bucal, a la que aventajaría, según se ve.

En cambio, los doctores Sayago y Degoy <sup>(3)</sup>, al referirse a los resultados obtenidos en la Casa-Cuna, con la vía intradérmica, dicen: “las reacciones más precoces las hemos logrado a los 21 días con las tres dosis empleadas (0.15, 0.10 y 0.04 miligramos) con las distintas concentraciones de tuberculina, pero son mayores los porcentajes en su frecuencia para las dosis de 0.10 miligramos de B.C.G.”. Y, en efecto, obsérvase en el cuadro N<sup>o</sup> 2 que, aparte de la aparición relativamente rápida de la alergia postvacunal (20 días) en algunos de estos casos, hay un mayor porcentaje de positivizados, siendo los negativos, a diferentes pruebas de Mantoux, solamente 2.

Los cuadros Nos. 4 y 5 contienen un resumen de las reacciones tuberculínicas que siguieron a la vacunación y precedieron, por tanto, a la revacunación efectuada por nosotros. Los signos + y — indican la positividad o negatividad de estas reacciones.

### Revacunación tardía

En tales condiciones, y tras un último control tuberculínico nuestro con soluciones al  $1 \times 100$  y  $1 \times 10$ , realizamos, con enfermeras visitadoras del Dispensario Tránsito C. de Allende, la revacunación al grupo de la Asistencia Pública, y después por nuestra cuenta, al de la Casa-

(2) *Gumersindo Sayago e Isaías Naput.*—Vacunación de Calmette y Guérin en los niños del Municipio de Córdoba. Primeros resultados. Originales.

(3) Ob. cit. pág. 932, párrafo 4<sup>o</sup>.

Cuna, donde contamos con la generosa colaboración del doctor Andrés P. H. Degoy.

Empleamos en todos los casos la vía intradérmica aconsejada por Wallgren y la dosis de 0.15 miligramos en dos décimos de centímetro cúbico de vehículo, practicando la inyección en la región anterior del antebrazo izquierdo, no simultáneamente a todos los niños sino en fechas diferentes.

Hemos calificado de *tardía* a esta revacunación efectuada al cabo de un lapso más o menos largo de la primovacunación—lapso que promedia para el grupo de la Asistencia Pública en 26 meses y para el de la Casa Cuna en 32.8 meses—con objeto de distinguirla de la que practican los doctores Sayago, Arena y Degoy (4) alrededor del mes siguiente a la primovacunación, y que, por este motivo, la llaman *acelerada*. Los tiempos extremos, al final de los cuales revacunamos nosotros, fueron para el grupo de la Asistencia Pública de 8 y 42 meses, y para el de la Casa Cuna de 31 a 44. (Ver cuadros Nros. 1 y 2).

#### EVOLUCION DEL NODULO

La evolución del nódulo la seguimos cuidadosamente en los 30 niños. No así la investigación tuberculínica que hubo de ser interrumpida en alguno de ellos (Blanca de la Costa) por oposición familiar, cuando a los 12 días de la revacunación, la primera prueba, que fué la única practicada, hacía presumir un resultado positivo.

En otro caso (Juan Gómez, de la Casa Cuna) con infección local por rascado del nódulo revacunal y de la primera prueba tuberculínica, se suspendió también el control hasta el 14 de mayo en que dió franca positividad, a los 79 días.

Por tanto, nuestros cálculos relativos a los resultados obtenidos se referirán, con exclusión de Blanca de la Costa, sólo a 29 casos.

Seguimos la evolución del nódulo revacunal en forma sistemática para todos ellos: primero a las 24, 48 y 72 horas; después cada 6, 9, 14, 17, 20, 22, 30, 37, y 45 días, en los niños de la Asistencia Pública, y en forma muy semejante, con insignificantes variaciones, en los de la Casa Cuna, terminando aquí la observación a los 44 días.

A las 24 horas, junto con la observación del nódulo intradérmico, hacíamos también un examen (palpación) de las regiones cervical, axilares e inguinales, con objeto de seguir asimismo la evolución ganglionar correspondiente a la axila del lado de la revacunación. Cuando dicha reacción ganglionar es bilateral, lo hacemos constar.

En la mayoría de los niños de la Casa Cuna, el nódulo revacunal se acompaña, desde el primer día, de una reacción de tipo tuberculínico, pápula y eritema, de dimensiones más o menos grandes (30 mm. de diá-

(4) Sayago, Arena y Degoy.—Estudio de la alergia en la revacunación acelerada con el B. C. G. "O Hospital", vol. XXI, N° 1, pág. 1. Río de Janeiro, enero 1942.

metro v. gr.) que se extingue hacia el tercer día, quedando el nódulo real que, a su vez, hace todavía una involución o retroceso, una notoria reducción de tamaño, sin desaparecer del todo, para volver a crecer paulatinamente, alcanzar un máximo de dimensión, supurar —aun antes de llegar a ese máximo— e involucionar después nueva y definitivamente hasta la cicatrización.

En el grupo de la Asistencia Pública el fenómeno es idéntico, con la sola diferencia de que casi nunca la reacción de tipo tuberculínico acompañante del nódulo adquiere mayores dimensiones.

Estos datos se refieren a lo que acontece en la mayoría de los casos observados. Claro es que en algunos, de ambos grupos, la supuración, por ejemplo, se produce pronto, y casi inmediatamente empieza también la disminución de las dimensiones del nódulo y la tendencia a la cicatrización.

Además, sólo en 2 de los 29 casos, la evolución del nódulo es ascendente desde el principio, como constituyendo una excepción a la regla, y en otros 7 se mantiene estacionario por algunos días, a modo de un simple defecto o retardo en el desarrollo.

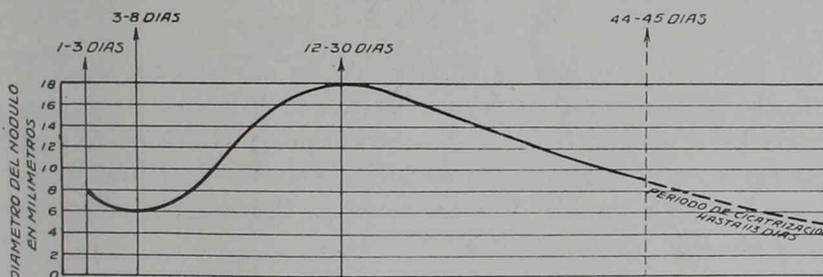


Gráfico a.—Evolución del nódulo intradérmico en niños revacunados tardíamente

De acuerdo con los datos que incluimos en los cuadros Nos. 1 y 2, bajo los epígrafes *Reacción inicial*, *Involución mínima* y *Evolución máxima*, hemos formado, extrayendo los promedios de cada una de las tres columnas, una curva (gráfico a) correspondiente al término medio de evolución, en milímetros de diámetro, del nódulo revacunal. Los intervalos de tiempo en dicha curva (1-3 días, 3-8, etc.), son los predominantes en la evolución general de los casos. (Hay, como excepcionales, 2 que reducen su tamaño sólo hacia los 13 días, y 1 hacia los 22 días; cuadro N° 1).

Se observa, efectivamente, cómo en un principio, entre 1 y 3 días, el nódulo alcanza a 8 milímetros de diámetro por término medio, luego disminuye de tamaño y llega, entre los 3 y 8 días a 6 milímetros, para crecer otra vez y alcanzar el máximo de tamaño hacia los 12 y 30 días, en que mide 17 milímetros; después involuciona de nuevo hasta los 44 y 45 días en que mide 11 milímetros de diámetro. En los días sucesivos prosigue el período de cicatrización hasta la total desaparición del nódulo.

Hemos podido controlar hasta este final, sólo una parte de la Asistencia Pública, constatando que entre los 89 y 113 días ya había 9 casos en condiciones óptimas.

Esta evolución del nódulo en la revacunación tardía difiere de la observada en la primovacunación y en la revacunación de forma acelerada.

EVOLUCION DEL NODULO INTRADERMICO EN NIÑOS DE 1 A 2 AÑOS.

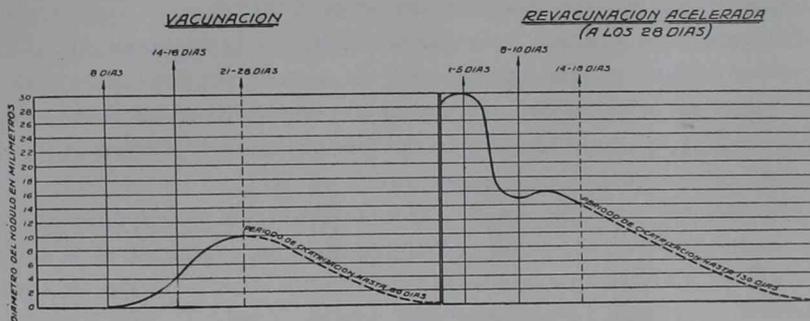


Gráfico b

En efecto, si examinamos la curva de los doctores Sayago y Degoy (gráfico b) advertiremos, en primer lugar, que el nódulo *vacunal* se inicia hacia los 8 días en 0 (cero) y crece luego paulatinamente hasta alcanzar entre los 21 y 28 días su evolución máxima de 10 milímetros de diámetro, para en seguida decrecer hasta la cicatrización completa que se inicia alrededor de los 60 días.

EVOLUCION DEL NODULO INTRADERMICO EN LA REVACUNACION

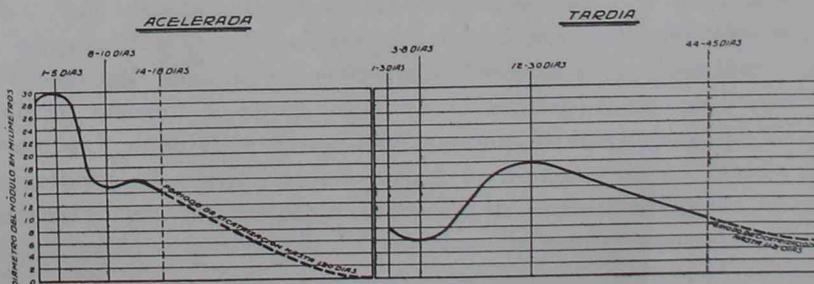


Gráfico c

El nódulo de la *revacunación acelerada*, por el contrario, comienza con gran intensidad: entre los 1 y 5 días llega a 30 mm. de diámetro y después decrece hasta los 8-10 en que tiene 15 mm.; aumenta de nuevo ligeramente para llegar a 16 mm., determinando una especie de muesca en la mitad del camino de la curva, y luego decrece hasta la cicatriza-

ción. Sólo en esta última parte (la muesca) de la evolución del nódulo revacunal de la forma acelerada encontramos una semejanza con la curva de la evolución del nódulo revacunal de la forma tardía, que estudiamos.

Dicha evolución es, pues, en esta última, característica; y la curva, con su ligero descenso hacia los primeros días, la define del todo, tal como se puede ver, comparativamente con la perteneciente a la forma acelerada, en el gráfico *c*.

La supuración y abertura del nódulo en la revacunación tardía se produce, en nuestros niños, en períodos de tiempo distintos. En el grupo de la Asistencia Pública, durante el período de control de 45 días, sólo hubo un caso, de los 14 estudiados, en que el nódulo revacunal quedó renitente, sin abrirse, constituyendo un 7.1 %; los demás, todos supuraron y se abrieron, haciendo un 92.8 %. En el grupo de la Casa Cuna los 15 casos, o sea el 100 %, dieron nódulos con supuración abierta.

La frecuencia y porcentajes respectivos del conjunto —Asistencia Pública y Casa Cuna— se hallan representados en los cuadros Nos. 6 y 7.

CUADRO N<sup>o</sup> 6.—*Abertura del nódulo revacunal según la procedencia y el tiempo*

Procedencia	Número de días										No se abrió	Totales
	8	10	13	15	17	18	21	22	30	31		
A. Pública . . . . .	—	1	1	1	—	1	6	1	2	—	1	14
Casa Cuna . . . . .	3	—	5	—	5	—	1	—	—	1	—	15
Totales . . . . .	3	1	6	1	5	1	7	1	2	1	1	29

CUADRO N<sup>o</sup> 7.—*Porcentajes*

Número de días	Número de casos con nódulo abierto	Porcentaje
8	3	10,0
10	4	13,3
13	10	33,3
15	11	36,6
17	16	53,3
18	17	56,6
21	24	82,7
22	25	86,2
30	27	93,1
31	28	96,5

Considerando el total de 29 revacunados, el 90.5 % de los casos dieron supuración con abertura del nódulo, y sólo en el 3.4 % quedó este renitente, sin abrirse.

Como ejemplos típicos de la evolución del nódulo revacunal supurado abierto, insertamos las fotografías correspondientes a dos de nuestros casos: los de Andrés Tobares y Agustín Loza (Historias clínicas Nos.

Figura 1.—Evolución del nódulo revacunal



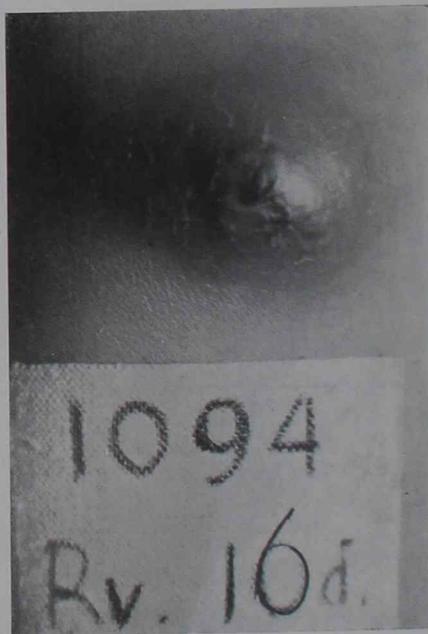
a. 5 días



b. 15 días

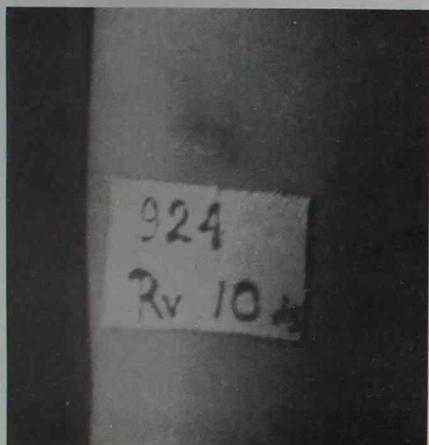
1.094 y 924, respectivamente. Dispensario Tránsito C. de Allende); y como ejemplo de nódulo con evolución demasiado lenta, con escasa supuración y abertura ligera, incluimos el caso de Santos Ledezma (Historia clínica N° 3.980). Los tres casos son del primer grupo, o sea del medio urbano o Asistencia Pública.

Andrés T. Vacunado el 12 de abril de 1938, con 0.10 mg. de B.C.G. A los 43 días, dió Mantoux positiva (++) a 2 mg. de tuberculina; a los 11 meses y 8 días, Mantoux negativa a 1 miligramo de tuberculina; antes de la revacunación pruebas de Mantoux al  $1 \times 100$  y  $1 \times 10$  igualmente negativas. Revacunado el 18 de diciembre de 1940; a las 24 horas pápula de  $22 \times 18$  mm. con eritema de las mismas dimensiones y varios ganglios axilares del mismo lado, sin signo inflamatorio alguno; a las 48 horas nódulo y eritema de 30 mm. de diámetro, decreciendo

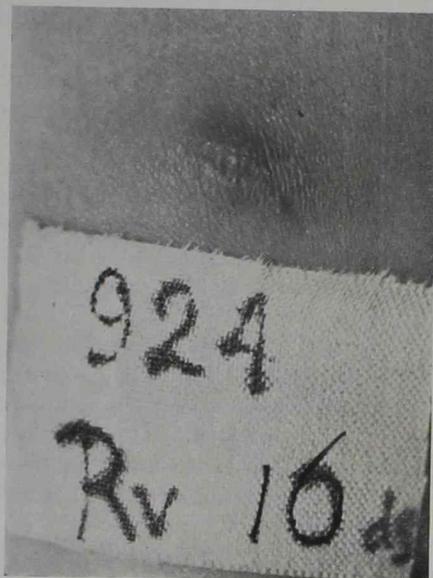


c. 16 días

en los días sucesivos; a los 8 días nódulo de 25 mm. y eritema de 15; crece de nuevo y a los 13 días nódulo y eritema de 30 mm. con signos claros de un absceso, con reacción ganglionar del tamaño de un grano de maíz, sin manifestaciones inflamatorias. A los 15 días: apertura del absceso con cráter de 5 mm.; ganglio axilar del lado izquierdo del tamaño de una almendra; una primera prueba de Mantoux al  $1 \times 100$  da a las 72 horas pápula de 13 mm. con ligero eritema de 10 mm. (positiva ++). A los 16 días franca necrosis del nódulo (Fig. 1, a, b, c). A los 20 días: nódulo y eritema de  $28 \times 18$  mm.; cráter de 2 mm. con supuración escasa; descamación epidérmica en el sitio del eritema. En los días posteriores se suceden la involución del nódulo y del ganglio axilar, la formación de la costra, etc., hasta los 45 días de nuestra observación sistemática. En una últi-



a. 10 días



b. 16 días

Figura 2.—Evolución del nódulo revacunal

ma visita, a los 101 días, encontramos una cicatriz pigmentada de  $15 \times 4$  mm., el ganglio axilar ha desaparecido, y el niño, a pesar de sus condiciones deficientes de vida, presenta buena salud. Radiografías antes y después de la revacunación, normales. Peso en abril de 1941: 12.700 gr. (peso medio a su edad, para el niño argentino, según la tabla de Garrahan: 14.000 gr.).

Este caso nuestro, es idéntico al del Profesor Sayé<sup>(5)</sup> y constituye como él dice, la "prueba evidente de su estado de sensibilización o alergia latente creado por el B.C.G. administrado al nacer".

Agustín L. Vacunado el 8 de febrero de 1938, con 0.03 gramos, vía digestiva. Nueve pruebas tuberculínicas, desde los 57 días hasta los 2 años y 72 días, a las soluciones al  $1 \times 100$  y  $1 \times 10$ , siempre negativas; dos pruebas más, antes de la revacunación, también negativas. Revacunado el 18 de diciembre de 1940, presentaba micropoliadenia cervical, axilar e inguinal bilaterales. A las 24 horas: nódulo y eritema (tipo de reacción tuberculínica)

(5) Luis Sayé.—Doctrina y práctica de la profilaxis de la tuberculosis, observación XXIX, pág. 157. Ed. Sudamericana. Buenos Aires, 1940

de 10 mm. A las 48 horas sólo nódulo de 4 mm. A las 72 horas, sólo nódulo de 2 mm., sin modificación de los ganglios correspondientes. De 5 a 8 días nódulo y eritema de 10 mm. A los 13 días nódulo blando, renitente de 10 m.m. A los 15 días: nódulo renitente de 13 mm. y reacción ganglionar axilar izquierda poco intensa; Mantoux al  $1 \times 100$ , a las 72 horas, pápula con eritema de 10 mm. (positiva +) (Fig. 2, a, b). A los 20 días, nódulo de 16 mm. abierto, con cráter de 4 mm. y descamación epidérmica local. En los días siguientes continúa la supuración, cada vez en menor cantidad. La observación del 29 de marzo de 1941 muestra una cicatriz plana de 9 mm., sin ganglios axilares y el niño en muy buen estado de salud. Radiografía normal. Este niño vive en malas condiciones higiénicas en el mismo conventillo anterior. Peso en abril de 1941: 12.900 gramos (peso medio, a su edad, para el niño argentino: 11.500).

Santos L. Vacunado el 24 de marzo de 1940, vía intradérmica 0.15 mg. Pruebas tuberculínicas sólo las inmediatas anteriores a la revacunación, negativas. Revacunado en diciembre 11 de 1940. Tres primeros días nódulo entre 12, 8 y 15 mm. A los 20 días: supuración escasa, ligera descamación local de la epidermis (Fig. 3), reacción inflamatoria de un ganglio axilas izquierdo, tamaño de un maíz pequeño. A los 45 días, nódulo de 8 mm. y ganglio como de un grano de maíz. Pruebas tuberculínicas al  $1 \times 100$ : a los 12 días, negativa; a los 22 días negativa; a los 33 días pápula pigmentada de 10 mm. (positiva +). Observación del 19 de marzo de 1941 reveló cicatriz pigmentada de  $4 \times 2$  mm. y completa desaparición del ganglio. Buen estado de salud. Peso en abril de 1941: 8.500 gramos (peso correspondiente a su edad: 8.000). Radiografía normal.

En conjunto, los 29 casos de nuestro estudio presentaron una abertura rápida del nódulo. En la Casa Cuna, a los 8 días ya hay 3 casos de supuración abierta; 1 caso, a los 10 días, en el grupo de la Asistencia Pública. A los 21 días el 82.7 % del total dan nódulos abiertos, y a los 31 días el 96.5 % están en esas condiciones. Sólo un caso queda sin abrirse.

Nuestra observación no nos permite establecer conclusiones sobre la influencia que puedan ejercer la edad y el sexo en la evolución del nódulo revacunal, acaso por el número reducido de sujetos investigados. Pero, de todas maneras, pensamos que influyen en el menor o mayor desarrollo del nódulo, si no dichos factores, otros ligados con la constitución, los antecedentes, etc. y los resultados de la primovacunación.

Figura 3.—Evolución del nódulo revacunal



20 días

REACCION GANGLIONAR

En cuanto a la reacción ganglionar (6), pudimos notar que casi todos la presentaron, coincidiendo en general sus mayores dimensiones o intensidad con el desarrollo del nódulo. Los niños de la Casa Cuna dieron, en este sentido, ordinariamente, respuestas más intensas que los del medio urbano. (Ver cuadros Nos. 1 y 2).

Hay un caso paradójico, en el cual la mayor reacción ganglionar axilar se presentó en el lado contrario al de la revacunación.

APARICION DE LA ALERGIA

El control de la aparición de la alergia revacunal se efectuó con la vieja tuberculina de Koch y la técnica de Mantoux, mediante soluciones al 1 × 100 y al 1 × 10. La lectura de las pruebas fué hecha a las 24, 48 y 72 horas, pero para este trabajo se ha tenido cuenta únicamente los resultados de la última, siguiendo en la interpretación de la reacción el criterio vigente en el Instituto de Tisiología de Córdoba, que es este:

Pápula y eritema (o simplemente pápula) de 5 a 10 mm. de diámetro, positiva +; de 11 a 20 mm., positiva ++; de 21 a 30 o más mm., positiva +++; reacción flictenular con linfangitis local o reacción ganglionar, cualesquiera que sean las dimensiones de la pápula, positiva ++++. Interpretamos como reacción tuberculínica negativa la pápula de menos de 5 mm. de diámetro y el eritema solo, de cualquier dimensión, a las 72 horas.

Si seguimos ahora el comportamiento de la alergia revacunal, en conjunto, en los grupos de la Asistencia Pública y de la Casa Cuna (cuadros Nos. 8 y 9), vemos que en un caso de esta última se obtuvo la reacción positiva a los 7 días, después de la revacunación intradérmica por

CUADRO N° 8.—Aparición de la alergia revacunal según la procedencia y el tiempo

Procedencia	Número de días										Totales
	7	10	14	15	16	19	21	33	46	113	
A. Pública .....	—	2	—	5	1	2	—	1	1	2	14
Casa Cuna .....	1	—	9	—	—	—	4	—	—	1	15
Totales . . . . .	1	2	9	5	1	2	4	1	1	3	29

(6) Clasificamos las reacciones ganglionares de la axila del lado de la revacunación en esta forma: *escasa*, cuando es menor que un grano de maíz; *poco intensa*, cuando está entre un grano de maíz y una almendra; *intensa*, cuando está entre una almendra y una aceituna pequeña; *muy intensa*, cuando sobrepasa a una aceituna o presenta reacción inflamatoria, reblandecimiento, etc.

CUADRO N<sup>o</sup> 9.—*Porcentajes*

<i>Número de días</i>	<i>Número de casos con alergia</i>	<i>Porcentaje</i>
7	1	3,7
10	3	11,1
14	12	44,4
15	17	62,9
16	18	66,6
19	20	74,0
21	24	88,8
33	25	92,5
46	26	96,2
113	29	100,0

el B.C.G., siendo la más precoz de todas las de nuestros casos. Otros dos de la Asistencia Pública dieron alergia a los 10 días de la revacunación. A los 21 días el 88.8 % del total se mostraron tuberculososensibles. A los 113 días se obtiene el 100 % de positividad, con una o dos cruces, como lo muestra el cuadro N<sup>o</sup> 9. Advertimos que dos de los casos que figuran como alergizados a los 113 días, lo estuvieron, en realidad, antes de esa fecha, a los 80 y 79 días (cuadros Nos. 1 y 2, respectivamente), y los comprendemos ahora así sólo con el objeto de facilitar la comparación entre las curvas de abertura del nódulo revacunal y la época de aparición de la alergia (gráfico *d*).

Hasta los 14 días, hay un mayor número de casos positivos en el grupo de la Casa Cuna, siendo también, en éste, mayor el número de alérgicos con dos cruces, lo que estaría en favor de la eficacia del B.C.G., toda vez que no se puede atribuir el viraje tuberculínico a una acción de bacilo virulento, en tratándose de un medio cerrado y constantemente vigilado desde el punto de vista de la infección tuberculosa, como advertimos al principio. Si esto hubiera ocurrido en el grupo de la Asistencia Pública, sería más difícil descartar la posibilidad de tal infección; no obstante, las comprobaciones radiográficas y las repetidas pruebas tuberculínicas anteriores a la revacunación, hablan también en contra de la posible intervención del germen virulento como determinante de la alergia.

En general, podemos decir que hay una mayor precocidad en la aparición de la alergia revacunal que en la aparición de la alergia de primovacuna, tanto entre los niños de medio cerrado cuanto entre los que viven libremente en los barrios suburbanos de la ciudad de Córdoba. Lo demuestran bien claro los resultados obtenidos en los mismos medios por los Dres Sayago, Degoy y Naput, cuando realizan la primovacuna en la mayor parte de los casos que estudiamos ahora, logrando las reacciones más precoces sólo a los 21 días (Sayago y Degoy), es decir, en un lapso en que nosotros, con la revacunación, ya contamos con el 88.8 % de positivos; y llegando a las cifras máximas de 66.5 % del primero al segundo mes (Sayago y Naput), y de 90.76 %, con 0.15 miligramos de B.C.G.

por vía intradérmica, *al segundo mes* (Sayago y Degoy), es decir, cuando a los 46 días nosotros ya teníamos el 96.2 % (cuadro N° 9).

De otro lado, los niños de la Casa Cuna, a pesar de haber perdido su alergia vacunal, parece que conservaron una mayor capacidad reaccional que los de la calle, ya que las reacciones tuberculínicas son en ellos, en general, más precoces e intensas (cuadro N° 10).

CUADRO N° 10.—*Aparición de la alergia revacunal, según la intensidad de la reacción de Mantoux al  $1 \times 100$*

<i>Procedencia</i>	+	++	<i>Totales</i>
Asistencia Pública . . . . .	10	4	14
Casa Cuna . . . . .	3	12	15
Totales . . . . .	13	16	29

Además, como hemos visto al tratar de los resultados de la vacunación, en ambos grupos hay casos que después de ésta, se mostraron siempre anérgicos a diversas pruebas tuberculínicas. Y si bien entre los de la Asistencia Pública se pueden contar hasta 6 en tales condiciones (3 primovacunados con 0.15 miligramos y 1 con 0.10 miligramos, vía intradérmica; y 2 con 0.03 gramos, vía enteral), no todos fueron seguidos regularmente por el control tuberculínico que, como dijimos antes, deja algo que desear respecto a la efectividad de la alergia postvacunal en dichos niños. Con todo, cabe hacer notar que después de la revacunación con 0.15 miligramos de B.C.G., 4 de ellos reaccionaron positivamente a la tuberculina entre los 10 y 9 días, y los otros 2 a los 46 y 113 días, correspondiendo la aparición de la alergia revacunal a los 10 días, a uno de los presuntos anérgicos a la primovacunación por vía enteral. Entre los de la Casa Cuna, empero, donde el control tuberculínico se efectuó con toda regularidad, 2 casos fueron efectivamente anérgicos en todo su período postvacunal, respondiendo, después de nuestra revacunación, con dos cruces a 1 miligramo de tuberculina, el primero a los 14 días y el segundo a los 21, es decir, en tiempos semejantes a los que emplearon los *alérgicos* postvacunales, demostrando, así, que también aquellos—los *anérgicos* postvacunales— se comportaron de distinta manera frente a las nuevas dosis de B.C.G. administradas con la revacunación.

La aparición de la alergia coincide casi siempre con los días de supuración del nódulo, observándose franca unas veces, más o menos débil otras, pero de ordinario guardando cierta relación con la intensidad y precocidad de la supuración. Hemos visto, por ejemplo, aparecer la alergia a los 15 días, justamente con la abertura del nódulo en el caso N° 6 del grupo de la Asistencia Pública. En otro caso del mismo grupo, em-

pero, la Mantoux fué positiva a los 13 días, en pleno período de renitencia del nódulo, es decir, antes de abrirse.

El gráfico *d*, enseña que las curvas de la abertura del nódulo y de la alergia revacunal van casi siempre paralelas, marcando en períodos de tiempo semejantes, mayores porcentajes la primera. Y el cuadro N° 11 representa los valores exactos de estos porcentajes, según el número de días respectivo.

En el caso en que el nódulo no se abrió (grupo de la Asistencia Pública), vimos aparecer la alergia justamente apenas a los 113 días, fecha más tardía de aparición de la alergia revacunal entre nuestros investigados. Sin embargo, vimos aquí, mediante repetidas pruebas tuberculínicas, que a medida que pasaba el tiempo la reacción se hacía más intensa y duradera, hasta tornarse francamente positiva al cabo de ese tiempo, con la lectura a las 72 horas de practicada la última Mantoux (al  $1 \times 100$ ), después de 66 días de interrupción. (Sólo en la penúltima prueba se había empleado la dosis de 10 miligramos de tuberculina).

Gráfico *d*.—Abertura del nódulo y aparición de la alergia revacunal en 29 niños



CUADRO N° 11.—Valores correspondientes a las curvas del gráfico *d*

ABERTURA DEL NÓDULO REVACUNAL		APARICIÓN DE LA ALERGIA	
Número de días	% de casos	Número de días	% de casos
8	10,0	7	3,7
10	13,3	10	11,1
13	33,3	14	44,4
15	36,6	15	62,9
17	53,3	16	66,6
18	56,3	19	74,0
21	82,7	21	88,8
22	86,2	33	92,5
30	93,1	46	96,2
31	96,5	113	100,0

Creemos, además, es de interés presentar las historias clínicas de dos casos excepcionales:

Celedonia T. (Asistencia Pública). Vacunada el 30 de abril de 1940, a los 3 días de edad, con 0.15 mm., vía intradérmica. Pruebas tuberculí-

cas: una positiva (+) a los 48 días; tres negativas hasta los 8 meses y 20 días, con soluciones al  $1 \times 100$ . Revacunada a los 9 meses de edad, el 24 de enero de 1941, en el antebrazo izquierdo, aunque presentaba en el brazo del mismo lado una piodermatitis y pequeños ganglios axilares del tamaño de arvejas. Evolución nodular: a las 24 horas 7 mm. de diámetro con eritema de igual dimensión; a los 8 días 3 mm. y ligera descamación epidérmica; a los 13 días 5 mm., ganglio axilar izquierdo (como una almendra) con caracteres inflamatorios (adviértase la desproporción entre la reacción ganglionar y la nodular) y Mantoux al  $1 \times 100$ , negativa; a los 15 días 7 mm., epidermis siempre descamada, ganglio (como una aceituna) renitente y a punto de abrirse, piodermatitis del brazo propagada a las regiones pectoral, supraespinosa y escapular izquierdas; a los 17 días se inicia tratamiento sulfamídico y se hace otra Mantoux al  $1 \times 100$ , negativa; a los 20 días nódulo de 20 mm. abierto, con ligera supuración y ganglio axilar menos inflamado; a los 22 días costra de 2 mm., nódulo renitente, piodermatitis de propagación curada; a los 30 días desaparición completa de la inflamación ganglionar sin haberse abierto (queda micropoliadenia), igual desaparición de la piodermatitis del brazo, ligera supuración del nódulo revacunal. Una nueva Mantoux a los 46 días es todavía negativa. Sólo a los 80 días se obtiene sensibilidad cutánea a la tuberculina que revela el éxito de la revacunación: Mantoux al  $1 \times 100$ , positiva (+).

Cabe presumir que en este caso el retardo en la aparición de la alergia revacunal, se debió a la piodermatitis padecida por la niña desde antes de la revacunación y al cierto grado de desnutrición consecutiva en que se hallaba, más que a una resistencia natural, también posible.

Alejo V. (Casa-Cuna). Vacunado a los 5 meses y 15 días, vía intradérmica 0.04 miligramos. Revacunado a los 9 meses y 15 días, vía intradérmica 0.15 miligramos, y a los 2 años y 7 meses, vía digestiva 0.06 gramos. Pruebas tuberculínicas correspondientes a estas tres vacunaciones: 26, todas negativas (incluso al  $1 \times 10$ ). Revacunado nuevamente por nosotros a los 3 años y 3 meses, el 24 de febrero de 1941 obtuvimos el viraje tuberculínico que reveló una alergia de dos cruces, a la segunda prueba intradérmica al  $1 \times 100$  efectuada a los 14 días. La radiografía obtenida en esta fecha resultó normal.

Kereszturi, Rosemberg y Park, refieren en su trabajo sobre "Alergia tuberculínica producida por la vacunación por el B.C.G. por vía paraenteral" que "hay, aparentemente, algunos niños que no se hacen alérgicos a la tuberculina vieja a pesar de repetidas vacunaciones con el B.C.G." sin poderse "ofrecer una explicación satisfactoria de este fenómeno". Sería el caso de Alejo Via, en quien, como dejamos establecido, se repitió tres veces la vacunación con resultados negativos a la investigación tuberculínica, y sólo después de la cuarta se obtuvo alergia franca del tipo B.C.G.

#### VIA Y DOSIS; ALERGIA VACUNAL Y REVACUNAL

Si relacionamos la aparición de la alergia vacunal y revacunal, en los niños de nuestra experiencia, con la vía y las dosis de B.C.G. em-

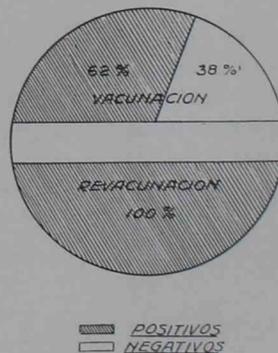
CUADRO N° 12.—*Aparición de la alergia vacunal y revacunal según la vía y dosis empleadas en la vacunación y revacunación*

Vía y dosis	Positivos	Siempre negativos	Totales
<b>VACUNACION</b>			
Digestiva, 0,03 gr. . . . .	—	3	3
Intradérmica, 0,04 mg. . .	1	1	2
„ 0,10 mg. . .	8	3	12
„ 0,15 mg. . .	9	4	12
Totales . . . . .	18	11	29
<b>REVACUNACION</b>			
Intradérmica 0,15 mg. . .	29	—	29

pleadas, notamos (cuadro N° 12), que en la vacunación la vía digestiva fué la menos eficaz; que la intradérmica, en sus diferentes dosis, rindió mejores resultados; y que en la revacunación, esta última, utilizada exclusivamente, alerizó a la totalidad de los casos.

La evidencia de este último hecho queda objetivada mejor aún en el gráfico *e* que demuestra, comparativamente, cómo nuestros niños después del resultado de la vacunación (62 % de alérgicos) (7), encontrándose todos nuevamente *anérgicos*, dan, después de la revacunación, el óptimo resultado antedicho: 100 % de positivos.

**GRÁFICO -E-**  
*RELACION ENTRE LA APARICION DE LA ALER-  
GIA VACUNAL Y REVACUNAL EN 29 NIÑOS*



**SEXO Y EDAD**

Ninguna conclusión de carácter absoluto cabe inferir desde los puntos de vista de la edad y del sexo, pues los grupos a formarse serían muy reducidos. Respecto a la edad, en particular, podemos subrayar los siguientes hechos: a la par que un niño de 2 años y 7 meses da alergia de dos cruces a los 19 días y abre su nódulo a los 22, otro de 3 años y

(7) Adviértase que 3 casos fueron investigados en su alergia vacunal muy tardíamente, y otros 6 con alguna irregularidad.

6 meses se positiviza a los 10 días con una cruz y revela haberse abierto el nódulo apenas a los 30 días, en un punto casi imperceptible por insignificante (grupo de la Asistencia Pública). En cuanto a los de la Casa Cuna, la alergia aparece entre los 7 y 21 días, indistintamente, sin notarse mayor o menor predominio con relación a la edad—tampoco el sexo—ni a la intensidad de la relación, ya que con excepción de cuatro niños con edades diferentes, todos dan dos cruces a las pruebas de Mantoux al  $1 \times 100$ .

#### CONTROL POSTERIOR

El día 29 de marzo de 1941 efectuamos un nuevo control de los niños del medio urbano, constatando que 9 de ellos—los primeros revacunados—presentaban la abertura del nódulo perfectamente cicatrizada y se encontraban en buenas condiciones de salud.

El control radiográfico, muestra que ni después de la vacunación ni después de la revacunación hubo nada pulmonar de carácter específico en los niños de nuestra experiencia.

Hemos controlado también el peso entre los del medio urbano—si bien algunos pediatras (Garrahan, por ejemplo), no conceden mayor importancia a la tabla pondoestatural—constatando que la mayoría presenta en abril de 1941 el correspondiente, y aún superior, al que se da (Garrahan) por término medio para el niño argentino, de acuerdo con la edad.

#### DISCUSION DE LOS RESULTADOS

En suma, se observa que hay, en mucho, una distinta manera de reaccionar en los revacunados tardíamente, aunque se hayan mostrado anérgicos después de la vacunación.

En efecto, nuestros casos—particularmente los del grupo de la Casa Cuna—se comportan de manera muy diferente que en la vacunación, tanto por lo que respecta a la evolución del nódulo como a la aparición de la alergia. Acabamos de ver que en ninguno de los revacunados se asiste a la involución de la reacción nodular para quedar “extinguida en período de latencia hasta los 16 años en que comienza a notarse un nódulo como una cabecita de alfiler” (Sayago y Degoy), como ocurre en la vacunación. En nuestra experiencia hemos observado ciertamente una ligera involución o reducción del nódulo que luego, empero sin desaparecer, sigue su creciente desarrollo hasta constituir verdaderos abscesos fríos aún en los vacunados anérgicos. La alergia revacunal aparece desde la primera semana, y hacia los 21 días ya la presentan la mayoría de los niños, lo que según hemos visto, no sucede en la primovacuna- ción.

Se podría argüir que esta precocidad en la aparición de la alergia no está precisamente determinada por la revacunación sino que es el simple despertar de una alergia *latente*, suscitada ya por la primovacuna- ción, y no desaparecida en verdad. Pero, de ser evidente esto—y mejor

si lo es—lejos de constituir un argumento en contra del B.C.G., no haría sino plantear un nuevo problema, en el campo de su eficacia: el de la utilidad o inutilidad de la revacunación. Y el día en que logre demostrar que basta, en efecto, una dosis tal aplicada una sola vez para conseguir la alergia, así sea latente, no habrá perdido, por cierto, el B.C.G., sino ganado, una etapa más en su acción bienhechora.

No podemos pensar tampoco que los niños revacunados de la calle se hayan infectado y presenten una alergia a bacilo virulento, puesto que los de la Casa Cuna (medio cerrado), ofrecen hasta los 21 días porcentajes semejantes, y aún superiores de positividad; ¿Debe suponerse la inversa, es decir, que son estos últimos los que han sufrido la contaminación bacilar? Menos todavía, a nuestro ver, porque, en tal caso, se habrían encontrado reacciones positivas antes de la revacunación. Y no sólo eso, sino que, aún suponiendo la existencia de algún estado *prealérgico*, en tratándose de niños, se habría encontrado después siquiera la aparición de reacciones hiperérgicas, cosa que no ocurrió. La alergia de nuestros revacunados, en uno y otro grupo, ha sido siempre franca a las 72 horas, con una o dos cruces, es decir, propia del B.C.G. En unos pocos casos se constató, a las 48 horas, reacciones hasta de tres cruces, pero jamás ninguna de tipo flictenular, como hubiera podido esperarse en casos de infecciones virulentas. En la Casa Cuna, particularmente, se dió este tipo reacciones con tres cruces a las 48 horas, rodeadas de gran eritema (hasta de  $34 \times 40$  mm. de diámetro). Pero el control radiográfico último, no revela nada.

Wallgren<sup>(8)</sup>, estima que se debe concretar la práctica del B.C.G. a los niños con probabilidades de infección (padres tuberculosos, etc.); pero hay que tener en cuenta que si un niño vacunado al nacer—como lo ha demostrado Sayé<sup>(9)</sup>, por ejemplo, y lo confirman nuestras actuales observaciones—reacciona de otra manera frente a nuevas dosis de B.C.G., es decir, como un sujeto sensibilizado aún sin haber revelado su alergia cutánea vacunal o aún después de haberla perdido—y siendo aquélla la respuesta del organismo, indicadora de una relativa inmunidad—parece que no habría, en realidad, porqué restringir la vacunación por el B.C.G. tan sólo a los niños inmediatamente expuestos al contagio.

### Conclusiones

Dos grupos de niños, uno del medio urbano de Córdoba y otro de la Casa Cuna, que fueron vacunados con el B.C.G., al nacer, los primeros, y a distintas edades alejadas del nacimiento los segundos (vías digestiva, e intradérmica a dosis diferentes), revacunados tardíamente con el mismo B.C.G. (vía intradérmica 0.15 miligramos) muestran que:

(8) Arvid Wallgren.—Tratado de tuberculosis infantil. Ed. "El Ateneo", Buenos Aires, 1940.

(9) Sayé, ob. cit.

1º La evolución del nódulo intradérmico de la revacunación tardía difiere de la evolución del nódulo de la primovacunación y de la revacunación de forma "acelerada".

2º La evolución del nódulo intradérmico y la aparición de la alergia revacunales, van casi siempre paralelas.

3º Tanto los que fueron vacunados por vía enteral como los que lo fueron por vía paraenteral, a distintas dosis, hubieran manifestado o no alergia postvacunal, se comportan, frente a la revacunación tardía, de muy distinta manera, así en la evolución del nódulo, que es típica, como en la aparición de la alergia, que es precoz.

4º A los 21 días de la revacunación tardía el 88.8 % del total de casos se positiviza a 1 miligramo de tuberculina a las 72 horas de observación; y a los 113 días los 29 niños de la experiencia, o sea al 100 %, se muestran alérgicos a la misma prueba.

5º Hay casos excepcionales que hacen su evolución nodular en forma muy intensa, con aparición paralela de la alergia revacunal, y otros que presentan un retardo en ambos sentidos.

6º El control radiográfico de los 29 niños es, en abril de 1941, completamente satisfactorio.

#### SUMMARY

Two groups of children, one of the urban ambient of Córdoba and the other of the Foundling-Hospital, which been vaccinated with the B.C.G., the first group at birth and at different ages after birth the second group (digestive and intraderm method and with different doses) revaccinated too late with the same B. C. G. (0,15 mgrs. by intraderm method), show the following.

1. The evolution of the intraderm nodule of late revaccination is different those of the nodule of primary vaccination and of the acelerated revaccination.

2. Almost always there is a paralelism between the evolution of the intraderm nodule and the apparition of the allergy of revaccination.

3. The children vaccinated by enteral method as well as those vaccinated parenteral, with different doses, with manifestation of post-vaccinal allergy or not, in relation to the late revaccination show different conduct referring the evolution of nodule which is typical as well as in relation to the apparition of allergy, being this precocious.

4. At 21 days after the late revaccination, 88.8 % of all cases becomes positive after 72 hours with 1 mgr. of tuberculine and at 113 days the 29 children examined, i. e. 100 %, by the same test are allergical subjets.

5º There are exceptional cases with very intensive evolution of nodule and paralel apparition of post-vaccinal allergy and in other cases a delay in both.

6º The reontgenological control on april 1941 is absolutely satisfactory in all children.

## LOS PRINCIPIOS DE JACKSON Y LA NEUROPSIQUIATRIA INFANTIL

POR

F. ESCARDÓ

Si toda la neurología necesita abandonar rápida y definitivamente el estudio detallista y nominal y las teorías mecanicistas basadas en la descripción puramente semiológica y sobre el inventario de síntomas aislados, que no han podido pasar de la etapa de esquemas de entidades nosológicas (Mas de Ayala), para entrar decisivamente en un concepto dinámico y biogénético que no quede sólo en la interpretación nosológica sino que llegue también a animar la terapéutica, la neuropsiquiatría infantil que estudia al ser, en un estado fundamentalmente evolutivo, lo requiere de una manera imperiosa. Es por ello que hemos creído de utilidad anotar en una revista rápida las vinculaciones que las ideas jacksonianas tienen con la neuropsiquiatría de la infancia <sup>(1)</sup>. Comenzaremos por resumir sucintamente sus principios para establecer enseguida por nuestra cuenta las relaciones con el problema de la patología neurológica infantil.

Ejemplificado escolásticamente en la estricta observación patogénica de una escala de casos que van desde la *atrofia muscular progresiva* hasta casos de *alienación*, Jackson constituye un esquema jerárquico de las funciones nerviosas que implica una concepción genética sobre la que asienta la interpretación patogénica. La madurez del sistema nervioso resulta del trabajo culminatorio de un proceso evolutivo que establece una jerarquía de valores, o si se quiere de niveles jerarquizados; las enfermedades son procesos de disolución (tal es el término jacksoniano tomado de Spencer, pero convendría más, sin duda, decir *involución*).

Sobre esos dos polos conceptuales: la evolución y la disolución (involución) se construye la teoría desdoblada en los siguientes principios:

### a) *Evolución*.

1) La evolución es el pasaje de lo más organizado hacia lo menos organizado, es decir, desde el centro *más inferior bien organizado* hacia los *centros superiores menos bien organizados*.

(1) Estas ideas fueron expuestas por Hughlings Jackson en las "Croonian Lectures" en 1884 y traducidas parcialmente de francés por A. Pariss en "Arch. Suisses de Neurolog. et Psychiatr.", revista trilingüe en 1921-22; en 1932 se editaron en Londres "Selected Writings of John Hughlings Jackson", en 1936 (L'Encephale), Ey y Rouart hacen un fino comentario y glosa y en 1940 Isidro Mas de Ayala, establece hechos clínicos que vinculan luminosamente los conceptos Jacksonianos con la semiología del coma insulínico ("Arch. del Inst. de Endocrin.", Montevideo, 1940, T. I, p. 771). Debo estos datos a la gentileza del Dr. Mas de Ayala, a quien expreso aquí mi reconocimiento. No he podido disponer de las "Selected Writings" ni del original de las "Lectures", de modo que para estas anotaciones he consultado y utilizado ampliamente las demás fuentes citadas.

En otras palabras, el proceso tiene lugar a partir de los centros comparativamente bien organizados al nacer hacia los centros superiores que se organizan durante toda la vida.

2) La evolución es un pasaje de los más simple hacia lo más complejo, a partir de los centros más inferiores hacia los centros más superiores. No hay contradicción en hablar de centros que sean al mismo tiempo los más complejos y los menos organizados. Supongamos un centro compuesto solamente por dos elementos sensoriales y por dos elementos motores; si los elementos sensoriales y los elementos motores están bien ajustados de modo que las corrientes pasen fácilmente de los elementos sensoriales a los elementos motores, ese centro, aunque muy simple, está altamente organizado. Por otro lado podemos imaginarnos un centro compuesto de cuatro elementos sensoriales y de cuatro elementos motores y en el cual sin embargo, las conexiones entre los elementos sensoriales y los elementos motores son tan imperfectas que las corrientes nerviosas encuentran una gran resistencia.

He aquí pues, un centro doblemente complejo que el primero, pero del que podemos decir que no está sino la mitad de bien organizado.

3) La evolución es el pasaje de lo más automático hacia lo más voluntario. La triple conclusión a la que llegamos es que los centros más elevados que representan la cima de la evolución nerviosa y que constituyen “el origen del espíritu” o de la base física de la conciencia, son los menos organizados y los más voluntarios. He aquí pues, el proceso positivo por el cual está “integrado” el sistema nervioso: *la evolución* <sup>(1)</sup>.

b) *La disolución (involución).*

La disolución es el proceso inverso de la evolución. Es un proceso de *no*, de *in*, de *des*, desarrollo; una disolución en la dirección de lo menos organizado, de lo más complejo y de lo más voluntario hacia lo más organizado pero más simple y más automático.

Tal disolución determina en la sintomatología de las enfermedades nerviosas una doble condición: en cada caso hay un elemento positivo y uno negativo. De modo que “sufrir disolución” significa “estar reducido a un nivel de evolución inferior”, es decir, implica la pérdida de lo menos organizado, más complejo y más voluntario y la retención de lo más organizado, menos complejo y más automático. *Esto no es una trivialidad y si lo fuera, es olvidada con frecuencia.* (Jackson).

Las enfermedades, pues, producen síntomas negativos que resultan de la disolución de los síntomas positivos complejos y la aparición de los síntomas que traducen la actividad de los elementos nerviosos no afectados por el proceso patológico.

Dicho de otro modo: la enfermedad no crea síntomas sino que libera etapas de regresión (Mas de Ayala).

Ahora bien, de modo general, no se encuentran nunca casos de disolución que constituyan exactamente lo inverso de la evolución; se presentan sólo grados aproximativos.

Entre las disoluciones es preciso distinguir: 1) disoluciones generales y 2) disoluciones locales.

1) Se entiende por *disolución general* aquella en la que el sistema nervioso está todo entero bajo las mismas influencias nocivas, de manera que la evolución del sistema nervioso está en todas partes y de modo igual en re-

---

(1) Estas son las palabras originales de Jackson tomadas de la traducción de Pariss; lo que sigue son glosas y transcripciones parciales.

gresión. Un agente nocivo, por ejemplo, el alcohol, hace que los centros superiores que están menos organizados “se entreguen” primero y en forma más completa; los medios ya mejor organizados resisten más y los inferiores que son los más organizados resisten mucho más. Es decir, que la disolución sigue “un orden compuesto” que puede simbolizarse en tres etapas: primero, la disolución alcanza en cierto grado el centro superior ( $S_1$ ); segundo, el superior se afecta más profundamente y la disolución alcanza el medio ( $S_2 + m$ ) y por fin muy afectado el superior y menos el medio, la disolución llega al inferior ( $S_3 + m_2 + i \dots$  etc.).

De modo general, las disoluciones uniformes son las que tocan en su conjunto la vida psíquica o mejor, la vida de relación (Ey y Rouart).

b) *La disolución local* tiene como carácter propio el de actuar sobre funciones netamente aislables por el análisis clínico o la observación psicológica (Ey y Rouart). La disolución puede ser local en muchos sentidos.

La enfermedad puede tener lugar en un nivel de evolución cualquiera, de un lado o de dos lados; puede atacar principalmente los elementos sensoriales o principalmente los elementos motores. Es necesario mencionar, muy particularmente, que puede producir disoluciones locales de los centros más elevados.

Ahora bien, la existencia de disoluciones locales no excluye la de disoluciones uniformes.

Hasta aquí los conceptos esenciales de Jackson reducidos a un esquema elemental y empleando en todo lo posible sus propias palabras; intentaremos ahora la vinculación de tal concepto con lo atañadero a la neuropsicopatología infantil.

La concepción jacksoniana pone los problemas psiconeurológicos en un plano eminentemente biológico, el mismo Jackson lo sitúa así en las primeras palabras de su conferencia inicial; el impulso dado por él a la neurología “ha consistido principalmente en mostrar en los trastornos neurológicos, fragmento de funciones irreductibles a la sola acción de la enfermedad, pero, por el contrario, reductibles a una cierta evolución biológica de la vida de relación” (Ey y Rouart).

En tal sentido su importancia en la concepción de los trastornos neurológicos de la infancia no puede ser soslayada, tanto más cuanto que como él mismo lo establece, lo que es preciso tener en cuenta ante la disolución de tal o cual parte del sistema nervioso es “lo que permanece sano, puesto que la parte intacta de un sistema nervioso atacado por la enfermedad prosigue su evolución”.

Ahora bien, como desde el momento del nacimiento el sistema nervioso no deja de ir cumpliendo las etapas de su evolución, está en el niño en pleno ciclo evolutivo y la enfermedad puede: o bien crear una disolución general que lo detenga en una etapa de dicho ciclo, o bien crear una disolución parcial que destruyendo lo obtenido libere un nivel inferior, o bien, por fin, frenar la evolución de modo de detenerla en un nivel inferior. Resulta, pues, del mayor y más fundamental interés para quien pretenda encarar el estudio de la neurología infantil, obtener un esquema—que será siempre sólo aproximativo—de las distintas etapas de la evolución, en la manera que puedan ser traducidas clínicamente. Es lo que más hemos esforzado por hacer con nuestro “esquema del paralelismo neuropsíquico” y nuestras indagaciones sobre el síndrome de debilidad motriz. Con aquel esquema bien presente, puede siempre columbrarse en que nivel se ha detenido la evolución; el caso más típico es el de los oligofrenias para las que la clasifica-

ción de Binnet y Simón ha expresado en números la época en que la evolución psíquica ha quedado detenida por obra de las disoluciones uniformes. El niño enfermo ofrece las etapas de la evolución como los estratos de la geología ofrecen las etapas de la formación de la tierra.

Unas veces la disolución general sorprende al organismo en un momento de su evolución y lo afecta totalmente; el resultado será un caso de deficiencia neuropsíquica total que afectará toda su personalidad humana y orgánica; otras la disolución será local, traducida por un cuadro típico y limitado, más o menos puro; el resto del sistema nervioso con sus categorías no afectadas continuará su evolución y en otros a una disolución general se añadirán en coexistencia disoluciones locales bien tipificables. Un ejemplo de lo primero son las idiocias puras, de lo segundo los cuadros motores con conservación íntegra del psiquismo, y de lo último las oligofrenias con síndromes motores añadidos.

Ey y Rouart, establecen así la presencia de las disoluciones "locales". "Se trata ya de trastornos localizados motores, sensoriales, reflejos, estatoquinéticos etc., sin alteración notable de la actividad psíquica y de la personalidad. Ya de trastornos localizados que se presentan como manifestaciones de una regresión psíquica uniforme".

Pero en el feto y en el niño en desarrollo los elementos anatómicos que dan sustratum a las diferentes funciones y que buscan cada uno su correspondiente nivel, se desarrollan en estricta comunidad espacial y nutritiva de modo que los factores patogénicos los atacan de modo general condicionado por la capacidad de resistencia que es a su vez función de su menor complejidad y de su mayor organización.

Al nacer el niño tiene organizadas y clínicamente bien presentes sus funciones menos voluntarias, menos complejas y más automáticas, las excitaciones pasan rápida y limpiamente, de ahí su hiperefleja y la difusibilidad de sus reflejos; en la medida de la maduración va a ir adquiriendo poco a poco lo más voluntario, lo menos automático y lo más complejo, que es al mismo tiempo lo menos organizado y por lo tanto lo más fácil de disolver por los agentes patógenos; estas nuevas adquisiciones no sólo van apareciendo como tales sino que también van "sometiendo", como freno, contralor, acuerdo y afinación a las funciones más antiguas; la enfermedad tiene, pues, en el niño dos modos de actuar, o bien determinando que no aparezca la nueva función superior y dejando el organismo en un estadio arcaico, o bien disolviendo la función adquirida y haciendo que reflorezca la anterior. Hay pues, una rotura o no consecución de jerarquía y los síntomas que aparecen son resultado del escapamiento de control, de liberación, de emancipación, de las categorías que existen y que resisten a la enfermedad.

Pero si la vida nerviosa que vemos madurar en el niño va desde el simple reflejo hasta la adquisición de las capacidades intelectuales más altas y que tiene como base anatómica indudable el mismo sistema nervioso en unidad indivisible, no hay duda de que toda división entre neurología y psiquiatría infantiles es artificiosa y perjudicial para la disciplina pediátrica. Esta unidad es otra de las consecuencias del ahondamiento del principio de las disoluciones de Jackson. La neurología y la psiquiatría no pueden ser separadas en la observación clínica, no sólo porque el acto más elemental y reflejo hay siempre un componente psíquico—intuitivo o como quiera llamarse—, sino porque en último análisis "en la patología neuromática de la vida de relación hay disoluciones funcionales locales que son el objeto propio de la neurología y disoluciones uniformes que son el objeto propio de la psiquiatría" (Ey y Rouart), pero en la infancia el ser va adquiriendo perfeccionamientos psíquicos y sensitivomotores en coexistencia y paralelismo

estrechos a punto tal que para tener noción de una madurez es preciso valorarla desde ambos criterios de modo que sólo la unidad psicomotora es capaz de dar real noción del nivel de la personalidad.

La concepción jacksoniana facilita en grado sumo el planteo pediátrico; habrá siempre que dividirlo así: a) la presencia de una disolución general en el estadio evolutivo, b) la presencia de una disolución local en el estadio evolutivo: el resultado será un sistema nervioso detenido total o parcialmente en un nivel arcaico, c) la presencia de una disolución local o general sobre un estadio ya conseguido: el resultado *es lo que queda*, vale decir, un estado de involución. Claro que todas estas posibilidades pueden combinarse en el mismo sujeto, tal el caso de un oligofrénico con síndrome motor en el que la crisis de epilepsia va afectando el estado psiconeurológico, en forma progresiva; es decir, añadiendo etapas de involución.

Los principios jacksonianos se aplican a toda la neuropatología infantil pero es necesario añadirles la noción de tiempo; habrá pues que razonar con las siguientes premisas: a) las disoluciones pueden ser generales, locales o mixtas, b) pueden detener la maduración en una etapa o hacerle perder la ya obtenida reduciéndola a una anterior, c) siempre deben valorizarse desde el doble punto de vista neurológico y psíquico que es uno e inseparable, d) todo ello puede transcurrir en forma lenta, rápida o rapidísima, es decir, ser crónica, subaguda y aguda, e) la disolución puede ser paroxística, vale decir, episódica.

Los casos de disolución de marcha lenta serán por ejemplo las encefalopatías en todas sus variedades, los de marcha rápida la atrofia muscular progresiva y las de marcha rapidísima y paroxística la epilepsia. Es precisamente con la epilepsia que Jackson ejemplifica con preferencia su concepto de las disoluciones, la crisis epiléptica disolviendo primero los centros superiores, últimos llegados a la evolución, más complejos y menos organizados, hace perder la conciencia y libera los más inferiores cuya liberación se manifiesta por las sacudidas hiperquinéticas, pero la disolución continúa hasta llegar a la extrema disolución que es el estado de coma postepiléptico; hasta alcanzarlo, el enfermo ha ido recorriendo diversas etapas evolutivas, tal la liberación piramidal traducida por el signo de Babinski; la liberación vegetativa de los centros de la micción y de la defecación, etc., es decir, que ateniéndonos a lo que sabemos de la maduración, el sujeto epiléptico ha recorrido, como en una revista cinematográfica, sus edades de 20 meses y de dos años; *la patogenia coincide con la ontogenia*. Este paralelismo ha sido estudiado magistralmente por Mas de Ayala, en sus observaciones del coma insulínico en los adultos.

Pero los principios de Jackson trascienden de los límites puramente neuropsíquicos y entran también en los psicológicos; los niños retardados afectivos, los *eternos bebés*, han quedado detenidos en una etapa de su evolución y permanecen, como los lactantes, aferrados a sus exigencias vegetativas; es habitual que usen chupete, que tengan vivo el reflejo de succión que debe borrarse al año, y que padezcan enuresis, no como un síntoma positivo, sino simplemente como la liberación —en ese caso no sujeción— de una categoría inferior del desarrollo.

El ahondamiento de los conceptos de Jackson, urgidos por el principio fundamental de la patología neuropsíquica del niño asienta en un sistema en evolución, es sin duda el concepto más útil de una concepción dinámica de la neurología, susceptible de impregnar no sólo la patología, la semiotécnica y la clínica, sino también de acuciar la terapéutica con la tendencia a interrumpir la acción deletérea de las disoluciones y de estimular el cumplimiento evolutivo.

## Libros y Tesis

---

LA MENINGITIS TUBERCULOSA EN EL NIÑO, por los Dres J. Bonaba, A. Carrau, C. Pelfort y B. Delgado Correa. Un tomo de 181 páginas. Editorial J. García Morales. Montevideo, 1943.

La meningitis tuberculosa, cuadro clínico de pronóstico inexorablemente fatal, amenaza con preferencia a los niños, a los infectados por el bacilo de Koch, y ha constituido y constituye aún problema ansioso y torturante para el profesional. Van transcurriendo los años, progresan los conocimientos médicos, se acrecienta el acervo de la terapéutica, pero el tratamiento de la fatídica localización tuberculosa sigue siendo el mismo, nada efectivo puede hacerse contra ella. Es honda preocupación del pediatra la cuestión de la meningitis bacilosa.

Sobrado motivo y especial significado tiene pues, este libro—laureado con el premio Alvarez y Ellauri—no obstante establecerse en él que la enfermedad es incurable, y a pesar de no aportar promisorias sugerencias terapéuticas, ni plantear en nueva forma orientaciones aclaratorias del problema.

La preocupación del médico publicista se polariza hoy en primer término, y con razón, hacia la fisiopatología, las atrayentes complejidades de la química biológica, los atrevidos avances de la exploración y de los modos de curar, y la patología celular, o es estimulada por la casuística rara o novedosa, o los aspectos sociales de la medicina. Entre tanto, parecieran desecharse los temas que, como este y otros similares, han creado profundo escepticismo en el médico. Más es oportuno y conveniente que se escriba de cuando en vez sobre estos temas, de verdadera importancia, sobre todo cuando al abordarlos se los actualiza con sabiduría y se los refuerza con acopio de experiencia médica. Este es el caso en lo que atañe al libro que nos ocupa.

Los ilustres pediatras uruguayos reúnen en esta publicación observaciones recogidas en Montevideo en el curso de 30 años. Mil casos son analizados, casos que han sido estudiados clínicamente y con la ayuda del laboratorio. Fluye de ellos un amplio y rico panorama de la sintomatología corriente y engañosa, y una información detallada sobre alteraciones del líquido céfalorraquídeo, anatomía patológica, radiología, evolución, datos estadísticos, etc. Todo lo cual, tiene valor documental por el elevado número de casos y la prolijidad de las observaciones en que se funda y trasunta el sentido realístico de dilatada experiencia.

Se encuentran también en la obra referencias históricas—entre las que se destacan, naturalmente, los clásicos nombres de la medicina francesa—y datos bibliográficos al día. Abórdase en ella además, lo relativo a diagnóstico, con particular extensión: meningitis linfocitarias, seudotuberculosas, etc., asuntos que desde hace muchos años han preocupado a los pediatras uruguayos, con el gran Morquio a la cabeza, quienes han contribuido decididamente a enriquecer la bibliografía al respecto. Se estudia por fin lo relativo a patogenia, comentándose diversos aspectos conceptuales de la misma y lo concerniente a profilaxis y B. C. G.

El opúsculo que nos brinda hoy la escuela pediátrica de Montevideo es exponente de inquietud espiritual de esta escuela y del rendimiento de su

actividad disciplinada. Las bibliotecas de los pediatras contarán desde ahora con un nuevo libro de consulta e información sobre meningitis tuberculosa.

Expresamos al comenzar que este libro, a tono con la opinión de los médicos experimentados, sustenta una idea firmemente escéptica respecto de terapéutica. Pero esto no importa pensar que el problema social de la meningitis bacilosa, esté hoy en el mismo punto que antaño. Los autores lo hacen notar bien al referirse a la posibilidad de hacer profilaxis del mal mediante el cuidado especial de los niños con primoinfección, durante los primeros meses de la evolución del mal (de acuerdo con Wallgren) y también al comentar el B. C. G., sobre el cual no emiten opinión definitiva.

Cabe aceptar que el problema de la meningitis tuberculosa está condicionado—no lo ocultan los autores uruguayos—por el de la infección tuberculosa del niño. Y es evidente que a medida que esta infección se produce con menor frecuencia en la infancia—para considerar sólo un aspecto destacado y elemental del asunto—disminuyen también los casos de meningitis bacilosa, cosa que viene ocurriendo desde años atrás en la mayoría de los centros civilizados. La acción profiláctica va cumpliendo sabiamente lo que no puede cumplir aún la ansiada terapéutica específica de la tuberculosis. Realidad esta, que ha sido ya captada por el profesional que asiste en medios acomodados, y que nosotros creemos haber puesto en evidencia en la ciudad de Buenos Aires, mediante pesquisas estadísticas que demuestran el decrecimiento del índice de tuberculización del niño y del número de casos de meningitis tuberculosa.

J. P. G.

LA GLOMERULONEFRITIS EN LA INFANCIA, por el *Prof. Arturo Baeza Goñi*. Un tomo de 316 páginas, 14 × 20, encuadernado, con prólogo del Prof. Carlos Lobo O'Neill. Edit. "Zig-Zag". Santiago de Chile, 1942.

No hace mucho, desde estas mismas páginas enjuiciábamos por menudo la tesis del Dr. Ramón Ossa, titulada "Conceptos acerca de la patogenia y tratamiento de la glomerulonefritis aguda en la infancia" con tal ocasión luego de celebrar la singular contribución que el tema debe a la escuela pediátrica chilena, poníamos en punto expositivo el criterio que nos sustentaban los nuevos tratamientos y las hipótesis patogénicas que los suscitaban dialécticamente. La obra del novísimo Prof. Baeza Goñi que retoma el asunto desde más clínico y más amplio ángulo visual nos permite remitirnos a aquel comentario, en cuanto al fondo mismo del problema, no en la celebración de este trabajo cumplido y prolijo que el Prof. Lobo O'Neill prologa en forma en la que alternan lo encomiástico para el autor con lo cauteloso para sus puntos de vista.

Dos méritos indiscutibles tiene el libro del Prof. Baeza: es chileno y es clínico. Hace ya tiempo que sostenemos, y Morquio lo repetía constantemente y hace poco me lo decía Pinheiro Cintra, que es preciso que, independizándonos respetuosamente de la escolástica foránea en que bebemos, los médicos sudamericanos enfoquemos nuestros problemas con mirada nuestra, surgirán así no pocas rectificaciones y no menguadas fisonomías de nuestra étnicopatogenia. Tal lo hace Scroggie mostrándonos las policarencias de su medio y tal hace Baeza describiendo en las nefropatías, las que ve en los niños de su país, con relaciones etiopatogénicas que indudablemente no podrían ser válidamente aplicadas entre nosotros. La anterior cita de Scroggie no ha sido escrita por mera inercia evocativa, sino porque cabe preguntarse si ambas situaciones no estarán vinculadas en un fondo metabólico común

y si la frecuencia de las glomerulonefritis y su continua relación con los procesos piodérmicos no nacerán de las mismas causas nutritivas que Scroggie muestra para sus espectaculares carencias: el pauperismo y su consecuencia lógica la disnutrición, como diría talvez Cienfuegos.

El segundo valor del libro es su carácter clínico, Baeza dice de lo que ha visto y por lo que ha visto, tomando la bibliografía sólo para que lo ilustre y cuidando de que no lo desvíe de su propia visión de la realidad, de ese sentido tónico del libro nace del estilo llano, correcto y convincente. Séanos permitido reprocharle el uso—lógicamente frecuente luego de adoptado—de la abreviatura GNLA, que puesta en letras mayores interrumpe de continuo la fluidez de la lectura como un parche tipográfico y la adopción de la palabra defocación, a todas luces ilegítima y llena de similitudes cacofónicas.

En resumen: el Dr. Baeza Goñi pone al día, con visión personal y prosa clara un tema en el que la experiencia pediátrica tiende a alejarse de pragmáticas fijas en busca de nuevos rumbos terapéuticos; realiza con ello una obra de actualización y documentación que sintetiza junto con la personal la tendencia y colaboración de la escuela pediátrica de su país.

F. Escardó.

LA TUBERCULOSIS DE REINFECCION EN EL NIÑO Y EN EL ADOLESCENTE, por los *Dres. Jorge Peña Cereceda y Mauricio Feldman C.* Un opúsculo de 96 páginas, 18<sup>5</sup> × 26, rústica. Santiago de Chile, 1942.

No hay duda de que la división de la tuberculosis en de primoinfección o de reinfección es útil desde el punto de vista del esquema mental, pero frente a la realidad, la relación patogénica y cronológica entre una y otra fase está lejos de ofrecer un esquematismo neto y andadero. Puede una forma continuar con la otra de modo tan inmediato, que más que de secuencia, las relaciones aparecen como de concurrencia. Es precisamente el estudio clínico y radiológico de estas vinculaciones lo que han emprendido —adelantemos que con singular acierto— los autores chilenos, trazando sobre una experiencia valiosa y bien documentada un capítulo que tiene que figurar en la clínica infantil de cada día porque —digámoslo de paso— nos parece ilógica la desmembración de la llamada “tisiología infantil” del cuerpo general de la pediatría. No lo hacen los autores, pues aunque Peña Cereceda es especialmente tisiólogo, no ha perdido nunca contacto cuidadoso con los sagaces pediatras de su país y es entre ellos que estamos acostumbrados a tratarlo los argentinos que tan amistosa cordialidad le debemos.

El trabajo avanza pasa a paso sobre la crítica y asentamiento del material propio con una técnica que —dicho sea en elogio de los autores— nos recuerda sobremanera a la de Wallgren en su magnífico tratado de la tuberculosis infantil.

Tratan tras breve prólogo, la tuberculosis hematodroma del niño, señalan su mecanismo y describen —con singular provecho para el lector pediatra— las formas clínicas deteniéndose en las habituales: la tifobacilosis y la forma gripal. Analizan con cuidado la relación de frecuencia y gravedad de estas formas con la edad para detenerse luego en el estudio nosológico, clínico y radiológico de cada una de las maneras de la siembra hematodroma.

La segunda parte está dedicada a las tuberculosis de reinfección y de los distintos infiltrados con una base de casos que resultan un documento de extraordinario interés.

Su cuidadoso estudio les sugiere a modo de comentario general la ase-

veración de que existe una continuidad en la evolución de la tuberculosis, desde la infección primaria hasta la tisis del adulto —de cuya continuidad todo el trabajo es comento y comprobación. Sostienen que la vía sanguínea constituye el camino más importante para la formación de las nuevas lesiones y de que es a nivel de los nódulos hematodrómicos que se desarrollan la mayoría de los infiltrados de reinfección. Y afirman que aunque el diagnóstico radiológico suele hacerse tardíamente, la clínica y la radiología proporcionan medios para la calificación precoz y su empleo está autorizado no sólo por la frecuencia de las diseminaciones en la infancia sino porque se producen en gran número de enfermos que suelen darse por curados.

Encuentran que las formas de reinfección aparecen precozmente—ya a los 7 años—y por lo común alrededor de los 12; y son muy frecuentes, de lo que se deduce que la curación de una infección primaria con callosidades groseras e induraciones numerosas suele ser precaria. Insisten luego en el valor de sospecha que deben revestir las formas gripales y las silenciosas o larvadas ya que las tifoideas, hemoptoicas y pleuríticas se hacen por lo común evidentes.

Dan, por fin, un importante resumen de los resultados del tratamiento.

Las *conclusiones* merecen ser transcriptas:

1º Existe una continuidad en el desarrollo de la tuberculosis, a partir de la infección primaria hasta las formas de reinfección.

2º Las siembras hematógenas alcanzan en el niño a un 64.72 %, en edades comprendidas entre 1 y 16 años.

3º El estudio de las diseminaciones hematógenas en el niño y en el adolescente, nos demuestra que éstas constituyen, con gran frecuencia, el punto de partida de los infiltrados de reinfección.

4º Las llamadas “cavernas de intervalo” dan origen a formas de reinfección, aunque no con la frecuencia de las siembras sanguíneas.

5º La edad más temprana en que aparecen los infiltrados precoces, es la de 7 años, y la más frecuente, entre los 12 y 13 años.

6º Los sitios en que se desarrollan más comúnmente los infiltrados de reinfección son, por orden de frecuencia, las regiones infraclaviculares, los vértices, regiones parahiliares, hilios y bases pulmonares.

7º Existe una relación estrecha entre la intensidad de la primoinfección y de las diseminaciones sanguíneas a que ésta da lugar, con la gravedad de los procesos de reinfección, cualquiera que sea el período que medie entre ambas formas clínicas.

8º Las iniciaciones clínicas más frecuentes de los infiltrados precoces son: la forma gripal, tifoidea, abdominal, las hemoptisis. La pleuresía serofibrinosa es también un cuadro que se observa, a menudo, en el comienzo de las formas de reinfección.

9º El neumotórax artificial constituye el tratamiento de elección en los infiltrados infraclaviculares y apicales. Los que se localizan en las regiones hiliares o en las bases pulmonares, son influídos mejores por la parálisis del diafragma o por la asociación de ambos procedimientos.

10º La cura climática es de gran valor en el tratamiento de las formas de reinfección, pero no reemplaza a la colapsoterapia en ciertos casos, especialmente en los infiltrados apicales y subclaviculares; sin embargo, contribuye a la mejoría más rápida de las lesiones.

Sólo falta a este magnífico trabajo—y es bien lamentable—una buena impresión del material radiológico, con ello sería un tratado de primer orden que pone en claro un aspecto importantísimo de la medicina infantil con un método y una precisión expositiva nada comunes.

## Crónica

---

EL DOCTOR ARTURO BAEZA GOÑI

NUEVO PROFESOR EXTRAORDINARIO DE CLINICA PEDIATRICA

Luego de un concurso brillante y de una importante tesis sobre nefropatías infantiles, acaba de alcanzar el grado de Profesor extraordinario de Clínica Pediátrica, el Dr. Arturo Baeza Goñi; aún cuando recién incorporado al cuerpo profesoral, el Dr. Baeza era ya, desde hace tiempo un miembro conspicuo de la familia pediátrica chilena por su dedicación intensa a la medicina infantil, tanto en el campo profesional como en el de la publicación científica; colaborador desde hace tiempo del Prof. Eugenio Cienfuegos en el Hospital Manuel Arriarán disfrutó del material humano y del sabio ambiente que se juntan en esa casa de trabajo. Para los argentinos el nombramiento del Dr. Baeza resulta un acontecimiento particularmente grato, pues, conocido de antes por nosotros, por su producción pediátrica, ha realizado en estos últimos años viajes repetidos y frecuentes al Río de Plata permitiéndonos su conocimiento personal que traduce de inmediato su sencillez y su franqueza; tenemos en él un gran amigo y cada vez que un pediatra argentino pisa tierra chilena esa amistad se traduce en una hospitalidad cordialísima. Saludamos, pues, en el nuevo profesor, al colega y al amigo con la palabra del augurio y de la complacida felicitación.

LA SECCION PEDIATRICA DEL PRIMER CONGRESO DE  
MEDICINA INTERNA

SANTIAGO DE CHILE, 17-21 NOVIEMBRE DE 1942

De los muchos actos que constituyeron la celebración del Centenario de la Universidad de Chile, el Congreso de Medicina Interna formó la parte científica; digamos antes que nada, que es difícil concebir, en medio de la complejidad enorme de los actos numerosos y de la concurrencia cuantiosa de médicos de todo el continente una organización más perfecta y bien calculada que la de este congreso; mérito que debe atribuirse en gran parte a su secretario general, nuestro ilustre amigo el Prof. de Clínica Médica, A. Garretón Silva. Presidió la parte pediátrica, con su habitual señorío el Dr. Iván Prieto, en su carácter de Presidente de la Sociedad Chilena de Pediatría; dos sesiones, con tema prefijado, consti-

tuyeron su actividad particular. La presidencia de la primera fué ofrecida en un gesto confraternal al Prof. José Bonaba, de Montevideo, en ella el Prof. Arturo Scroggie dió a conocer su trabajo sobre síndromes policarenciales en la infancia, obra de gran envergadura por el enfoque personal del tema y sobretodo por la riquísima documentación personal en el acumulada y exhibida durante la exposición; en la sesión siguiente, cuya presidencia me fué ofrecida en mi carácter de delegado de la Sociedad Argentina de Pediatría, el Prof. Eugenio Cienfuegos expuso su notable trabajo sobre deshidratación en el lactante, "mise au point" del tema hecha con rara precisión y con los puntos de vista personales que el ilustre pediatra sostiene sobre la intervención de los factores sensibilizantes en la etiopatogenia de los síndromes de deshidratación (mala distribución del agua) que él prefiere al clásico deshidratación que sólo significa pérdida de ella; luego el Prof. Aníbal Ariztía con rica casuística personal expuso el tema de anemias en la infancia, con un orden y conceptualización que pone nueva luz en tema tan intrincado y difuso que parece escapar a toda ordenación. Como tuve ocasión al decirlo al cerrar esa sesión, que era al mismo tiempo que la terminal del Congreso, la de clausura de la actividad anual de la Sociedad Chilena de Pediatría, la escuela pediátrica del país transandino dió en ese Congreso una muestra impresionante de la solidez, de la precisión y del celo de sus más ilustres representantes, documentando así un prestigio que se acrecienta cada día y que tuvo en esa ocasión el testimonio vivo de los colegas rioplatenses y mendocinos que llevaron, en ocasión propicia, el mensaje cordial de los que en América trabajamos por el ideal común del porvenir de la raza en el que asienta la grandeza de la patria.

Además, en la sesión general del Congreso, el Prof. Cienfuegos tuvo a su cargo el tema de nefropatías infantiles, dentro de la ponencia global del tema; lo que suma una contribución más y de gran categoría, a la colaboración ya imponente que la pediatría aportó a la celebración científica del primer siglo de vida de la casa, ya gloriosa, que fundara Andrés Bello.

F. Escardó.

#### PREMIO ANGEL M. CENTENO, CORRESPONDIENTE AL AÑO 1942

El Consejo Directivo de la Facultad de Medicina, confirmando el fallo del jurado respectivo, ha otorgado el premio Angel M. Centeno, correspondiente al año 1942, al Dr. Gualterio F. Thomas por su valiosa monografía titulada "Transfusión de sangre y plasmoterapia".

*Biblioteca de la Sociedad Argentina de Pediatría.*—Se ruega la devolución con carácter urgente de los siguientes ejemplares: *Monatsschrift für Kinderkeilkunde*, tomo 75; *Journal of Pediatrics*, tomo 15; *American Journal of Diseases of Children*, tomo 11; *Revista Chilena de Pediatría*, tomo 10. — *El Bibliotecario.*