

Fichado

ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA

ORGANO DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA

DIRECTOR

Alfredo E. Larguía

SECRETARIOS DE REDACCION

E. T. Sojo
O. A. Abeyá

J. R. Vásquez
M. F. Canevari

COMITE DE REDACCION

G. ARAOZ ALFARO - M. ACUÑA - JUAN P. GARRAHAN - J. M. VALDES (Córdoba) - J. C. RECALDE CUESTAS (Rosario) - R. CIBILS AGUIRRE - M. DEL CARRIL - F. BAZAN - E. A. BERETERVIDE
J. M. MACERA - P. R. CERVINI - F. ESCARDÓ - J. J. MURTAGH
R. P. BERANGER - F. DE ELIZALDE



1950

Año del Libertador General San Martín

ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA

PUBLICACIÓN MENSUAL

Organo de la Sociedad Argentina de Pediatría

*Universidad Nacional de Córdoba. Cátedra de Clínica Pediátrica**Profesor: Dr. J. M. Valdés*

A PROPOSITO DE LA PATOLOGÍA DEL NEFRON (*)

POR LOS DOCTORES

ANGEL S. SEGURA

Profesor Adjunto

JUAN B. SOSA GALLARDO

Jefe de Trabajos Prácticos

En la unidad funcional del riñón, conocida con el nombre de nefrón, podemos distinguir dos porciones fundamentales: la glomerular y la tubular. División que se justifica ya que entre ambas existen diferencias anatómicas, fisiológicas y patológicas. No nos detendremos ahora en las dos primeras, de todos conocidas, y que escapan a la finalidad de esta comunicación, consideraremos únicamente las diferencias patológicas.

Que el nefrón puede enfermar en su parte glomerular o en la tubular es un concepto actualmente aceptado. Para sólo citar una opinión al respecto mencionaremos a Bell¹, quien en su libro sobre enfermedades renales trata en un capítulo las enfermedades del glomérulo, entre las que incluye la glomérulonefritis, las nefrosis lipóidicas, la amiloidosis renal y la toxemia del embarazo y en otro se ocupa de las enfermedades del túbulo, a las que clasifica a su vez, en obstructivas y degenerativas. Nos ocuparemos únicamente de estas últimas.

Las células que tapizan la parte tubular del nefrón y que tienen un rol tan importante en el funcionamiento renal pueden degenerar por múltiples causas. Porque toxinas exógenas, endógenas (derivadas de la destrucción de células del mismo organismo) o bacterianas actúen sobre ellas; porque el aporte de oxígeno les sea insuficiente o por otras causas aún desconocidas.

Cualquiera de esos factores puede ocasionar la degeneración de todas las células del túbulo renal, inclusive las de la porción contorneada proximal o sólo las de la "parte baja del nefrón", es decir, porción gruesa del asa de Henle y tubo contorneado distal. A este último tipo es la que Lucké², dió el nombre de "nefrosis del nefrón inferior".

Si bien la degeneración de las células de los túbulos es lo dominante en el cuadro anatómopatológico de estas enfermedades, ella suele ir acompañada de edema, ligera congestión glomerular, congestión que abarca también el tejido intersticial, donde, además, aparecen linfocitos en la vecindad de los túbulos (Moon³; Martineau y Hartman⁴; Strauss⁵).

Hay más, cuando el factor etiológico en juego ha determinado la destrucción de células musculares o hemáticas, se encuentra dentro de los túbulos un pigmento que no da las reacciones del hierro pero que reacciona positivamente con la benzidina, pigmento que frecuentemente se congrega en forma de cilindros que dificultan el flujo del líquido a lo largo del túbulo renal. Esta rémora en el líquido filtrado por el glomérulo puede ocasionar una moderada dilatación del túbulo por arriba del obstáculo (Martineau y Hartman⁴; Strauss⁵).

El epitelio tubular destruido por el proceso degenerativo es capaz de regenerarse y la reepitelización se completa en un plazo aproximado de dos semanas (Strauss⁵).

El cuadro clínico que acompaña a las alteraciones anatómopatológicas de los riñones, recientemente expuestas, presenta una fisonomía especial según el factor etiológico que lo determina (quemaduras, intoxicaciones por mercurio, accidente postransfusional, etc.), pero siempre del conjunto de síntomas y signos podemos aislar un grupo de ellos que se repiten en todos los casos cualquiera que sea la etiología que esté en juego.

Con o sin un estado de shock inicial, se hace presente el siguiente síndrome: oliguria o anuria, vómitos y aumento de la tasa de nitrógeno no proteico en la sangre. En algunos enfermos, pasado el estado de shock, la tensión arterial sube, sobrepasando los valores normales y aparecen edemas. En otros, en cambio, la presión sanguínea no pasa de la normal y los edemas no se presentan.

La poca orina eliminada es ácida, de densidad 1.010-1.015, contiene poca albúmina; algunos glóbulos rojos y blancos, escasos cilindros hialinos y granulosos.

Este cuadro la mayoría de las veces, el 86 % para Lucké², termina por la muerte dentro de un plazo de ocho días. Pero si se consigue mantener con vida a los pacientes, las lesiones del túbulo renal pueden regenerarse y a los 15 días aproximadamente el riñón reinicia su funcionamiento y el enfermo cura totalmente (Moon³).

Como se desprende de lo expuesto hasta aquí, múltiples causas pueden perturbar el funcionamiento renal, producir anuria, retención de productos nitrogenados, etc., sin alteración anatómica del glomérulo, pero con degeneración de los túbulos. Cuadro clínico y anatómico reversible si el paciente se mantiene con vida durante un lapso suficiente. La degeneración de los túbulos puede estar localizada en la parte distal de los mismos, parte gruesa del asa de Henle y tubo contorneado distal (nefrosis del nefrón inferior de Lucké) o tomarlo en su totalidad.

Para que el cuadro anatómopatológico renal se presente completo debe transcurrir un cierto tiempo desde que entra en acción la noxa hasta que se produce el deceso del paciente. Si por cualquier motivo el fallecimiento ocurre poco tiempo después de iniciada la enfermedad, es posible que en las células de los túbulos sólo se encuentren alteraciones mínimas. Strauss⁵, dice que si la sobrevida es de 8 a 24 horas, sólo se encuentran vacuolas lipóidicas en la porción gruesa del asa de Henle.

Como ejemplo relataremos el siguiente caso:

J. E. T., mujercita de 12 años de edad. Débil desde los 8 años, últimamente le diagnostican anemia y le indican una transfusión, la que se efectuó con sangre conservada de cuatro días, previa prueba directa de compatibilidad. Se le inyectaron 150 cm³ de sangre. Durante el acto de la transfusión la niña tiene un vómito y es llevada a su domicilio con mareos y semidesvanecida. Por la noche se siente molesta y con dolores en el abdomen superior. Esas molestias se acentúan al día siguiente y por la tarde



Figura 1.—Fotomicrografía de riñón. Se aprecian vasos sanguíneos conteniendo sangre alterada. Túbulos contorneados ligeramente dilatados y en su interior masas granujentas. (Ver descripción en el texto)

la traen a nuestro hospital en colapso, inconsciente, cianótica y con hipertermia. Conjuntivas inyectadas y cianóticas, polipneica, con taquicardia de 250 p. m., ritmo embriocárdico. El pulso radial no se palpa y la tensión arterial es imposible de medir. Se le practica un sondeo vesical con el que sólo se consigue 1 cm³ de orina, la que da reacción de Adler negativa.

Se le coloca oxígeno por cateter nasal, simpadrén, corteza suprarrenal. La enfermita fallece a las 8 horas del día siguiente, es decir, antes de las 48 horas de efectuada la transfusión.

Transcribimos a continuación las partes interesantes del protocolo de autopsia: Acrocianosis y lividez cadavérica muy acentuada en la región

dorsal. Hígado con foquitos pálidos de isquemia. Riñones grandes, hinchados y moteados, que descapsulan con facilidad. Adrenales con numerosas sufusiones hemorrágicas.

Histología: En todos los órganos examinados y en el interior de sus vasos se encuentra profusa alteración de los glóbulos rojos en su mayor parte retraídos y pálidos. Además, gran cantidad de pigmento hemático en forma de grandes granos de color ocre y en parte fagocitados por los glóbulos blancos, que atiborrados por el mismo no dejan discernir su estructura. En los riñones (Fig. 1), es donde la sangre de los vasos está más alterada y con más pigmento. Los túbulos contorneados proximales están algo dilatados y en su interior se encuentran masas granujientas que los obliteran. En las células de la parte gruesa del asa de Henle se pueden apreciar algunas vacuolas. Hay una marcada isquemia glomerular. En las suprarrenales: alteraciones de la estructura de la corteza y aspecto de los vasos semejante a los ya descriptos. En el hígado: numerosos focos de necrosis (Fig. 2), y las alteraciones sanguíneas mencionadas.



Figura 2.—Fotomicrografía de hígado. Foco de necrosis

Se trata, pues, de una niña que fallece antes de las 48 horas de haber recibido una transfusión de sangre, *en anuria*, colapso, pérdida de la conciencia e hipertermia. En la necropsia se encuentra hemólisis, pigmento hemático fuera de los glóbulos rojos, isquemia glomerular, tapones de pigmentos en los túbulos renales, algunas vacuolas en la porción gruesa del asa ascendente de Henle. Necrosis hepática y alteraciones de las suprarrenales.

Desgraciadamente el estado de la enfermita en el momento del ingreso al hospital y su corta sobrevivida nos impidió estudiarla integralmente, pero creemos que los datos clínicos y anátomopatológicos aunque incompletos permiten afirmar un diagnóstico: encuadra perfectamente dentro de lo

descrito por Daniel, Leonard y Holtzman⁶ y por Mollison⁷, como insuficiencia renal consecutiva a transfusiones que producen hemólisis.

FISIOPATOLOGIA

Los mecanismos fisiopatológicos que entran en juego para determinar estos cuadros no están totalmente aclarados y encontramos en la bibliografía que las explicaciones dadas van desde la obstrucción de los túbulos por cilindros pigmentarios hasta los que basados en los trabajos experimentales de Dunn y Polson⁸, Richard⁹, Van Slyke¹⁰, Brun, Kundsén y Raaschou¹¹ y Trueta y colaboradores¹², hacen entrar en juego trastornos en la filtración glomerular, o en la reabsorción tubular; aumento del factor antidiurético en la sangre o derivación del caudal sanguíneo renal hacia la parte medular del órgano.

Para que en los glomérulos sanos se produzca la filtración es necesario que llegue a ellos sangre en suficiente cantidad y sometida a una presión hidrostática capaz de vencer a la presión osmo-oncótica de la misma sangre, que trata de mantener el líquido dentro de los vasos. Una disminución de la presión sanguínea sistólica a 40 ó 60 mm de mercurio es suficiente para producir anuria. El mismo efecto puede ser originado por una marcada vasoconstricción en el riñón que disminuye grandemente el caudal sanguíneo renal (Van Slyke¹⁰).

Por otro lado, el filtrado glomerular a medida que recorre un túbulo normal es modificado por la reabsorción selectiva de parte del agua y sustancias en ella disueltas hasta llegar a los túbulos colectores en forma de orina. Pero si las células de los túbulos están degeneradas el filtrado glomerular se reabsorbe total o casi totalmente y tal cual, es decir, que desaparece el proceso selectivo normal (Dunn y Polson⁸; Richard⁹; Van Slyke¹⁰).

Moon³, valiéndose de los hechos mencionados más arriba, a los cuales hacen intervenir según los casos y momentos de la enfermedad, explica la retención nitrogenada en la siguiente forma: 1º Por una falta de filtración glomerular debida a que a los glomérulos llega poca sangre (hipovolemia, intensa vasoconstricción renal), o que ella llega sometida a una presión muy baja. 2º Por la reabsorción total o casi total y no selectiva del filtrado glomerular a su paso a lo largo de un túbulo renal que ha sufrido la degeneración de las células que lo tapizan. A esto se puede agregar que algunas de las enfermedades que lesionan el túbulo renal van acompañadas de fiebre e hipoalimentación de los pacientes y como consecuencia de ello aumento del nitrógeno no proteico de la sangre (Tannhauser¹³; Chaliér, Jeune y Fournier¹⁴; Jannet y Darrow¹⁵. En igual sentido actúan todas las causas que producen destrucción de sustancias proteicas.

En 1946, Brun, Kundsén y Raaschou¹¹, demostraron la presencia de una sustancia antidiurética en la sangre de pacientes en estado post-sincopal, sustancia que podría contribuir a determinar la oliguria o anuria de las uremias extrarrenales o por lesión de los túbulos renales.

Trueta y sus colaboradores¹², en base a estudios experimentales, dividen a los nefrones en dos grupos: a) los corticales, en los cuales la arteria aferente es de mayor calibre que la eferente y esta última se ramifica inmediatamente alrededor de los túbulos, reuniéndose posteriormente en las venas; b) los yuxtamedulares en los cuales la arteria eferente es mayor que la aferente, condición desfavorable para la filtración. En estos nefrones las arterias eferentes en lugar de ramificarse en capilares, forman vasos más grandes, los vasos rectos que llegan hasta la médula y luego forman una Y o H volviendo hacia la corteza; estos vasos son de paredes muy delgadas y están en íntimo contacto con los túbulos.

Estos mismos autores demostraron que una serie de circunstancias que actúan predominantemente por vía nerviosa (torniquete aplicado en la pata de un conejo, por ejemplo), o humoral (inyecciones de adrenalina o pitresina), son capaces de desviar la circulación renal, casi totalmente, hacia la parte yuxtamedular, con la consiguiente disminución de la producción de orina. En efecto, en esta zona, además de las condiciones desfavorables para la filtración ya mencionadas, los vasos rectos de paredes delgadas, en íntimo contacto con los túbulos y por los que pasa una gran cantidad de sangre, se prestan para que la reabsorción a nivel de los túbulos sea mayor.

Si como consecuencia de la puesta en juego de estos mecanismos el aporte sanguíneo a la parte cortical disminuye en exceso, las células tubulares pueden degenerar por déficit de sustancias nutritivas. Por otro lado, las mismas causas mencionadas más arriba y capaces de destruir las células de los túbulos pueden poner en juego el mecanismo descubierto por Trueta. En esos casos los mecanismos fisiopatológicos se suman y la degeneración de las células agrava y prolonga la retención nitrogenada.

Al complejo cuadro clínico y humoral que se presenta en estos pacientes no lo podemos explicar en su totalidad por el sólo aumento de la tasa de nitrógeno no proteico en la sangre. Aunque, como lo hace notar Leff, Rosemberg, Einsnenger y Steele¹⁷, la fisiopatología de estos síndromes no está totalmente esclarecida, sabemos que hay otros factores en juego: el potasio humoral aumenta como consecuencia de la ruptura de las células o de alteraciones del equilibrio hidrosalino entre las células y el medio que las rodea.

También el hígado participa; Strauss⁵, encontró constantemente lesiones hepáticas en sus enfermos, el nuestro tenía focos de necrosis. El papel que cumplen estas hepatopatías en la producción del síndrome no está aún establecido.

Si del terreno fisiopatológico pasamos al clínico o anatómopatológico encontramos que también en ellos quedan muchos puntos por aclarar. Se puede pues afirmar que en estos hay un campo fértil para la investigación fisiopatológica, clínica y anatómopatológica.

DIAGNOSTICO

La diferenciación de las uremias por lesiones de los túbulos de las debidas a enfermedades que atacan el glomérulo, no ofrece, en general, mayores dificultades: los antecedentes, la forma de iniciación, la tensión arterial, el síndrome urinario y la evolución permiten relacionar la uremia de un determinado paciente con una nefritis glomerular o tubular.

Cuando en un enfermo con anuria se inician las disquisiciones diagnósticas partiendo del factor etiológico, es indispensable recordar que una misma causa puede producir anuria por mecanismos diferentes. Si consideramos, por ejemplo, las sulfamidas veremos que ellas pueden producir las por una lesión del túbulo renal o por precipitaciones calcúlosas en el árbol urinario. Diferenciarlas es de capital importancia, ya que cada una de ellas tiene un pronóstico y sobre todo una terapéutica distinta.

El problema se complica cuando se trata de diferenciar las uremias extrarrenales de las producidas por nefrosis del nefrón inferior y de las producidas por una nefritis tubular que toma la totalidad del túbulo. Lo primero a establecer es si son entidades distintas, es decir, si existen motivos válidos para separarlas.

Las mismas causas actuando en individuos distintos y bajo circunstancias diferentes pueden producir en unos casos la degeneración de las células de todo el túbulo y en otros sólo las que tapizan la porción distal del mismo. Que nosotros sepamos no hay elementos clínicos ni de laboratorio capaces de distinguirlos durante la vida. El plan terapéutico será idéntico en uno y otro caso. Consideramos por lo tanto que no hay elementos válidos para hacer dos entidades nosológicas distintas. Posiblemente entran en juego factores de terreno, grado de la lesión, tiempo de supervivencia, etc., capaces de hacer que una causa produzca uno u otro tipo de lesión.

Un punto mucho más interesante y que ha provocado controversias, es si se pueden y deben separar las uremias extrarrenales de las producidas por lesiones de los túbulos.

Algunos autores como Strauss¹⁸ y Weiner¹⁹, consideran que los dos cuadros patológicos deben ser totalmente separados, mientras Townsend²⁰, cree que la diferenciación es más que todo "de interés académico".

En último análisis las uremias extrarrenales son producidas por un déficit en la depuración sanguínea por inadecuada filtración glomerular, debidas a causas circulatorias y no a la lesión del glomérulo. Como hemos dicho más arriba, para que un glomérulo sano funcione normalmente es indispensable que por él circule una cierta cantidad de sangre sometida a una presión suficiente. Cuando estos factores circulatorios disminuyen hasta un grado suficiente para entorpecer la filtración glomerular pero no para perturbar la nutrición de las células tubulares (recuérdese que los túbulos están irrigados por sangre proveniente de la arteria eferente),

habrá retención nitrogenada sin alteración anatómica de los túbulos, el cuadro típico de las uremias extrarrenales.

Si las cosas van un poquito más adelante y la falta de aporte sanguíneo al riñón es más intensa y de una cierta duración, a la retención de productos nitrogenados se agregará la alteración anatómica del riñón y por ese camino podemos llegar desde la uremia extrarrenal hasta un cuadro anatómopatológico idéntico al de la nefritis tubular. En resumen, como dicen Bell y Knutson²¹, es una cuestión de grados en la que es muy difícil establecer una línea de demarcación neta.

Esta afirmación se basa en los trabajos de Hamilton, Phillips y Hiller²², quienes demostraron que la privación de la circulación renal en perros, durante más de cuatro horas, produce alteraciones anatómicas que conducen a la destrucción de las células de los túbulos.

A pesar de lo que antecede creemos que es útil para los fines del tratamiento y pronóstico tener concepto de que en unas (las extrarrenales) la retención nitrogenada es la consecuencia de un déficit en la cantidad o presión de la sangre que llega a los glomérulos y en las otras, con o sin disminución en la cantidad o presión de la sangre, hay una lesión anatómica del túbulo, la que tarda un cierto tiempo en repararse.

Diferenciarlas clínicamente no siempre es tarea fácil: los antecedentes pueden ser una guía, en casos de intoxicaciones como la mercurial debemos inclinarnos hacia una nefritis tubular; cuando hay motivos para pensar en una disminución grande del volumen sanguíneo, con cuadro de shock intenso y no de mucha duración, podemos inclinarnos hacia una uremia extrarrenal. Cuando la enfermedad lleva ya alguna duración, la presencia de edemas y tensión arterial que aumenta son dos elementos diagnósticos que suelen encontrarse en las nefrosis del nefrón inferior y no en las uremias extrarrenales. En fin, es un problema difícil y que pone a prueba la sagacidad del clínico.

La evolución de la enfermedad también nos servirá para diferenciarlos: la uremia extrarrenal, en la que no hay lesión anatómica renal puede retroceder rápidamente y curar el paciente en pocos días. Cuando hay destrucción de células del túbulo (nefritis parenquimatosa), el restablecimiento de la función y por ende la curación recién se podrán producir cuando se hayan regenerado las células degeneradas, es decir, unos 15 días. Por lo tanto, en un paciente cuya uremia desaparece en pocos días debemos pensar que ha sido extrarrenal.

TRATAMIENTO

La fisiopatología y anatomía patológica dan las bases para el tratamiento de estos cuadros patológicos.

En las uremias extrarrenales el problema se reduce a aumentar el volumen sanguíneo y elevar la tensión arterial para que el riñón pueda

funcionar. Medidas que deben tomarse a la brevedad posible procurando evitar que se lesionen las células de los túbulos.

Cuando los túbulos ya están dañados y sus células degeneradas, los riñones no funcionan hasta que esas células se hayan regenerado, es decir, hasta transcurridos unos quince días aproximadamente. Serán por lo tanto, inútiles los esfuerzos que se hagan para provocar una diuresis abundante durante ese lapso.

¿Cuál debe ser la finalidad del tratamiento? Como en esos casos suele haber también disminución de la volemia o tensión sanguínea, debe intentarse restaurarla a la brevedad posible como en las uremias extra-renales y procurar mantener al paciente en las mejores condiciones de nutrición y equilibrio hidromineral en un intento de conservarlo con vida hasta que las células del nefrón se hayan degenerado y éste sea capaz de funcionar nuevamente. Para conseguir este objetivo unos autores como Strauss⁵, aconsejan inyectar por vía endovenosa unos 750 cm³ de solución al 15 % de glucosa en agua destilada todos los días y en caso necesario combatir la acidosis con una solución de lactato de sodio.

Deben hacerse electrocardiogramas día por medio y si aparecen indicios de hiperpotasemia, se puede intentar combatirla con un lavaje del intestino delgado a través de una sonda de Miller-Abbott modificada con una solución salina, ligeramente hipertónica, libre de potasio y con glucosa (para detalles, ver Strauss⁵).

Con el propósito de desintoxicar durante este largo período de anuria u oliguria se han ideado varios procedimientos entre los que mencionaremos: irrigación peritoneal, riñón artificial, etc., los cuales pueden ser útiles, pero en manos técnicas y experimentadas.

Cuando la diuresis se reinicia debe procurarse que el enfermo ingiera la cantidad de líquido necesario para balancear el perdido por la orina más los 100 cm³ eliminados diariamente por otras vías (Strauss⁵); debe cuidarse también la ingestión de cloruro de sodio cuya pérdida por la orina suele ser grande en esta fase de la enfermedad.

Siempre Strauss⁵, hace notar lo frecuente de las anemias, coincidiendo con la diuresis, anemias que deben tratarse por transfusión de sangre cuidadosamente comprobada su compatibilidad.

Otros autores, Hoffman y Marshall²³, comparten la idea de mantener la nutrición y el equilibrio hidrosalino de los pacientes, pero intentan diluir los productos tóxicos aumentando el líquido extracelular en 7 a 14 litros. Para conseguirlo dan grandes cantidades de líquido hasta producir edemas con lo que consiguen el fin que se proponen. Este procedimiento encierra dos grandes peligros: provocar un edema de pulmón o una insuficiencia cardíaca. Los autores que patrocinan este procedimiento reconocen sus peligros pero se creen autorizados a utilizarlo, a pesar de ello, en una enfermedad cuya mortalidad es del 90 %.

Sin experiencia personal nos inclinamos más hacia el plan de Strauss y teniendo presente aquello de "primero no dañar".

RESUMEN

Previas consideraciones para separar las enfermedades renales tubulares de las glomerulares, se estudian únicamente las formas degenerativas de las primeras. Degeneración producida por múltiples causas, que puede tomar parcial o totalmente el túbulo. Esa degeneración se acompaña de un cuadro clínico en el que domina la oliguria o anuria y retención nitrogenada. Si el paciente vive aproximadamente 14 días las células tubulares se regeneran y el enfermo puede curar.

En la fisiopatología se destacan dos mecanismos: déficit de la filtración glomerular por disminución de la volemia o de la tensión arterial y reabsorción total no selectiva del filtrado glomerular en el túbulo con células degeneradas. A ello se agrega mayor cantidad de potasio plasmático, necrosis hepática, aumento del factor antidiurético en la sangre. Se relata un caso de accidente postransfusional con terminación fatal en menos de 48 horas.

Al discutir el diagnóstico se considera que la mayor dificultad está en separar las uremias extrarrenales de las por lesiones de las células de los túbulos, más aún cuando las causas que producen las primeras si alcanzan un cierto grado o duración son capaces de llegar a dañar el túbulo. A pesar de todo conviene separarlas.

Al considerar el tratamiento, se aconseja restaurar la volemia y tensión arterial lo más pronto posible, posteriormente con aporte de glucosa, agua y sales procurar mantenerlo con vida hasta que regeneradas las células de los túbulos el riñón pueda reiniciar su funcionamiento. Se piensa que el procedimiento de Strauss es menos peligroso que el de Hoffman y Marshall.

BIBLIOGRAFIA

1. Bell, E. T.—Renal diseases. Ed. Lea & Feleigen, 1946, p. 9.
2. Lucké, B.—"Mil. Surg.", 1946; 99, 371.
3. Moom, V. H.—"J. A. M. A.", 1947; 134, 429.
4. Martineau, P. C. y Hartman, F. W.—"J. A. M. A.", 1947; 134, 429.
5. Strauss, M. B.—"New Engl. J. Med.", 1948; 239, 693.
6. Daniels, W. B.; Lonard, B. W. y Holtzman, S.—"J. A. M. A.", 1941; 116, 1208.
7. Mollison, P. L.—"Brit. Med. J.", 1943; 1, 529.
8. Dunn, J. S. y Polson, C. J.—"J. Path. and Bact.", 1926; 29, 337. Cit. por Hohh, H. E. y Scott, H. J. "New Engl. J. Med.", 1948; 239, 176.
9. Richard, A. N.—"Tr. A. Am. Physicians", 1922; 44, 64. Cit. por Hoff, H. E. y Scott, H. J. "New Engl. J. Med.", 1948; 239, 176.
10. Van Slyke, D. D.—"An. of Int. Med.", 1948; 28, 701.
11. Brun, C.; Knudsen, E. Q. E. y Raaschou, F.—"J. Clin. Invest.", 1946; 25, 568.
12. Trueta, J.; Barclay, A. E.; Daniel, P. M.; Franklin, K. J. y Prichard, M. M. L.—Studies of the renal circulation. Ed. Blackwell, 1947.
13. Tarrnhauser, S. J.—Tratado de metabolismo y enfermedades de la nutrición. Traducción al castellano por: Sopeña Boncompte, J. y Bofill, J. Ed. Labor, 1932, p. 52.
14. Chalier, J.; Jeune, M. y Fournier, R.—"Compt. Rend. Soc. of Biol.", 1935; 120, 206.
15. Jannet, H. y Darrow, D. C.—"J. Clin. Invest.", 1933; 12, 767.
16. Bywaters, E. G. L. y Beall, D.—"Brit. Med. J.", 1941; 1, 427.
17. Leff, I. L.; Rosenberg, B.; Einsenmerger, W. y Steele, J. M.—"Am. J. Med. Sc.", 1949; 217, 666.
18. Strauss, M. B.—"New Engl. J. Med.", 1948; 239, 761.
19. Weiner, J. G.—"New Engl. J. Med.", 1949; 240, 623.
20. Townsend, J. H.—"New Engl. J. Med.", 1949; 240, 239.
21. Bell, E. T. y Knutson, R. C.—"J. A. M. A.", 1947; 134, 441.
22. Hamilton, P. B.; Phillips, R. A. y Hiller, A.—"Am. J. Physiol.", 1948.
23. Hoffman, N. S. y Marshall, D.—"Arch. Int. Med.", 1949; 83, 249.

ENCEFALITIS POSTINFECCIOSAS TRATADAS
POR LA MEDICACION ANTIHISTAMINICA (*)

(COMUNICACION PREVIA)

POR EL

PROF. DR. FLORENCIO BAZAN

Jefe de Servicio

Habiendo tenido la idea de ensayar el tratamiento antihistamínico por el Benadryl en cinco casos de encefalitis postinfecciosas los cuales reaccionaron con una rapidez sorprendente, nos ha parecido conveniente traer este relato previo, para que conocidos estos resultados puedan ser confirmados o invalidados por la experiencia de los demás .

Las investigaciones modernas sobre la anatomía patológica de las encefalitis han descubierto en la mayoría de ellas lesiones similares, consistentes en procesos de carácter inflamatorio al comienzo, con exudación, alteración y proliferación, que dan lugar luego a la aparición de lesiones degenerativas: desmielinización perivascular con reacción de los tejidos glial y neurodérmico (Wohllwill, Musser, Hauser, Zimmermann, Jannet, Ferraro y Scheffer, Dufourt, Ley, Dagnelie, Van Bogart, Finley, Malamud, Ziniskind, Schattemberg, Appelbaum, Dolgopol, Dolgin, etc.).

Podría ser posible que estas lesiones, sobre todo las primeras, fueran producidas por reacciones de carácter alérgico como lo sostienen numerosos autores, entre otros: Van Bogart, Lust, Glanzmann, Finley, Ford, etcétera.

Esta patogenia tampoco estaría reñida con la etiología sostenida por otros autores que admiten la acción directa o indirecta de virus y toxinas (Michulowsky, Greenfield, Shaffer, Rake, Hoder, etc.).

Todos estos hechos, podrían justificar el ensayo de los antihistamínicos en el tratamiento de los procesos meningoencefalicos agudos, tanto más que éstos carecen hasta el presente de un tratamiento específico u otro de alguna validez.

En efecto, en el momento actual, se discute la eficacia de los sueros de convalecientes sobre los cuales se habían fincado grandes esperanzas.

Las sulfas y los antibióticos no parecen tampoco tener acción terapéutica en estos procesos. Estamos, pues, reducidos en la actualidad al

* Comunicación presentada a la Sociedad Argentina de Pediatría en la sesión del 13 de diciembre de 1949.

solo tratamiento sintomático, desgraciadamente no siempre de acción valedera.

Por estas razones cualquier tratamiento nuevo debe ser bien acogido en estas afecciones que además de presentar una mortalidad del 10 al 30 %, suelen dejar con relativa frecuencia secuelas molestas y graves.

Los cinco casos de encefalitis que pasamos a relatar corresponden al año 1949, y son 3 por sarampión, uno por paperas y el último por escarlatina.

Hemos tenido, además, en este año otro caso de encefalitis sarampionosa que falleció al segundo día de su internación y que no incluimos en este relato, porque el tratamiento antihistamínico fué sólo iniciado en plena agonía, algunas horas antes de producirse la muerte.

Encefalitis postsarampionosa.—R. G. 15454.

Nº 1.—A. E., de 7 años. Ingresa el 8 de mayo de 1949, seis días después de iniciar un sarampión; temperatura de 38°, obnubilación marcada, reflejos tendinosos exagerados, rigidez de nuca y columna. Punción lumbar: reacción globulinas positiva, albúmina, 0,15 %. Fondo de ojo, normal. En los días siguientes se agrava rápidamente, no se alimenta, presentando incontinencia de esfínteres, insomnio, con tendencia a la hipotermia, no llegando la temperatura rectal a 36°. Tratamiento sintomático común: baños, hidratación, penicilina, adrenalina, gavage.

Ocho días después se hace leucotropina endovenosa y pequeñas transfusiones; se da somnifene.

Diez y siete días después, el 25 de junio ante la gravedad del caso clínico, se hace una inyección de 1 cm³ de Benadryl *intramuscular*. En los días subsiguientes se inyecta 1 cm³ por vía endovenosa; la mejoría se manifiesta de inmediato.

A los dos días el enfermo abre sus ojos y contesta algunas preguntas; dos días después se sienta en la cama, se alimenta por sus propios medios, existiendo perfecto control de sus esfínteres. La mejoría va acentuándose día a día, siendo dado de alta el 5 de julio, perfectamente curado y sin ninguna secuela. Se hacen en total 16 inyecciones de Benadryl. Antes de ser dado de alta se le hacen masajes de sus miembros para vencer las contracturas, aumentando 2 kilos de peso durante su estadía en el Servicio.

Meningoencefalitis urliana.—R. G. 15.559.

Nº 2.—G. C., de 8 años. Ingresa el día 4 de junio de 1949 con una parotiditis bilateral, aparecida cuatro días antes y una meningoencefalitis típica, con vómitos, obnubilación discreta; rigidez de nuca y de columna. Koerning y Brusinsky, positivos. Somnolencia. Miosis. Temperatura entre 38°8 y 39°2, que se mantiene los cuatro primeros días.

Líquido céfallo-raquídeo con 420 elementos. Reacción de las albúminas positivas. Fondo de ojo normal. Discreta anemia con 1 g % de urea. Un segundo examen de líquido céfallo-raquídeo revela 199 elementos por mm³. Al tercer día de su entrada se hace Benadryl 1 cm³ endovenoso, durante ocho días, además del tratamiento sintomático. Se da de alta 14 días después perfectamente curada.

Encefalitis sarampionosa.—R. G. 15866.

Nº 3.—A. C., de 4 años. Ingresa al Servicio el día 5 de agosto de 1949, cuatro días después de la aparición de un sarampión con gravísimo síndrome de su sistema nervioso, caracterizado por intensas convulsiones tónicoclónicas, coma profundo, fiebre 39°8.

Se hace tratamiento de urgencia con luminal, cloral, sulfato de magnesia y somnifene endovenoso. Punción lumbar. La temperatura se eleva en los días siguientes a 40°.

Relajación de esfínteres. Cianosis. Tonos cardíacos debilitados. A los dos días de su entrada se comprueba hemiplejía del lado izquierdo.

Al cuarto día de su ingreso, se inicia tratamiento con Benadryl $\frac{1}{2}$ cm³ intramuscular y en los días subsiguientes 1 cm³ endovenoso. La mejoría se inicia de inmediato en forma tan rápida y completa que nos deja sorprendidos. La temperatura baja el mismo día de iniciado el tratamiento de 40° a 38°, en donde se mantiene los días subsiguientes. Dos días después su intelecto se ha despejado, la hemiplejía ha desaparecido, lo mismo que la incontinencia de esfínteres. No se repiten las convulsiones.

Examen de fondo de ojo: congestión papilar del lado derecho. Exámenes de líquido céfalorraquídeo: sin particularidades.

El Benadryl endovenoso se hizo durante 16 días, continuando luego con Benadryl por vía bucal, siendo dado de alta perfectamente curado un mes después de su ingreso.

Encefalitis sarampionosa.—R. G. 16.009.

Nº 4.—A. A., de 2 años. Pesa 11.500 g. Ingresa el 31 de agosto de 1949 con sarampión en período de estado, iniciado ocho días antes.

A los cuatro días de aparecida la erupción, presenta síntomas del lado de su sistema nervioso, caracterizados por contracturas e inconciencia. En el Servicio constatamos niña con erupción sarampionosa típica, contractura de los miembros sobre todo inferiores. Sensorio obnubilado, temperatura 38°. Reflejos patelares vivos, catatonía de miembros inferiores; pupilas reaccionan bien a la luz y a la acomodación. Al día siguiente (1 de septiembre), se le hace medicación sintomática y se inyecta 1 cm³ de Benadryl intramuscular.

Se hace una punción lumbar, cuyo líquido no demuestra particularidades. Un día después, 2 de septiembre, la temperatura cae a 37°, el estado general es bueno, pareciendo más despejado. El día 5 de septiembre, es decir, tres días después, la niña está en excelentes condiciones, sus síntomas nerviosos han desaparecido, el sensorio está totalmente despejado, la temperatura normal.

Persisten aún las contracturas de los miembros inferiores, la marcha es asinérgica; cinco días después se da de alta, casi totalmente recuperada.

Se hace Benadryl durante siete días 1 cm³ intramuscular.

Encefalitis escarlatina.—R. G. 16.144.

Nº 5.—H. K., de 2 años. Inicia su escarlatina el día antes de ser internado, presentando por la noche de ese mismo día intensas convulsiones. Ingresa el 23 de septiembre de 1949, con convulsiones generalizadas, tónico clónicas, que se repiten con mucha frecuencia y que no ceden a pesar de las enemas con cloral y el somnifene; obnubilación muy acentuada, somnolencia y mirada vaga, el niño no ve; afasia, movimientos desordenados de los miembros; rigidez de nuca.

El examen del líquido céfalorraquídeo se considera sin valor por salir teñido en sangre, debido seguramente a un accidente de la punción. La temperatura a su entrada es de 41°, oscilando en los días siguientes entre 38° y 40°.

Como el estado de gravedad persistiera y se repitieran las convulsiones a pesar de los baños calientes y el somnifene, se inyecta al cuarto día de su entrada, Benadryl comenzando por $\frac{1}{2}$ cm³ y llegando luego a 1 cm³ diario intramuscular, continuándose durante ocho días.

La mejoría se produjo rápidamente, la temperatura descendió a la normal cuatro días después, el sensorio se despeja, el niño reconoce a la madre, habla aunque muy poco. El examen de fondo de ojo es normal. La visión se ha recuperado. El día 5 de octubre, es decir, 13 días después de su entrada el niño ha recobrado todas sus características de normalidad, siendo dado de alta.

COMENTARIOS

De estas cinco observaciones de encefalitis postinfecciosas, cuatro sorprenden por la forma dramáticamente rápida en que se produjo la curación.

En todos ellos se observó el hecho claro e indiscutible de que la mejoría se inicia de inmediato, 12 a 14 horas después de la primera inyección de Benadryl. En los cuatro casos se trataba de enfermos muy graves, cuyo estado era casi desesperado ya en la primera observación, después de 17 días de tratamiento sintomático. Muy grave también en las observaciones N° 3 y N° 5, que presentaban convulsiones resistentes a toda terapéutica sintomática, aún al somnifene endovenoso, con cuadro comatoso, ceguera, afasia, etc.

No se nos escapa, por ser larga nuestra práctica en el tratamiento de estas complicaciones nerviosas de las enfermedades infecciosas, que ellas pueden presentar estas reacciones espontáneas aún en los casos más graves. Pero debemos dejar constancia que no hemos tenido oportunidad en más de veinte años de estar en contacto con esta clase de enfermos, de observar curaciones tan rápidas como las que acabamos de referir. Esta misma rapidez habla en favor de la etiología alérgica de los procesos que los originaron. Sería de sumo interés que este tratamiento se ensaye de inmediato en los casos que se presentaran, debiendo adelantar que en ninguno de nuestros enfermos observamos reacciones perjudiciales producidas por el medicamento. Empleamos el Benadryl $\frac{1}{2}$ cm³ por vía intramuscular el primer día y 1 cm³ por vía endovenosa los días subsiguientes.

FIEBRE TIFOIDEA EN QUINCE NIÑOS TRATADOS CON CLOROMICETINA

POR EL

DR. ERNESTO T. SOJO

Desde la publicación original de Woodward, Smadel y colaboradores¹ en 1948, sobre el empleo de las cloromicetina en el tratamiento de la fiebre tifoidea, son ya bastante numerosos los autores que han comunicado, en fecha reciente^{2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 12} la acción terapéutica evidente de este nuevo antibiótico sobre el curso de la enfermedad.

Dado pues, que es tópico de actualidad, nos ha parecido que pudiera ser oportuno informar sobre la evolución clínica de un reducido grupo de niños enfermos de tifoidea, medicados con cloromicetina. Nuestra serie comprende también un pequeño lote de 5 casos no tratados, grupo control en el que, como se verá, las manifestaciones clínicas de la enfermedad fueron decididamente más severas y prolongadas.

El material reunido comprende quince niños observados en abril y mayo últimos, durante el curso de un brote de tifoidea producido en la colonia "Mi Esperanza", preventorio infantil dependiente del Patronato de Leprosos, ubicado en la localidad bonaerense de Casanova.

El diagnóstico clínico de fiebre tifoidea fué confirmado en todos los casos, mediante hemocultivos positivos o por la serorreacción de Widal positiva para la *Eberthella Typhosa*, pruebas efectuadas las primeras por el Dr. J. D. Vidal y las últimas en el Instituto Bacteriológico "C. Malbrán". En 6 de los casos ambas pruebas fueron positivas y en los 9 restantes, una u otra lo fué.

Adelantemos a informar que todos nuestros enfermos respondieron rápida y eficazmente a la acción del antibiótico. Las edades de los niños oscilaron entre 5 y 18 años. Cinco eran varones y 10 niñas.

El tratamiento con cloromicetina se inició en general precozmente, entre los 3 y los 10 días (término medio 6,1 días), de iniciada la enfermedad. Ello fué posible, porque viviendo todos los chicos en el mismo establecimiento, prolijamente vigilados por un personal de celadoras competentes, hecho el diagnóstico del primer caso a los 10 días de iniciado su cuadro clínico, fué relativamente sencillo sospechar y comprobar la tifoidea en los otros niños que sucesivamente iban enfermando. En algunos casos el tratamiento con cloromicetina se inició antes de tener la confirmación del laboratorio, que llegaba, afirmativa, unos días después.

Las dosis del antibiótico usadas no fueron uniformes en todos los

enfermos. La limitación de su empleo, impuesta por su escasez y alto costo en la época de nuestras observaciones, fué motivo por el cual empleamos dosis algo menores, más espaciadas y menos prolongadas que las habitualmente aconsejadas. Como se verá, sin embargo, ello no parece haber influido en los resultados obtenidos. En la mayoría de los casos se comenzó el tratamiento con una dosis inicial calculada en 50 mg por kilo de peso, seguida cada 3 horas de 125 mg en los niños más pequeños y de 250 mg en los niños mayores, independientemente del peso. Continuóse así los dos o tres primeros días y luego las mismas dosis fueron espaciadas a cada 4 ó 6 horas los días siguientes, durante plazos variables de 3 a 11 días, con un período medio de 5 días, hasta obtener la normalización de la temperatura.

Las dosis totales de cloromicetina empleadas en cada caso, oscilaron entre 3,25 g y 14 g, término medio 7,8 g.

En todos los niños se administró el fármaco por vía oral, sin inconveniente alguno. Dicha vía es la de elección, puesto que el tracto digestivo lo absorbe en su totalidad. Sabido es que pueden emplearse también las cápsulas como supositorios, por vía rectal, usando dosis un 25 a 50 % más elevadas. Para facilitar la mejor y más rápida absorción rectal conviene perforar las cápsulas en sus extremos antes de introducirlas en el recto, o abrirlas y suspender su contenido en un poco de agua administrándolo en enema a retener. Se ha comprobado que por vía rectal, la cloromicetina es prácticamente tan eficaz como por vía oral y no resulta irritante para la mucosa rectal. En soluciones de propilen-glycol al 10 % —el antibiótico es apenas soluble en agua— puede administrárselo también por vía endovenosa. Para su suministro a lactantes conviene abrir las cápsulas y mezclar el contenido con miel, jarabe o jugo de frutas administrándolo por cucharaditas.

La normalización de la temperatura se logró entre el primero y el quinto día de iniciado el tratamiento, con una cifra promedio de 2,3 días. A este respecto, cabe señalar que no hemos constatado relación significativa entre el tiempo de enfermedad transcurrido antes de iniciar el tratamiento y el plazo transcurrido en aparecer signos clínicos de mejoría. El descenso de la temperatura, que en algunos casos se produjo en lisis y en otros —la mayoría— en crisis, se acompañó en todas nuestras observaciones de una acentuada mejoría de los signos clínicos, con remisión concomitante del cuadro tóxico, la cefalea y la obnubilación del sensorio y rápida mejoría del estado general. La esplenomegalia, que constatamos sólo en 7 de los casos, fué de regresión más lenta, entre 17 y 22 días después de normalizada la temperatura.

Por las razones más arriba señaladas —escasez y costo— el tratamiento se suspendió en la mayor parte de nuestros enfermos entre los 2 y 4 días de lograda la apirexia. Por excepción se prolongó en los casos 1 y 14, once y seis días respectivamente.

En dos de nuestras observaciones, casos 4 y 11, se produjo, luego de un período afebril de 22 y 27 días, una recaída de la enfermedad, con un cuadro de postración, fiebre y distensión abdominal, similar al proceso original, pero de corta duración. Los hemocultivos repetidos en el momento del nuevo repunte térmico ocurrido en estos dos casos, fueron negativos. Las recaídas, acompañadas de bacteriemia parecen ser un fenómeno habitual después del tratamiento y se verían favorecidas por el uso de dosis bajas y poco prolongadas de cloromicetina. Los trece casos restantes curaron clínicamente sin incidentes.

En ninguno de los quince niños se produjeron complicaciones, pero como medida de precaución, la observación y cuidados posteriores de los mismos se prolongo durante el mismo lapso en que se acostumbra hacerlo con el tratamiento de rutina. En el cuadro de págs. 20 y 21 figuran los datos principales y la curva térmica de los 15 niños tratados con cloromicetina.

La duración del cuadro clínico y de la curva térmica en los cinco casos no tratados con cloromicetina, por no disponer ya del medicamento, casos que constituyen en realidad un pequeño grupo control, fué la siguiente:

<i>Caso N°</i>	<i>Edad Sexo</i>	<i>Laboratorio</i>	<i>Duración de la fiebre</i>	<i>Tratamiento</i>
1 V. B.	4 años M.	Aglut. "O" 1/100 Aglut. "H" 1/500	19 días	Sintomático Vitamina C
2 O. G.	5 años M.	Aglut. "O" 1/100 Aglut. "H" 1/500	14 días	Sintomático Vitamina C
3 S. T.	8 años M.	Hemocultivo +	15 días	Sintomático Vitamina C
4 L. B.	10 años M.	Hemocultivo + Aglut. "O" 1/100 Aglut. "H" 1/500	30 días	Estreptomina Sintomático Vitamina C
5 M. L.	12 años F.	Hemocultivo + Aglut. "O" 1/500 Aglut. "H" 1/500	28 días	Sintomático Vitamina C Ef.-tiazol

COMENTARIO

Como al principio lo señalamos, la primera referencia acerca del empleo de la cloromicetina en el tratamiento de la fiebre tifoidea es la de Woodward, Smadel y colaboradores¹, quienes en investigaciones llevadas a cabo en Kuala-Lumpur, en Malaca, trataron 10 enfermos graves, logrando en un término medio de 3,5 días su apirexia. La dosis media administrada a cada enfermo fué de 19 g (76 cápsulas) durante un plazo medio de ocho días. Luego se han sucedido una serie de trabajos en que se confirman los buenos resultados obtenidos por aquellos autores en su comunicación previa (1948). El grupo mayor de enfermos tratados del que tengamos conocimiento pertenece a los autores italianos

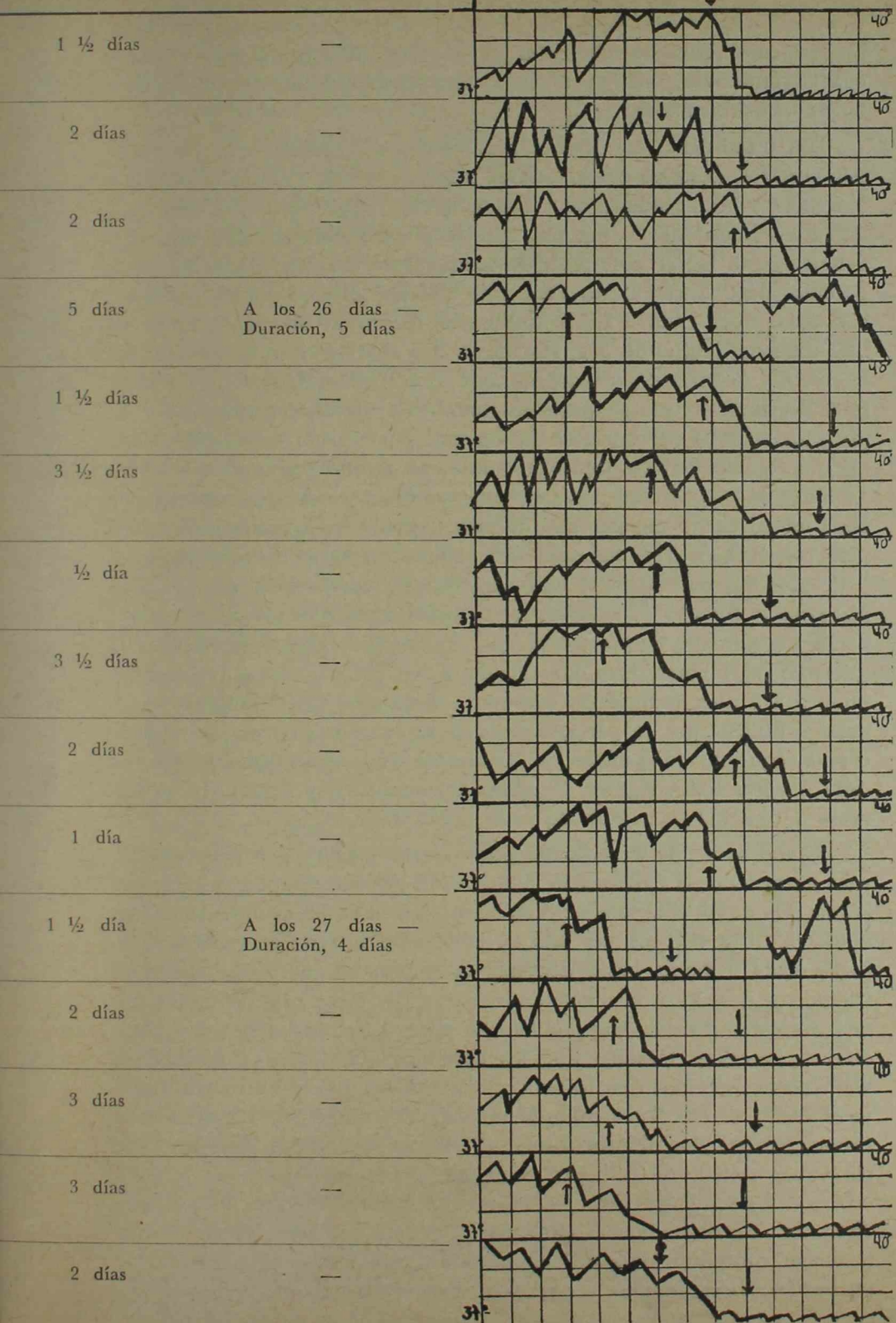
Caso Nº	Edad y Sexo	Inmunización previa	Laboratorio	Días de enf. al iniciar el tratamiento	Terapia	
					Cloromicet. Total	Nº de d. de trata
1 E. R.	12 a. F.	No	Hemocultivo ++ Widal —	8	13,25 g	11
2 J. H.	5 a. F.	No	— Aglut. "H" 1/500 Aglut. "O" 1/500	6	3,25 g	3
3 J. J. G.	6 a. M.	No	Hemocultivo + Aglut. "H" 1/500 Aglut. "O" 1/500	10	3,25 g	3
4 S. I. A.	11 a. F.	No	— Aglut. "O" 1/500 Aglut. "H" 1/500	3	7,25 g	5
5 C. A. B.	9 a. M.	No	Hemocultivo + —	8	7,75 g	5
6 M. M.	10 a. F.	No	Hemocultivo + Aglut. "O" 1/500 Aglut. "H" 1/100	6	7,75 g	5
7 S. D. R.	5 a. F.	No	— Aglut. "O" 1/500 Aglut. "H" 1/500	6	3,50 g	4
8 J. N.	11 a. F.	No	Hemocultivo — Aglut. "O" 1/100 Aglut. "H" 1/100	5	13 g	6
9 M. M. F.	7 a. F.	No	Hemocultivo + Aglut. Para A 1/100 Aglut. Eberth 1/200	9	4,50 g	3
10 H. L.	6 a. M.	No	Hemocultivo + Aglut. "O" 1/200 Aglut. "H" 1/500	8	6,25 g	4
11 E. A.	9 a. M.	No	Hemocultivo + Aglut. "H" 1/500 Aglut. "O" 1/500	3	8,50 g	5
12 A. P.	9 a. F.	1ª dosis 4 días antes de aparecer fiebre	— Aglut. "H" 1/500 Aglut. "O" 1/500	5	5,50 g	5
13 C. S.	11 a. F.	No	Hemocultivo + —	5	7 g	5
14 G. L.	18 a. F.	Completó v. oral 3 días antes de aparecer fiebre	Hemocultivo + Aglut. "O" 1/500 Aglut. "H" 1/500	4	14 g	6
15 E. A.	6 a. M.	No	— Aglut. "O" 1/500 Aglut. "H" 1/500	6	6,25 g	4

* Cada cuadro representa un día. ↑ ↓ tiempo durante el cual tomó cloromicetina.

duración de la fiebre luego
 iniciado el tratamiento
 con cloromicetina

Recaída

Curva termica *



Cantalamesa, Paolillo, Marsilia y Salzano, de Salerno⁶, quienes publican los excelentes resultados obtenidos en 139 casos de fiebre tifoidea tratados con cloromicetina —en 84 de los cuales se empleó una forma sintética racémica del fármaco.

La dosificación en general aconsejada, es superior a la empleada por nosotros, pero no existe todavía uniformidad de criterio al respecto. Horwitz⁷ y colaboradores de Chile, emplean —para enfermos adultos— una dosis inicial de 50 mg por kilo de peso, seguida de 500 mg cada 2 horas hasta lograr normalizar la temperatura durante 24 horas, continuando luego durante tres días, con 250 mg cada 2 horas y después con igual dosis cada 3 horas durante 3 días más. Smadel¹², luego de una dosis de ataque de 3 g, suministra 3 g diarios hasta la remisión de la fiebre y después 2 g diarios durante 7 a 10 días. Opina que la dosis total de cloromicetina en pacientes con fiebre tifoidea no debe bajar de 30 g, debiendo mantenerse el tratamiento por espacio de 10 días como mínimo. En cuanto a su empleo en la infancia, Reilly⁴ y Harrell, que tratan 14 niños de 2 a 13 años de edad, con resultados excelentes, emplean una dosis inicial de 50 mg por kilo de peso, seguida independientemente del peso corporal, de 125 mg cada 2 ó 3 horas en los niños más pequeños y de 250 mg en los niños mayores, durante aproximadamente 6 días. Mc Limore Birdson⁵ y colaboradores, tratan 4 niños con una dosis inicial de 25 mg por kilo de peso, dosis que repiten tres veces consecutivas con intervalo de 4 horas, continuando luego con 250 mg cada 3 horas durante 3 a 5 días, reduciendo después la dosis a la mitad durante 4 días más. Y Stiller² por su parte, obtiene la rápida curación de un niño de 6 años, con una dosis inicial de 50 mg por kilo, continuada de 250 mg cada 4 horas hasta lograda la apirexia (dos días), y seguida luego durante 5 días más con 250 mg cada 6 horas.

Como se ve, la dosificación óptima está todavía por determinarse, pero en general, la experiencia clínica cada vez más amplia, sugiere que la mayoría de los enfermos de tifoidea responden rápidamente a una dosis diaria de 50 a 100 mg por kilo de peso, administrada en dosis fraccionadas cada 4 horas hasta dominar la sintomatología de la infección. Cuando se normaliza la temperatura, basta por lo general continuar con una dosis diaria de 25 mg por kilo de peso, fraccionada en 6 ó 4 dosis diarias. Pareciera también que los enfermos que toman el antibiótico día y noche responden en forma semejante a los que lo hacen con intervalos de 3, 4 ó 6 horas durante el día, pero omitiendo las dosis nocturnas. Sea en una u otra forma, el intervalo entre las dosis no debe ser nunca mayor de 8 horas, para evitar la disminución de la concentración sanguínea eficaz de la droga. A este respecto, los estudios "in vitro" de Smith y colaboradores⁸, revelan que son necesarias muy pequeñas concentraciones de cloromicetina para inhibir el desarrollo de los bacilos tíficos, inhibición que ya se hace evidente con niveles de sólo

0,25 microgramos por cm^3 del medio, mínimo teórico que ampliamente se sobrepasa con la dosificación clínica habitualmente empleada, mediante la cual las concentraciones sanguíneas del medicamento oscilan entre 30 a 80 microgramos por cm^3 de sangre. No deja de ser llamativo que a pesar de ello, los copro y urocultivos suelen persistir positivos, en algunos enfermos, durante plazos a veces largos.

El tiempo durante el cual conviene prolongar la medicación tampoco ha sido aún determinado con justeza. Pero puesto que las recaídas parecen ser más frecuentes cuando se interrumpe precozmente el medicamento, se aconseja ahora¹², continuar su suministro, disminuyendo su dosificación durante 10 a 14 días después de obtenida la normalización de la temperatura. Algunos autores¹¹⁻¹², opinan que un plan satisfactorio consistiría en un tratamiento de 25 días, o más prolongado aún.

Es importante tener presente que según lo comunicado por Woodward y colaboradores¹, la cloromicetina no previene, ni aún durante el período afebril de la enfermedad, las complicaciones intestinales (perforación, hemorragias), hecho que también ha sido comprobado por Horwitz y colaboradores⁷, en Chile, dos de cuyos enfermos fallecieron por perforación intestinal. De aquí la importancia fundamental de mantener todas las precauciones referentes a régimen alimentario, observación y cuidados generales de los enfermos una vez desaparecida la fiebre.

Ninguno de nuestros quince casos presentó manifestaciones de intolerancia o signos tóxicos atribuibles a la cloromicetina. En general se acepta que salvo algunos pocos casos de anemia, o a veces náuseas, vómitos o algún rash cutáneo fugaz, la toxicidad del fármaco es prácticamente nula. Sin embargo, estudios muy recientes de Mollaret y colaboradores¹⁰, prueban que a veces, luego de un tratamiento de 24-48 horas, la fiebre no sólo desciende a límites subnormales, sino que se produce un brusco colapso vascular, que fué causa de la muerte súbita de dos de sus 64 tifoideos medicados con cloromicetina. Opinan los autores mencionados que la aparición de dicho cuadro estaría vinculada a la brusca liberación de grandes cantidades de endotoxinas a partir de los gérmenes destruídos en forma masiva por el medicamento. Algo semejante tal vez a la reacción de Herxheimer en el tratamiento de la sífilis.

Cabe preguntar si los enfermos de tifoidea, en los cuales el curso clínico de la enfermedad es tan precozmente interrumpido por la cloromicetina, lograrán un grado de inmunidad suficiente que los proteja contra nuevas reinfecciones futuras. En nuestro grupo de enfermos, a juzgar por el intenso poder aglutinante de su sangre, en especial frente a la aglutinina somática "O", la inmuidad obtenida, pese a la corta duración de la enfermedad en la mayoría de ellos, parece ser satisfactoria. Pero sólo estudios posteriores, la exposición a posibles reinfecciones, y sobre todo, serorreacciones periódicamente repetidas en los mismos enfermos, permitirán resolver el interrogante.

Y para terminar, señalemos que nuestra corta experiencia coincide en líneas generales con la recogida en la bibliografía —aún limitada— sobre el tema: la sintomatología clínica de la fiebre tifoidea responde rápida —a veces dramáticamente— a la acción de la cloromicetina. Este nuevo antibiótico parece ser el agente terapéutico más eficaz de que se dispone en la actualidad para el tratamiento de la fiebre tifoidea, y lograda ya su síntesis química, la limitación de su empleo derivado de su elevado costo ha de desaparecer, permitiendo la obtención de resultados estadísticamente significativos, con el aporte de un mayor número de casos.

BIBLIOGRAFIA

1. Woodward, J. E.; Smadel, J. E.; Ley, H. L.; Green, R. y Mankikar, D. S.—“Ann. Int. Med.”, 1948; 29, 131.
2. Stiller, R.—“J. Pediat.”, 1949; 35, 85.
3. Gowen, L. E.—“J. Pediat.”, 1949; 35, 633.
4. Reilly, W. A. y Harrel, J. A.—“J. Pediat.”, 1950; 36, 440.
5. McLemore Birdsong, M.; Mitchell, J. E. y Waddell, W. W.—“J. Pediat.”, 1950; 36, 310.
6. Cantalamessa, S.; Paolillo, A.; Marsilia, M. y Salzano, F.—“Rassegna Med.”, 1950; 27, 52.
7. Horwitz, A.; Kraljevic, R. y Villalobos, M.—“Rev. Méd. de Chile”, 1949; 77, 756.
8. Smith, R. M.; Joslyn, D. A.; Gruhzt, O. M.; Mclean, I. W.; Penner, M. A. y Ehrlich, J.—“J. Bact.”, 1948; 55, 425.
9. Alvarez, G.—“Rev. Chil. de Ped.”, 1950; 21, 184.
10. Mollaret, N. y colab.—“Bull. Soc. Med. Hôp. Paris”, 1950; 66, 85.
11. Editorial de “Rev. Clín. Españ.”, 1950; 37, 208.
12. Smadel, J. E.—“J. A. M. A.”, 1950; 142, 315.
13. McDermott, W. y Barr, D. P.—Cit. por Hortwitz y colab. (7).

Casos y Referencias

ERITROPENIA HIPOPLASTICA CONGENITA (*)

POR LOS

DRES. PROF. JUAN P. GARRAHAN, JOSE M. ALBORES y
AUGUSTO A. GIUSSANI

Se designa con este nombre una hemopatía de evolución prolongada, que se inicia en los primeros días de la vida y se caracteriza clínicamente por intensa palidez de piel y mucosas, y en el hemograma por descenso del número de glóbulos rojos, sin signos de regeneración. No tiene carácter familiar ni hereditario; no se acompaña de hepato y esplenomegalia, ni de modificaciones cuanti y cualitativas de las series blancas y de las plaquetas. El hemomielograma revela hipoplasia o aplasia de la serie roja, sin alteraciones evidentes de los otros sectores^{1, 2, 4, 19}.

Parece ser que fué Josephs^{13, 14} el primero en describirla en 1936, aunque recién dos años más tarde al presentar Diamond y Blackfan⁵ su comunicación a la "American Pediatrics Society" adquiere autonomía esta rara enfermedad. Los relatos aparecidos posteriormente son escasos^{15, 17, 18} y en nuestro país la única observación que conocemos es la de uno de nosotros¹⁰.

El estudio de un nuevo caso, seguido durante más de un año dará ocasión para informar sobre lo observado e investigado por nosotros y para ofrecer una síntesis del tema en sus diversos aspectos.

OBSERVACION CLINICA

M. R. A. Historia clínica Nº 2 (Lactantes) 1948.

Ingresa a los 5 meses de edad, con 6.140 g y 65,5 cm de talla. Al nacer pesaba 3.500 gramos.

Padre luético tratado, en este momento con reacciones serológicas nega-

* Hemos elegido esta denominación, porque nos parece en el momento actual, la más adecuada. En efecto, sabemos que hace ya muchos años Erlich denominó "anemia aplástica" a un cuadro hematológico con disminución periférica de los eritrocitos, leucocitos y plaquetas y desaparición de la médula ósea activa que está reemplazada por un tejido adiposo, de tal modo que el nombre de anemia hipoplástica puede sugerir la idea de una hemopatía del mismo tipo con un grado menor de lesión. Tampoco nos parece estrictamente justo el de anemia crónica arregenerativa ya que hay casos en los que se ha comprobado regeneración periférica y medular. La de Glanzmann, aparte de ser muy extensa pareciera indicar que la alteración radica en los eritroblastos, cuando en realidad lo que está afectado es el eritrón, célula madre de la serie roja.

Sinonimia: anemia hipoplástica crónica, anemia hipoplástica congénita (Diamond y Blackfan) anemia crónica congénita arregenerativa (Smith); eritroblastopenia esencial con anemia del Josephs-Diamond-Blackfan (Glanzmann); anemia aplástica congénita (Garrahan y Pavlovsky).

tivas. Madre con hepatopatía crónica. Una hermana de 2 años sana. Embarazo y parto normales. Alimentada a pecho los cuatro primeros meses, tuvo desde la tercer semana de la vida, deposiciones frecuentes (hasta 10 por día). Después alimentación mixta, llegando al quinto mes con diluciones de leche de vaca. En esa época se agrega a las diarreas, hipertemia y pérdida de peso, por lo que se la interna. Llama la atención la palidez de las mucosas, mostrando el análisis citológico de sangre anemia de 1.500.000 glóbulos rojos.

Reacciones de Kline y Mantoux, negativas.

Mejora lenta y dificultosamente después del empleo de leche de mujer, leche albuminosa, leche íntegra en polvo, leche de vaca con agregado de caseinato de calcio y betalactosa, quimioterápicos, antibióticos y reiteradas transfusiones de sangre total.

Luego de tres meses de permanencia en la sala es dada de alta, creyéndose curada. Efectivamente, había aumentado en ese lapso 2.500 g, recibiendo alimentación completa para la edad y tanto el examen clínico como la investigación del desarrollo neurológico y psíquico, eran normales. Un análisis de sangre dió 4.800.000 de glóbulos rojos por mm³.

Por eso fué para nosotros una sorpresa encontrarla 50 días más tarde sumamente pálida, inapetente y muy decaída, aunque semiológicamente fuera de la palidez no se apreciaban otros signos patológicos.

Particular importancia dábamos a la búsqueda de hepatoesplenomegalia y adenomegalia que siempre estuvieron ausentes.

Un nuevo examen citológico de sangre mostró otra vez gran descenso del número de eritrocitos que llegaban a 1.750.000 y revelaba que estábamos en presencia de una seria hemopatía, por lo que en los días sucesivos intensificamos nuestra búsqueda en ese sentido, con el fin de llegar a un diagnóstico e instituir la terapéutica más conveniente.

Los resultados obtenidos mientras estuvo internada la segunda vez, son los siguientes: (Ver cuadro en la pág. 27).

Grupo sanguíneo:	Rh negativo, igual en los padres
Aglutininas anti-A	1/320
Aglutininas anti-B	1/80
Bilirrubinemia	3,6 a 5,4 mg %
Urobilinuria	0 a vestigios
Resistencia globular	0,34 a 0,20

(No hay por consiguiente conflicto materno-fetal, la destrucción globular es normal, con resistencia globular aumentada).

RESULTADO COMPARATIVO DE LOS EXAMENES CITOLOGICOS DE SANGRE Y DETALLE DE LAS TRANSFUSIONES

Fecha	Glóbulos rojos	Hg. o/o	Valor glob.	Glób. blancos	Neutrófilos		Eosin. o/o	Basóf. o/o	Linfoc. o/o	Monoc. o/o	Retic. o/o	Plaq. mm ³	Elementos anormales	Transfusiones cm ³
					S o/o	L								
14-I-1948	1.550.000	27	0.90	9.400	29	1	—	—	66	2	—	—	Linfoblastos 2 %	—
19-I-1948	3.000.000	54	0.90	8.400	30%: 2820		6	—	77	2	1,3	—	—	100
23-I-1948	2.860.000	48	0.84	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3-II-1948	3.230.000	65	1.01	7.400	44	1	2	—	38	15	—	—	—	60
23-II-1948	4.800.000	86	0.89	7.000	26	1	8	—	61	4	—	—	—	350
5-V-1948	1.750.000	20	0.59	—	—	20	—	—	77	3	—	—	—	—
8-V-1948	2.000.000	20	0.50	11.400	—	37	3	—	57	—	—	—	—	—
24-V-1948	830.000	14	0.87	7.600	—	56	—	—	35	9	0,4	684.750	1 erit. ortoc. en mit. por cada 100 gl. bl.	—
7-VI-1948	3.910.000	71	0.91	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	560
17-VI-1948	5.200.000	95	0.91	7.400	—	—	4	—	60	5	0	—	—	400
30-VI-1948	4.400.000	72	0.81	10.000	30	1	—	—	71	7	—	—	—	—
16-VII-1948	3.500.000	63	0.90	11.000	—	—	3	—	57	5	0	227.500	—	—
9-VIII-1948	2.830.000	33	0.58	9.600	—	—	3	—	58	10	0	—	—	—
23-VIII-1948	1.970.000	28	0.73	9.000	28	1	2	—	50	4	0	—	—	—
13-IX-1948	3.460.000	—	—	—	—	—	44	—	—	—	0	—	—	300
24-IX-1948	2.900.000	46	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	200
7-X-1948	3.290.000	47	0.79	—	—	—	—	—	—	—	0	—	—	100
3-XI-1948	2.650.000	54	1	8.000	—	—	4	—	56	4	—	—	—	100
13-XI-1948	2.900.000	46	0.79	10.600	35	1	—	—	—	—	—	—	—	100
7-II-1949	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	150 (g. r. desplasma
10-III-1949	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	150 (g. r. desplasma
21-III-1949	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	200
6-IV-1949	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	200 (g. r. desplasma
18-V-1949	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	150 (g. r. desplasma
23-V-1949	2.070.000	37	0.92	8.600	—	—	—	—	—	—	0	—	—	—
18-VI-1949	1.960.000	32	0.84	—	—	—	—	—	—	—	0	—	—	150 (g. r. desplasma

Hemomiograma (por punción esternal):

Elementos	I	%	II
Hemocitoblastos	1		2,5
Mieloblastos	6		3
Promielocitos neutrófilos	4		7
Mielocitos neutrófilos	8		3
Metamielocitos neutrófilos	0,50		1
Polinucleares lobulados	6		9,5
Polinucleares segmentados	32,50		19,5
Mielocitos eosinófilos	4		4
Mielocitos segmentados eosinófilos	8,50		5,50
Linfocitos	18,50		40,5
Células plasmáticas	1		0,5
<i>Total de la serie blanca</i>	90		96
Eritroblastos basófilos	5		2
Eritroblastos policromatófitos	4		1,5
Eritroblastos ortocromáticos	1		0
Eritroblastos en mitosis	0		0,5
<i>Total de la serie roja</i>	10		4

Relación leucoeritroblástica: 9/1 y 24/1.

Informe: El campo microscópico se presenta normalmente poblado de células. La serie eritroblástica se halla francamente disminuída (en el segundo hemomiograma han desaparecido los eritroblastos más evolucionados), dando la impresión que los elementos jóvenes no prosperan en su evolución.

La serie mieloidé se observa en todas las fases de su proceso evolutivo. Lo que resalta en los preparados es la cantidad de linfocitos que proporcionalmente están muy aumentados y son de pequeño tamaño, picnóticos aunque no tienen caracteres de elementos inmaduros.

La serie megacarioblástica en proporción normal.

I y II con dos meses de intervalo.

Acidimetría gástrica (60 minutos de la comida de prueba):

Acido clorhídrico	0
Acidez orgánica	0,14 g ‰
Acidez total	0,14 „ ‰
Acido láctico	0
Sangre	0

Telerradiografía: Ligero aumento del área cardíaca.

Tratamiento: En un lapso de 17 meses se hicieron 11 transfusiones de sangre fresca en cantidades variables de 60 a 560 cm³ con períodos de descanso de 10 días a tres meses y un total de 2470 cm³. También recibió la niña cinco transfusiones de glóbulos rojos desplasmáticos, sumando 800 cm³

Durante dos meses se agregó diariamente:

Acido fólico, 20 a 40 mg por boca.

Vitamina C, 100 mg.

Hidrolizado de caseína, 5 g.

Solución de ácido clorhídrico diluido (al 10 %), XX gotas dos veces, en las comidas principales.

Cloruro ferroso, XX gotas de una solución que equivale a 10 mg de hierro metálico.

Clorhidrato de piridoxina, 0,02 g.

Extracto total de hígado, 1 cm³ cada cuatro días.

Evolución: En el año y medio que lleva de observación, la niña ha experimentado un buen progreso en peso y talla con desarrollo neurológico y psíquico normales. Cuando la anemia se acentúa se muestra inapetente y decaída, reaccionando muy bien con las transfusiones. Las otras medidas terapéuticas ensayadas no han dado resultado.

ETIOPATOGENIA

En su comunicación, Diomand y Blackfan⁵, sugieren para explicar la patogenia dos teorías:

a) Se trataría de una insuficiencia congénita y aislada del eritrón, con incapacidad del sistema eritropoyético para fabricar elementos maduros.

Glanzmann¹², compara la eritropenia hipoplástica congénita con la granulocitopenia crónica y la trombocitopenia esencial crónica en las que están afectadas únicamente la serie blanca y la megacariocítica, admitiendo que puede permanecer latente y ponerse en evidencia como consecuencia de trastornos digestivos o procesos infecciosos.

b) También es probable que se deba a la anomalía metabólica de alguna substancia que interviene en la producción de glóbulos rojos. Se cita en su apoyo las experiencias de Rhoads y colaboradores, del Instituto Rockefeller, quienes han comprobado que las porfirinas sanguíneas alteradas en su metabolismo, son capaces de provocar aplasia tóxica de la médula ósea; pero no está demostrado que este pigmento participe como factor etiológico de la enfermedad que nos ocupa.

Ultimamente Smith²⁰, acepta la intervención de un fenómeno de isoimmunización precoz, en los primeros meses del embarazo, con perturbación de la eritropoyesis.

CUADRO CLINICO

La enfermedad puede revelarse en los primeros días de la vida y casi siempre se hace manifiesta hacia el tercer mes, aunque a veces, la palidez llama la atención más tardíamente.

El peso al nacer es normal, o está algo descendido con progreso ponderal, neurológico y psíquico satisfactorio, presentando algunos niños episodios dispépticos e infecciones o estados distróficos sin características particulares.

El hígado y bazo son de tamaño normal y no se palpan ganglios linfáticos. No hay signos de diátesis hemorrágica. El corazón, está algo aumentado de tamaño y cuando la anemia es muy intensa puede auscul-

tarse un soplo sistólico, lo que sugiere la presencia de una cardiopatía congénita, especialmente cuando se acompaña de disnea y palpitaciones.

Después de varios años el cuadro se modifica, ya que aparece pigmentación de la piel, hepatoesplenomegalia y adenomegalia por depósito y acumulación de pigmentos hemáticos, debido a las transfusiones.

HEMATOLOGIA

En la sangre periférica lo más notable es la disminución del número de eritrocitos con cifras oscilantes alrededor del millón por milímetro cúbico, con una concentración de hemoglobina tal que el valor globular es casi siempre cercano a la unidad. Los glóbulos rojos son normales en cuanto a forma, tamaño y coloración no existiendo formas jóvenes nucleadas; los signos de regeneración están ausentes, ya que pese a la intensa anemia, los reticulocitos son escasos o nulos. Los leucocitos en cifras normales o algo disminuídos, registrándose leucocitosis y neutrofilia con motivo de las infecciones, lo que demuestra la adecuada respuesta de la médula ósea a los estímulos específicos. Las plaquetas en concentración normal.

Las determinaciones del grupo sanguíneo y aglutininas permiten descartar el conflicto materno-fetal. No hay signos de exagerada destrucción sanguínea y la resistencia de los glóbulos rojos a la acción hemolítica de las soluciones salinas hipotónicas es normal o discretamente aumentada. Asimismo, son normales los tiempos de coagulación y sangría y la retracción del coágulo.

Importancia fundamental tiene el estudio del hemomiograma; la serie roja está francamente disminuída y el número total de eritroblastos que es del 30 % para la edad, llegó en el caso que relatamos, como máximo al 4 por ciento. La relación leuco-eritroblástica fué de 9/1 y 24/1 en lugar de 3/1.

En el sector mieloide se anota la presencia de abundante cantidad de células semejantes a los linfocitos de menor tamaño y núcleo picnótico que corresponderían a las denominadas "células del retículo" o "hematogonias" (célula madre de la eritrocitos y granulocitos). Los mielocitos eosinófilos están aumentados en número con normalidad de los megacariocitos.

En el examen del jugo gástrico de nuestro enfermo, no se encontró ácido clorhídrico libre a los 60 minutos de la comida de prueba, dato que difiere de los obtenidos por otros autores.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

En la denominada "*anemia fisiológica del lactante*" el descenso de los glóbulos rojos nunca es tan marcado y alrededor del año de edad alcanzan a tres o cuatro millones y medio por milímetro cúbico.

Puede ser descartada la presencia de "*conflicto materno fetal*", ya que su sintomatología de aparición precoz, generalmente se acompaña de ictericia y aún cuando quede limitada a la "*anemia idiopática*" siempre ofrece franca reacción eritroblástica, mientras que precisamente la ausencia de toda respuesta hemocitopoyética es la característica fundamental de la eritropenia hipoplástica congénita.

El valor globular cercano a la unidad permite eliminar el diagnóstico de "*anemia ferripriva*" y la maduración normoblástica a nivel de la médula el de "*anemia megaloblástica*".

La "*ictericia hemolítica congénita*" aunque ha sido descrita en lactantes menores de un año, es rara en esta edad; hay esplenomegalia y en la sangre periférica reticulocitosis, disminución de la resistencia globular a las soluciones salinas e hiperbilirrubinemia. En el hemomiograma hiperplasia de la serie eritroblástica. En las "*anemias aplásticas e hipoplásticas*" hay disminución de todos los elementos, tanto en la sangre periférica como en la médula ósea.

La "*anemia esplénica*" se acompaña de hiperplasia medular del sector rojo.

En la "*anemia crónica arregenerativa, tipo Benjamín*" hay hipoplasia general del organismo, hidrocefalia y debilidad mental.

Finalmente las "*leucosis*" también pueden tener como primer signo llamativo la anemia, pero el examen de los elementos blancos, el recuento de plaquetas y el hemomiograma, aclaran el diagnóstico.

EVOLUCION Y PRONOSTICO

El crecimiento y desarrollo de estos niños es normal, siempre que se hagan transfusiones repetidas y sólo cuando la anemia es muy pronunciada, dan la impresión de estar enfermos, lo que muestra la extraordinaria capacidad de adaptación del organismo a los niveles bajos de eritrocitos y hemoglobina.

Algunos fallecen en los primeros años por procesos infecciosos diversos (neumopatías, septicemia), en otros se ha conseguido prolongar la vida durante largo tiempo. La curación es posible⁹, como ocurrió en el enfermo observado por Esser⁷, en el que además de modificarse favorablemente la anemia, se comprobó regeneración medular de la serie eritroblástica.

TERAPEUTICA

La única terapéutica efectiva es la transfusión de sangre, en cantidades de 100 a 200 cm³ repetidas cada 15 a 30 días con el fin de mantener constantemente niveles adecuados de glóbulos rojos y hemoglobina. Las grandes transfusiones con intervalos amplios son menos eficaces, pues la destrucción de los eritrocitos se produce en mayor grado con depósito de pigmentos en los tejidos.

En el enfermo de Garrahan y Pavlovsky¹⁰ se hicieron más de 60 transfusiones, lo que permitió una sobrevida en buenas condiciones, hasta los tres años y medio; uno de los casos de Diamond y Blackfan que mejoró ostensiblemente llegando a tener desarrollo normal recibió 26 litros de sangre con un total de 113 transfusiones. En el que relatamos, hemos efectuado 11 transfusiones de sangre fresca total y en los últimos meses hemos preferido transfundir glóbulos rojos desplasmalizados, con lo que se consigue una concentración por milímetro cúbico de casi el doble, aunque los resultados no son superiores.

Coincidiendo con la opinión de otros autores no hemos obtenido ningún beneficio con el suministro de ácido fólico, ácido ascórbico, hidrolizados proteicos, solución de ácido clorhídrico diluido, cloruro ferroso, clorhidrato de piridoxina y extracto hepático total.

Con el fin de comprobarlo suspendimos las transfusiones sin agregar otra terapéutica e hicimos lo mismo en otra oportunidad suministrando los medicamentos ya detallados que se supone participan en la producción, maduración y eliminación de los eritrocitos. Las dos veces los resultados fueron iguales, ya que alrededor de 60 días después de la última transfusión, la anemia era nuevamente muy intensa. No obstante, con el ácido fólico sería posible lograr cierta mejoría, pues se acepta que esta substancia aporta alguna molécula esencial en el metabolismo de los elementos rojos.

Estudios experimentales han demostrado que es capaz de aumentar, hasta llevar a sus valores normales, el número de eritrocitos, leucocitos y plaquetas en animales que sometidos a dietas carenciadas presentan disminución de los elementos de las tres series.

En enfermos con anemia aplásica¹¹, se ha comprobado aumento de los glóbulos rojos y de su contenido en la hemoglobina dando 200 a 400 mg por boca y en un caso de anemia hipoplásica¹⁶, pudo prolongarse el intervalo de descanso entre las transfusiones al agregar ácido fólico en el tratamiento.

Smith²⁰, propone que en las pacientes con eritropenia hipoplásica congénita se haga la prueba del ácido fólico, dando dosis altas, controlando los resultados y vigilando su posible efecto tóxico sobre el sistema nervioso.

Consideramos de interés²¹ probar la vitamina B¹² —nuevo y potente factor antianémico aislado del hígado— de acción similar al ácido fólico y desprovisto de sus inconvenientes, aunque no constituya la enfermedad que estudiamos una de sus indicaciones precisas.

Otra de las medidas aconsejadas es la esplenectomía.

En uno de los casos en que se practicó la intervención se encontró el bazo aumentado dos veces y medio de tamaño, con respecto al normal para la edad, con ligera fibrosis y hemosiderosis. En el segundo el órgano

estaba ligeramente tumefacto con reacción linfocitaria y del reticuloendotelio, hemosiderosis discreta y fibrosis de la pulpa.

Pero los resultados fueron muy dispares: el primero mostró un lento y definido aumento en la producción de glóbulos rojos pudiendo espaciarse las transfusiones; a los ocho meses de la esplenectomía los eritrocitos se habían estabilizado en 2.500.000 por mm^3 , aumentando luego, lo que permitió al niño continuar su vida normalmente, sin necesidad de transfusiones. En el otro, durante un año la anemia se estabilizó y se elevó el contenido hemoglobínico, aunque después descendió mucho y fué necesario recurrir a transfusiones repetidas.

En realidad, no parece lógica la esplenectomía, ya que están ausentes los signos de hiperesplenía^{3, 6}—disminución de elementos en la sangre periférica con hiperplasia medular de la serie correspondiente—. Empero, la forma en que puede actuar la esplenectomía es asunto no resuelto ya que Estren y Dameshek⁸, en un enfermo de anemia hipoplástica familiar sin hiperesplenía, han comprobado cierto beneficio con la intervención. Ello se debería a una mayor supervivencia de los elementos por anularse la acción eritrolítica del bazo.

Nelson y Aldrich¹⁵⁹, en un caso, obtuvieron respuesta reticulocitaria y aumento de eritroblastos en la médula, mediante la aplicación de onda corta sobre los huesos largos y esternón (que se mantuvo durante 18 meses sin el empleo de transfusiones). Por último, mencionaremos como una posibilidad más, el empleo de sangre placentaria que contiene sustancias capaces de aumentar el número de eritrocitos en el conejo, como lo han verificado Loeschke y Schwarter.

Esser⁷, inyectando en un enfermo con eritropenia hipoplástica congénita, hasta 40 cm^3 de sangre placentaria por vía intramuscular, con un total de 10 inyecciones, comprobó crisis reticulocitaria después de cada inyección habiendo obtenido aumento definitivo del número de eritrocitos, contenido de hemoglobina y reticulocitos en sangre periférica y del por ciento de eritroblastos en el hemomiograma, lo que sería el índice más elocuente de la curación.

SUMARIO

Se da a conocer una nueva observación de la llamada anemia hipoplástica congénita (Diamond y Blackfan), que en la literatura, muy escasa al respecto, figura con nombres diversos (ver sinonimia) empleándose el término de "eritropenia hipoplástica congénita" para designarla, por considerar los autores que es éste el más adecuado, evitando posibles confusiones. La enfermedad fué reconocida a los diez meses de edad por la intensa palidez de la niña; pero pudo luego establecerse que ya cuatro meses antes tenía considerable eritropenia (cuando estuvo internada por "desnutrición, palidez y diarrea"). La enfermedad se caracterizó por gran palidez, con discreto estado general, descenso de glóbulos rojos que llegaron en una ocasión hasta 830.000 por mm^3 , ausencia de formas inmaduras de la serie roja y de reticulocitos, normalidad de la serie blanca y de las plaquetas; y médula esternal con acentuada hipoplasia del sector eritrocítico. La niña mejoraba

con las transfusiones que le conferirían un estado de salud de variable prolongación (3 a 8 semanas). Mediante las transfusiones periódicas continuaba viviendo en condiciones satisfactorias a los 3 años de edad (hasta el momento de escribir este resumen): crecimiento, desarrollo neurológico y actividad normales. Asimismo, se puso en evidencia que el tratamiento simultáneo con ácido fólico, ácido ascórbico, hidrolizados proteicos, cloruro ferroso, ácido clorhídrico diluido, clorhidrato de piridoxina y extracto hepático total (todo ello en las dosis convenientes), no logró evitar el descenso del número de glóbulos rojos y no pudo por consiguiente contribuir a postergar las transfusiones. Finalmente se pasa revista en este trabajo, a la literatura sobre el tema, y se sintetizan los conocimientos actuales al respecto.

SUMMARY

A new case of congenital hypoplastic anemia has been recorded, but the authors prefer to call it congenital hypoplastic erythropenia, a more adequate name, for it prevents any confusion.

The peculiar qualities of the illness were: extreme paleness from the first months of life, general good condition, strong erythropenia, sometimes till 830.000 cells per mm³, absence of reticulocytes and of immature forms from the red series. The white series and platelets were normal.

The marrow biopsy showed a notable hypoplasia of the red cell section, and a pronounced increase in lymphocytes with picnotic nucleus (Reticulum cells?).

The patient improved with the transfusions, feeling herself well in the period of 3 to 8 weeks, at the end of which they should be repeated.

Actually she is 3 years old, being of a normal neurologic and psychic development.

Other treatments simultaneous with the transfusions could not avoid the lowering of the red globules neither delay the transfusions.

The literature and knowledge about the subjects is reviewed and synthesized.

BIBLIOGRAFIA

1. *Abt, A. F.*—Anemias of late infancy. "J. Ped.", 1941; 18, 560.
2. *Blackfan, K. D.; Diamond, L. K. and Leister, C. M.*—Atlas of the blood in children. The Commonwealth fund. New York, 1944; 19.
3. *Dameshek, W. and Estren, S.*—The Splen and Tipersplenism. Ed. Grune & Stratton, New York, 1947.
4. *Diamond, L. K.*—In Mitchell-Nelson Tex-book of Pediat. (4th edic.). Saunders Philadelphia and London, 1945, 892.
5. *Diamond, S. K. and Blackfan, K. D.*—Hypoplastic anemia. "Am. J. Dis. of Child.", 1938; 56, 464.
6. *Doan, C. A. and Wright, C. S.*—Primary congenital and secondary acquired splenic panhemocitopenia. "Blood", 1946; 1, 10.
7. *Esser, M.*—Ueber kongenital-aplastische Anaemia Typus Benjamin. "Ann. Paed." 1940; 154, 305.
- 7a. *Esser, M.*—Heilung eines Falles von kongenital aplastische. Anaemia Typus Benjamin. "Ann. Paed.", 1941; 157, 366.
"Am. J. Dis. of Child.", 1947; 73, 671.
9. *Fitzgerald, J. H. and London, A. J. Jr.*—Chronic hypoplastic of the newborn, Report of case with apparent recovery. "North Carolina M. J.", 1946; 7, 215, cit. in Smith (19), p. 735.
10. *Garrahan, J. P.*—Medicina Infantil. Ed. "El Ateneo", Bs. Aires, (6^a edición), 1946, p. 431.
11. *Gendel, B. R.*—Folic acid in the treatment of aplastic anemia. "J. Lab. and Clin. Med.", 1947; 32, 139.

12. *Glanzmann, E.*—L'erythroblastopénie essentielle avec anémie du type Josephs-Diamond-Blackfan in *Actualités de Médecine Infantile* (Livre jubilaire du Prof. Paul Rohmer). Eds. G. Doin et Cie.; Masson et Cie, Paris, 1948, 147.
13. *Josephs, H. W.*—Anemia of infancy and early childhood "Medicine", 1936; 15, 402.
14. *Josephs, H. W.*—En discusión de Diamond y Blackfan (5), 466.
15. *Köhlbry, C. O.*—Congenital hypoplastic anemia. "J. Ped.", 1941; 19, 662.
- 15a. *Nelson, E. N. and Aldrich, R. A.*—Response of Congenital Hypoplastic Anemia to Short Wave Diathermy.
16. *Peat, G. B. and Branch, A.*—Hypoplastic anemia treated with transfusions and folic acid fraction. "Canad. Med. A. J.", 1946; 55, 287.
17. *Rinvick, R.*—Two cases of idiopathic hypoplastic anemia in infants. "Acta Paed.", 1941; 28, 304.
18. *Rubell, I.*—Hypoplastic congenital anemia. "J. Ped.", 1942; 20, 756.
19. *Smith, C. H.*—The anemia of early infancy: pathogenesis and diagnosis. "J. Ped.", 1940; 16, 375.
20. *Smith, C. H.*—Treatment of the anemias of infancy and childhood. "J. Ped.", 1948; 32, 734.
21. *Spies, T. D.; Suárez, R. M.; García López, G.; Milanes, F.; Stone, R. E.; López Toca, R.; Aramburu, T. and Kartus, S.*—Tentative appraisal of vitamin B¹² as a therapeutic agent. "J. A. M. A.", 1949; 139, 521.

ANEMIA ERITROBLASTICA DE COOLEY *

POR LOS

DRES. AURELIO REVOL NUÑEZ y ENRIQUE A. VIDAL

Presentamos un caso de anemia eritroblástica de Cooley o del Mediterráneo observado y seguido en la ciudad de Salta. Creemos que es el primero que se describe en el norte del país y que también es el primero en la casuística nacional en que hay la coincidencia de anemia de Cooley y paludismo, enfermedades que algunos autores han relacionado entre sí.

Su historia clínica es la siguiente:

A. di B., nacido el 8 de febrero de 1944 en la ciudad de Salta.

Antecedentes hereditarios: Padre vivo, de 55 años de edad, nacido en Calabria, sufre únicamente de asma. Bebedor moderado, no fuma, niega venéreas. Niega igualmente paludismo. Ha sido casado en primeras nupcias, matrimonio del cual tuvo dos hijos que viven y aparentemente son sanos. Su primera esposa que era también de Calabria, falleció en un accidente. Madre viva de 40 años de edad, nacida en Messina (Sicilia). Es sana. No ha tenido paludismo. Es casada en segundas nupcias con el padre de nuestro enfermito, habiendo tenido otro hijo de este matrimonio, que falleció a los 2 años y dos meses de edad de anemia (según diagnóstico médico), dice la madre que este niño era muy pálido, no caminaba y tenía un abdomen muy grande. Su primer marido era también de Messina, falleció de neumonía y de este matrimonio hubo cinco hijos de los cuales viven tres, que son mujeres y son sanas al parecer. Los otros dos, que eran varones, fallecieron uno a los cuatro meses de meningitis, y el otro, que fué un prematuro, murió al año y medio de bronconeumonía. Ha tenido la madre tres abortos espontáneos, de tres meses cada uno, dos en sus primeras nupcias y uno en las segundas. No hay ni ha habido consanguinidad entre el padre y sus dos esposas, ni entre la madre y su primer marido.

Antecedentes personales: Nacido a término, el embarazo y parto fueron normales. Criado al pecho materno hasta la edad de dos años, pero desde el año comenzó a darle sopas y purés y al año y medio carne. Actualmente es completa. Dentición, marcha y primeras palabras en épocas normales. Tuvo bronquitis a los 5 meses de edad, en dos oportunidades diarrea y gripe varias veces. A los 6 meses de edad, cuadro tóxico por leche de vaca. Siempre residió en esta ciudad.

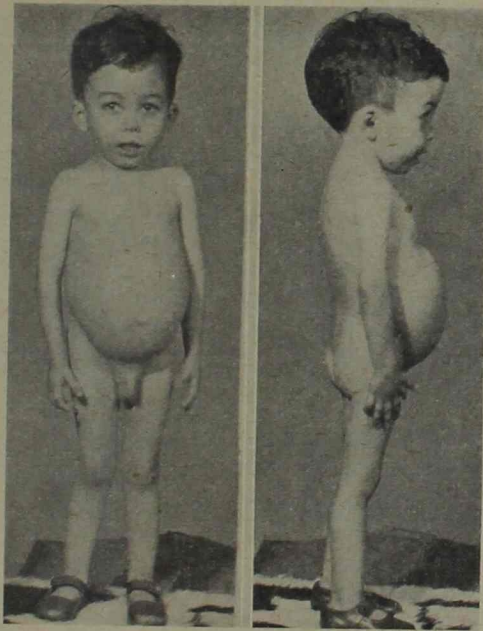
Enfermedad actual: Desde los 5 meses de edad periódicamente tenía fiebre que se trataba con quinina por vía bucal, con lo cual ésta cedía por un tiempo. Posteriormente se le colocaban inyecciones de quinina, siguiendo entonces el niño apirético. A los 10 meses nota la madre que el niño comienza a adelgazar, a perder su color y que su abdomen aumenta de tamaño. Por

* Comunicación presentada a la Sociedad Argentina de Pediatría, en la sesión del 11 de octubre de 1949.

este estado al niño se lo trata con extractos hepáticos, vitamina C, preparados de hierro y sales de quinina y atebriina. El niño está apirético, pero sigue muy pálido y su vientre día a día más abultado. Es entonces cuando el niño llega a nuestro examen.

Estado actual: Edad, 2 años y 2 meses. Peso, 12.150. Talla, 84 cm.

Niño subfebril en mediocre estado de nutrición. Piel pálida con tinte subictérico, con turgor y elasticidad más o menos conservado. No hay edemas ni manchas purpúricas. Panículo adiposo escaso. Masas musculares poco desarrolladas. Microadenopatía cervical axilar e inguinal. El esqueleto salvo su cráneo, es aparentemente normal. Cabeza: grande, cráneo natiforme; llama la atención la saliencia de las eminencias frontales y de las regiones parietales y occipital. Circunferencia craneana 52. Fontanelas ocluidas. Cabellos bien implantados y sanos. Cara: frente ancha y saliente, facie



De frente y de perfil

con tendencia mongólica. Ojos ligeramente oblicuos, motilidad óculopalpebral normal. Conjuntiva palpebral ligeramente anémica, bulbar subictérica. Pupilas iguales con reacciones normales. No hay epicantus. Nariz aplastada deprimida en su base y que parece hundida en el macizo facial por la saliencia de los pómulos que es muy exagerada. Oído normal. Boca: mucosa pálida con ligero tinte subictérico en paladar y región sublingual. Prognatismo de maxilar superior, dientes salientes, bien implantados y en regular estado de conservación. Cuello: normal, no se observan latidos vasculares patológicos. No hay bocio. Tórax: ensanchado en su base. Perímetro 49 centímetros. Aparato respiratorio: al examen clínico nada de particular. Aparato circulatorio: punta late en quinto espacio por fuera de la línea maxilar, área cardíaca agrandada, primer tono soplante. Pulso rítmico, tenso, frecuencia 100. Abdomen: grande, globuloso, palpable e indoloro con perímetro de 58 centímetros; cicatriz umbilical saliente, no hay red venosa

superficial. Hígado: borde inferior a dos traveses de dedo del reborde costal. Bazo muy grande, de consistencia aumentada, se palpa su polo inferior a nivel de la cicatriz umbilical, llegando el borde anterior hasta la línea media, se nota bien su escotadura. Aparato digestivo: normal, hay buen apetito. El color de las deposiciones es normal. Aparato génitourinario es normal a su examen clínico. La orina es de cantidad normal, pero de coloración oscura la mayoría de las veces. Sistema nervioso: normal. Psiquismo, muy irritable.

Un examen de sangre dió el siguiente resultado:

Glóbulos rojos, 3.750.000. Glóbulos blancos, 12.000. Hemoglobina, 50. Valor globular, 0,70. Fórmula leucocitaria: polinucleares neutrófilos, 30 %; polinucleares eosinófilos, 2 %; polinucleares basófilos, 0 %; linfocitos, 57 %; monocitos, 2 %; eritroblastos, 9 %.

Se observó un plasmodium del tipo falciparum. Hay anisocitosis, poiquilocitosis y anisocromía.

El análisis de orina dió: reacción ácida. Densidad, 1020. Albúmina y glucosa, no contiene. Urobilina, contiene. Sangre, no contiene. Acidos y pigmentos hiliares, no contiene. Sedimento, normal.

Ante el hallazgo del hematozoario del tipo estivo otoñal, y que la anemia del niño persiste a pesar de la terapéutica descripta más arriba, lo que ya nos hizo sospechar que se trataría de una anemia no palúdica, indicamos un nuevo tratamiento con quinina y metoquina y efectuamos seis transfusiones de 50 cm³ cada una con intervalo de una semana, de sangre del padre, y se insiste nuevamente en extractos hepáticos, hierro, vitamina C y piridoxina. Al terminar este tratamiento el estado del enfermo es el siguiente: el niño ha aumentado medio kilo de peso, se alimenta bien. La palidez de su piel y mucosas y el tinte subictérico no han cambiado. Su abdomen sigue grande y persiste la esplenomegalia. No presentando nuevos trastornos. Un examen de sangre dió el siguiente resultado:

Glóbulos rojos, 3.800.000. Glóbulos blancos, 12.400. Hemoglobina, 58. Valor globular, 0,76.

Fórmula leucocitaria: Metamielocitos neutrófilos, 2 %; polinucleares neutrófilos, 41 %; polinucleares eosinófilos, 2 %; polinucleares basófilos, 0 %; linfocitos, 45 %; monocitos, 3 %; eritroblastos, 7 %.

Anisocitosis, poiquilocitosis, punteado basófilo, acentuada microcitosis. No se observan hematozoarios. En este análisis vemos: que si bien no hay hematozoarios la anemia sigue invariada, la leucocitosis persiste, como así también los eritroblastos y las alteraciones de los glóbulos rojos. Se efectúan los siguientes exámenes complementarios: Resistencia globular, mínima 4,8; máxima 2,8. La lectura para la resistencia globular de la máxima presentaba alguna dificultad para precisar con exactitud el tubo en el cual la hemólisis era total; esta dificultad consistía en que había en casi todos los tubos un pequeño residuo hasta en diluciones elevadas. La lectura fué macroscópica.

Proteínas totales, 6,30 % (foto eléctrico, Gfeemberg). Albúminas, 4,25 por ciento. Globulinas, 2,05 %. Relación, 2,07. Fosfatos (fósforo inorgánico, 72 mg %_{co}, Fiske-Subbarow). Calcemia, 91 mg %_{co}. Colesterol, 1,85 g %_{co}. Glucemia, 0,80 g %_{co}. Bilirrubina: Prueba directa, negativa. Bilirrubina: Prueba indirecta, positiva. Cuantitativa, de Hijmans van der Bergh, 32 mg %_{co}.

Reticulocitos: 5 %. Reacción de Kahn standard y presuntiva, negativas. Mantoux, al 1 %_{co} y 1 %_{co}, negativas.

Orina: Color pardo, sedimento abundante, aspecto turbio. Densidad,

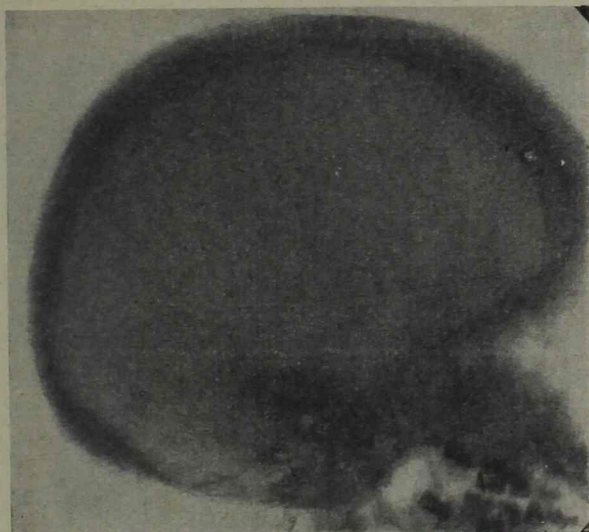
1.023, reacción ácida, ligeros vestigios de albúmina, contiene urobilina, resto normal.

Punción esternal (Forteza Bover): Mieloblastos, 2 %. Mielocitos neutrófilos, 4,50 %. Metamielocitos neutrófilos, 4,50 %. Polinucleares neutrófilos, 9 %. Mielocitos eosinófilos, 0,25 %. Polinucleares eosinófilos, 0,50 %. Polinucleares basófilos, 0 %. Linfocitos, 0,25 %. Megacariocitos, 0 %. Proeritroblastos basófilos, 5 %. Eritroblastos basófilos, 7 %. Eritroblastos policromatófilos, 37 %. Eritroblastos ortocromáticos, 30 %.

Algunos eritroblastos en mitosis (monoaster); regular cantidad de macroblastos. Sombras nucleares.

Radiografía de cráneo: Ensanchamiento del diploe en regiones frontal y occipital, ausencia de tabla externa y espículas generalizadas. Seno maxilar opaco (Dr. Quintana).

Radiografía de tórax: Osteoporosis generalizada, adelgazamiento de la



Radiografía de cráneo

cortical en huesos largos. Sombra cardíaca ligeramente agrandada. Campos pulmonares limpios. Adenopatía hiliar (Dr. Quintana).

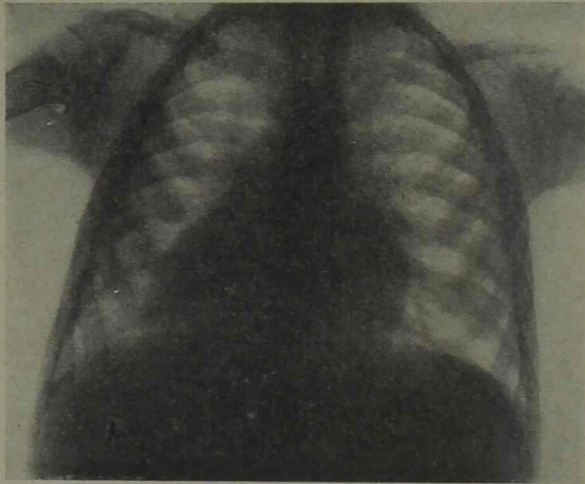
Radiografía de manos: Intensa osteoporosis y atrofia de la cortical, discreto retardo de la osificación (Dr. Gonorasky).

Las radiografías de manos, del padre y de la madre, son normales.

Teniendo nuestro enfermito una anemia irreductible con reacción eritroblástica en sangre periférica y en médula ósea, su gran esplenomegalia, sus lesiones óseas, su facie especial, su tinte subictérico que separamos del producido por la atebriina o metoquina, su ascendencia mediterránea, la presencia de urobilina en orina y la reacción de Hijmans van der Bergh indirecta positiva, nos ha sido posible llegar al diagnóstico de anemia eritroblástica de Cooley o del Mediterráneo o *Thalassemia*.

No hemos encontrado en los extendidos las células en escarapela o "target cells", éstas no son patognomónicas y no se encuentran en todos los casos de esta enfermedad. Kugelmass las describe en el tipo de anemia del Mediterráneo del adolescente. También en el "Atlas of the Blood in Children" de

Blackfan, Diamond y Lester (1944), en las placas o láminas referentes a la anemia del Mediterráneo las "target cells" no han sido recalçadas, así lo hace notar Blood en su sección Book Reviews. Y el mismo Cooley en la discusión de una comunicación suya a la Sociedad Americana de Pediatría, dice que las "target cells" no tienen una relación específica con la anemia del Mediterráneo. La evolución fué la siguiente: a continuación de un estado gripal el niño presenta escalofríos y fiebre alta diariamente alternando ésta en horas de la mañana unos días y de la tarde en otros. La madre no lo lleva a examinar y resuelve ella por su cuenta hacerle colocar inyecciones de quinina (como ya lo hizo otras veces), cediendo la fiebre a la segunda inyección. Es entonces cuando se me consulta nuevamente constatado que el niño está muy pálido, que su bazo ha aumentado de tamaño y que es doloroso. Se le aconseja continuar con la quinina y quince días después el niño ha recuperado su color pálido con tinte subictérico de exámenes anteriores y el bazo ha disminuído de tamaño, pero sigue siendo grande como en los primeros exámenes.



Radiografía de tórax

Después de esto el niño siguió en estado invariado; periódicamente se le efectuaban transfusiones de sangre y se le administraba también extractos hepáticos, vitaminas C y D², hierro, piridoxina, ácido fólico, etc.

Un examen de sangre efectuado a los tres años y medio de edad, dió el siguiente resultado:

Glóbulos rojos, 3.750.000. Glóbulos blancos, 12.400. Hemoglobina, 46. Valor globular, 0,61. Plaquetas, 345.000.

Fórmula leucocitaria: Promielocitos neutrófilos, 0,50 %; polinucleares neutrófilos, 42 %; polinucleares eosinófilos, 1,50 %; polinucleares basófilos, 0 %; linfocitos, 41 %; monocitos, 7 %; eritroblastos, 7 %.

Anisocitosis, poiquilocitosis, marcada tendencia a microcitosis, algunos hematíes policromáticos. No se observan "target cells". Hematozoario negativo.

A los 4 años de edad, sarampión y al finalizar el período eruptivo, aparece una enterocolitis que agrava mucho su estado general, falleciendo el niño de bronconeumonía. No se hizo autopsia.

Actualmente y gracias a los trabajos iniciales de Angelini Caminopetros, a los cuales se agregaron años después los de Wintrobe, Strauss y Daland, Dameshek, Smith, Valentino y Noel, Heinle y Read se ha visto que esta enfermedad ha dejado de pertenecer a la pediatría puramente y así se han descrito en adultos y niños aparentemente sanos alteraciones sanguíneas que consistían, entre otras, en la disminución de la fragilidad de los eritrocitos, diferencias en el volumen de los mismos, disminución de la hemoglobina, poliglobulia, presencia de "target cells" y células ovaladas, punteado basófilo, etc., y que estas anomalías eran encontradas en los padres y familiares de los niños que sufrían de la anemia eritroblástica de Cooley o *Thalassemia* mayor, y que también eran encontradas en miembros de familias oriundas de la zona del Mediterráneo, denominándose a los sujetos que las presentaban como portadores o que tenían el "trait" o rasgo del Cooley, es decir, que padecían una *Thalassemia* menor como la designan Valentino y Noel.

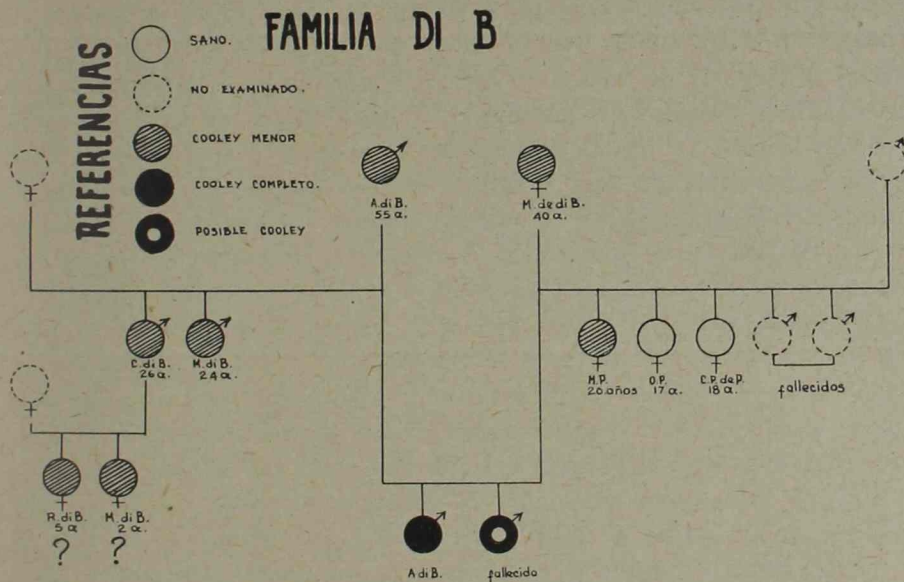
Nosotros hemos estudiado la sangre de los padres de nuestro enfermo, de los dos mediohermanos paternos, de las tres mediahermanas maternas, de dos sobrinas hijas de un mediohermano paterno, de la abuela materna y de un tío paterno.

Hemos seguido para ello la técnica aconsejada por Valentino y Noel, es decir, sangre venosa extraída sin éstasis, en jeringa seca y limpia; se usó el hematocrito de Wintrobe como anticoagulante se usó oxalato de potasio y de amonio en la forma aconsejada por Wintrobe (pág. 241). El volumen fué determinado a 3.000 revoluciones hasta que dos lecturas con intervalo de 10 minutos no acusan diferencia. La resistencia globular fué practicada con glóbulos lavados, y para los reticulocitos se usó el azul brillante de cresyl en coloración vital. Para los extendidos las pipetas usadas estaban bien controladas como igualmente las cámaras de conteo. Para la determinación de los valores hematimétricos se hicieron los cálculos de acuerdo a las indicaciones de Varela (pág. 6).

Los resultados fueron los siguientes:

	<i>Edad</i>	<i>Globulos rojos Millones</i>	<i>Hemoglobina</i>	<i>Volumen globular</i>	<i>Volumen Corpuscular micrones cub.</i>	<i>Hemoglobina Corpuscular micromicrogr.</i>	<i>Concentración hemoglobínica corpusc. media</i>	<i>Reticulocitos</i>	<i>Resistencia globular</i>	<i>Bilirrubina</i>	
A. di B., padre	55 años	5.690.000	103 % 14.42 g	45 %	79	25	32 %	4 ‰	4.8 - 3.2	6 ‰	Regular cantidad de hemafías con punteado basófilo, algunos microcitos.
M. de di B., madre	40 años	4.880.000	86 % 12.04 g	39.5%	80	24	30 „	8 „	4.6 - 3.2	0.5 „	
C. di B., medio hermano paterno	26 años	6.640.000	112 % 15.68 g	47 %	70	23	33 „	6 „	4.8 - 2.8	2.4 „	
M. di B., medio hermano paterno	24 años	6.250.000	109 % 15.26 g	47 „	75	24	32 „	8 „	5 - 3.2	2 „	
M. P., media hermana materna	20 años	5.610.000	94 % 13.16 g	41 „	73	23	32 „	1.4 „	4.8 - 3.2	1.4 „	
O. P., media hermana materna	17 años	4.810.000	80 % 11.20 g	40 „	83	24	28 „	4 „	4.8 - 3.2	1.8 „	
C. P. de P., media hermana materna	18 años	4.730.000	96 % 13.44 g	41 „	86	28	32 „	3 „	4.8 - 2.4	1.2 „	
R. di B., sobrina, hija de C.	5 años	4.040.000	70 % 9.80 g	38 „	94	24	25 „	13 „	4.8 - 2.6	—	
M. di B., sobrina, hija de C.	2 años	4.750.000	76 % 10.64 g	39 „	82	22	27 „	9 „	4.8 - 2.8	—	
C. C., abuela materna	73 años	4.390.000	93 % 13.02 g	41 „	93	27	31 „	6 „	4.8 - 2.8	2.2 „ (plasma)	
N. di B., tío paterno	53 años	5.260.000	102 % 14.28 g	43 „	81	27	33 „	3 „	4.6 - 2.6	2 ‰	

Del examen de estos resultados se desprende que el padre presenta discreta poliglobulia microcitosis, bilirrubinemia indirecta aumentada; la madre: punteado basófilo, microcitosis; un medio hermano paterno: poliglobulia franca, microcitosis; el otro medio hermano paterno: poliglobulia franca, microcitosis y ligera disminución de la resistencia globular; una medio hermana materna: poliglobulia y microcitosis; y en las otras dos medio hermanas la sangre era normal. En las sobrinas: en una anemia y discreta macrocitosis y en la otra hipocromía discreta; en la abuela materna: discreta disminución de rojos, discreta macrocitosis (se trata de una persona de 73 años); en el tío paterno el examen de sangre fué normal. No se encontraron en ninguno de ellos "target cells" ni ovalocitosis.



De acuerdo con estos resultados hemos representado gráficamente a la familia di B. De los respectivos primera esposa y marido no sabemos nada. En el gráfico vemos que el padre y sus dos hijos de primeras nupcias tienen thalassemia menor y que la madre y una de sus hijas vivas de su primer matrimonio también tienen el "trait" del Cooley. Vemos además que uno de los hijos del padre, al casarse con una criolla nativa (cuya sangre no se estudió), ha tenido dos hijos que llevan el "trait" igualmente; en estas dos niñas que son hijas de un portador, no se practicó tratamiento con hígado o hierro a fin de poder controlar si las alteraciones persistían, por cuyo motivo en el cuadro las colocamos como Cooley menor, pero con un interrogante. Y por último, que cuando el padre y la madre han contraído matrimonio en segundas nupcias entre ellos, sólo han tenido dos hijos: uno que murió de anemia según diagnóstico médico y que posiblemente fué un Cooley y nuestro enfermo que

presentamos. Es decir, que la unión de estos dos portadores ha engendrado o procreado al Cooley completo o *Thalassemia* mayor.

Bajo otro aspecto, hemos visto que en nuestro enfermo en uno de sus análisis de sangre se encontró el hematozoario tipo *falciparum* o estuvo otoñal, y que en su evolución ha presentado accesos francos de paludismo que cedían prontamente con quinina, sobre esta coincidencia de anemia eritroblástica de Cooley y paludismo haremos algunas consideraciones, pues son varios los autores que han vinculado estas enfermedades sosteniéndose que el paludismo en los ascendientes del niño con anemia de Cooley o en el mismo enfermo obraría como causa predisponente o como factor etiológico y así algunos autores griegos últimamente han hecho notar que las alteraciones en la médula ósea de niños con paludismo o *kala azar* son muy semejantes a las que se observan en la anemia de Cooley y han recordado que los niños que presentan esta anemia provienen a menudo de zonas en donde el paludismo es endémico. Han encontrado el parásito del paludismo en casos típicos de Cooley y dicen que han llegado a curar la enfermedad (*Choremis* y *Spiliópulos*). *Nittis* y *Spiliopulos* notando una similitud en los cuadros sanguíneos de la anemia del Mediterráneo y la malaria crónica, piensan que esta anemia podría ser una forma particular de malaria y ellos intentar una intensiva terapéutica antimalárica (quinina), en ocho pacientes, niños de 1 a 12 años de edad que tenían avanzado cuadro de anemia del Mediterráneo, en dos de estos pacientes los parásitos de la malaria fueron encontrados antes de iniciar el tratamiento y todos ellos mostraron mejoría clínica y hematológica después de tres meses de este tratamiento. Similares comunicaciones de Grecia e Italia han recalcado la importancia de la malaria como factor etiológico ya directamente sobre el niño o indirectamente por medio de injuria del plasma germinativo o del feto en la madre antes o durante el embarazo (*Aravantinos* y *Delijannis*, *Choremis* y *Spiliopulos*, *Grillo*). Desde otro punto de vista *Caminopetros* observando el benéfico efecto que producía en un paciente con *thalassemia* una malaria que se desarrolló coincidentalmente, inoculó a 7 pacientes con esta enfermedad y sus resultados le hacen decir a él, que esta terapéutica fué tan efectiva como la acción de los rayos Roentgen en la leucemia. Hoy se acepta que el paludismo no es un factor etiológico de la anemia de Cooley. En nuestro paciente la terapéutica antimalárica no modificó en nada su anemia, siendo por lo contrario frecuente ver que las anemias palúdicas mejoran enseguida con el tratamiento apropiado, y así lo sostiene *Silvetti* (en nuestro país), en un trabajo sobre 400 fichas de enfermos de paludismo, de primoinfección (niños en su gran mayoría y algunos adultos), paludismo agudo en reinfectados y palúdicos crónicos, llegando a la siguiente entre otras conclusiones: "que es en los lactantes y niños pequeños, mal nutridos, donde por lo general se observan las anemias más intensas, algunas veces con formas de degeneración que

ceden a un buen tratamiento". Francaviglia y otros dicen que las ideas respecto a la etiología que sustentan Choremis y Spiliopulos no han sido comprobadas. La transfusión de sangre de sujetos con anemia eritroblástica de Cooley a sujetos sanos en ningún caso ha provocado la aparición de paludismo (Malamos y Delijannis). Flynn recuerda que la malaria es muy común en Grecia e Italia y que la probabilidad de una infección coincidental sería difícil de excluir. Smith no encontró historia de malaria en los miembros de 16 familias en las cuales estudió la anemia de Cooley; de todos uno de los niños y nueve de los padres eran nacidos en los Estados Unidos. A. L. Fawdry cree que la malaria no forma parte como causa de esta anemia. Batty, Blackfand y Diamond citan el caso de Capper de un niño que a los 9 meses tuvo malaria que cura con quinina y llegan a la conclusión que la infección previa de malaria es coincidente y no un factor etiológico. El Prof. Acuña, en una comunicación a la Sociedad Argentina de Pediatría, sostiene que él no cree en una vinculación del Cooley con el paludismo y dice que en nuestro país existen focos endémicos de malaria y que no tiene conocimiento que se hayan visto casos oriundos de esos lugares. Más o menos en iguales términos se expresa el Prof. Romano en un trabajo publicado en la "Prensa Médica Argentina". En una sesión de la Sociedad de Pediatría de París, discutiéndose una comunicación del Prof. Acuña sobre esplenectomía en la anemia eritroblástica de Cooley, el Prof. Pehú pregunta si dicha enfermedad podría tener alguna relación con el paludismo. Debré intervino para decir que el médico griego que ha emitido esta opinión, ha emitido una opinión completamente personal, que no es compartida por sus compatriotas, por ser la enfermedad de Cooley una enfermedad familiar, racial, hereditaria, que no tiene ninguna relación con una infección, como por ejemplo la sífilis o el paludismo. Kugelmass en su libro de sangre al hablar de esta anemia, no menciona para nada al paludismo y el mismo Cooley, que es quien se ocupa de esta enfermedad en la Enciclopedia de Brennemann, tampoco menciona para nada al paludismo. Elizalde y Beranger en un trabajo publicado en 1936 en "La Prensa Médica Argentina", hablan de paludismo o sífilis de los padres como causa predisponente o que favorecería esta anemia. Varela en su libro de Hematología sostiene que las infecciones crónicas como el paludismo, tuberculosis o sífilis, pueden influir en el curso de la anemia, pero no intervienen como factores etiológicos.

En nuestro enfermo quedaría la duda de hasta dónde el paludismo pudo influenciar más este cuadro.

PRONÓSTICO.—El de las formas débiles o de portadores es bueno; no así el del Cooley completo que sigue siendo malo.

TRATAMIENTO.—En el Cooley completo se hacen transfusiones de sangre, vitaminas, hierro, calcio, extracto hepático, páncreas, etc. En

cuanto a la esplenectomía tiene sus partidarios y sus detractores. Para las transfusiones deben elegirse dadores como lo aconsejan Valentino y Noel que no sean familiares del paciente, a fin de que los eritrocitos que se transfunden no tengan el tipo o defecto heredado de los eritrocitos del receptor, aunque cuantitativamente serían menos severos, y en el caso de ser dadores familiares, éstos tendrían que ser probadamente normales. Nosotros en algunas oportunidades hicimos sangre del padre y de un medio hermano, es decir, incurrimos en este error por no tener otros dadores a mano. Los americanos Koteen y Brooks y Smith hacen un tratamiento de transfusiones ambulatorio, o sea sin internación del enfermo; usan para ello sangre del grupo O únicamente, siendo sus glóbulos rojos lavados. Previamente internan al paciente y se le efectúan transfusiones diarias hasta que la hemoglobina es elevada a 13 g y la lectura del hematocrito es de 38 a 40 %; dos semanas después de su alta, se inician las transfusiones ambulatorias, que son quincenales y en esta anemia se ha visto que ciertos niveles son compatibles con resistencia a la infección, desempeño de actividades normales y crecimiento, estos niveles serían 9 a 11 g de hemoglobina por 100 cm³ de sangre y un valor del hematocrito entre 27 y 32 %. Cifras no absolutas. La cantidad de sangre a transfundir por vez varía y así por debajo de 12 kilos serían 20 cm³ por kilo; de 12 a 20 kilos 250 cm³ y por encima de 20 kilos, 300 a 500 cm³. Las ventajas serían las siguientes: que repetidas hospitalizaciones interfieren con lo normal continuidad de la vida de hogar y de escuela; que el mantenimiento de adecuados niveles sanguíneos es mejor que la provisión de sangre a intervalos irregulares, agregando a esto el menor costo y más camas aprovechables.

En las formas menores no se hace tratamiento. Es de desear se pudiera actuar de alguna manera con objeto de anular o destruir el estado de portador a fin de que en el caso de una unión entre ellos, no pudieran procrear hijos con el Cooley completo.

BIBLIOGRAFIA

1. Accinelli y García Oliver.—A propósito de la anemia eritroblástica. "La Prensa Méd. Arg.", 1938; XXV, 1393.
2. Acuña, M.—Anemia eritroblástica. "La Prensa Méd. Arg.", 1938; XXV, 2107.
3. Acuña M.—Resultados de la esplenectomía en dos casos de anemia eritroblástica largamente seguidos. "Arch. Arg. de Ped.", 1941; XVI, 126.
4. Acuña, M.—Anemia eritroblástica tipo Cooley. Comunicación a la Soc. Arg. de Ped. "Arch. Arg. de Ped.", 1941; XV, 286.
5. Acuña, M.—Alteraciones radiológicas del esqueleto en la ictericia hemolítica congénita. "Arch. Arg. de Ped.", feb. 1938; 99.
6. Angelini, V.—"Minerva Méd.", 1937; 2, 331. Cit. por Wollman, I. J. y Dickstein, B. "Am. J. Med. Sci.", 1946; 212, 723 (68).
7. Aravantinos, A. y Delijannis, G.—"Klin. Woch.", 1936; 15, 1792. Cit. por Wolman, I. J. y Dickstein, B. "Am. J. Med. Sci.", 1946; 212, 723 (68).
8. Baty, J. M.; Blackfan, K. D. y Diamond, L. K.—Blood Studies in infants and in children. "Am. J. Dis. of Child.", 1932; 43, 667.
9. Bazán, F. y Sujoy, E.—Sobre un probable caso de anemia de Cooley. "La Semana Méd.", 1946; 48, 956.

10. *Blackfand, K. D.; Diamond, L. K. y Morrill Lester, C.*—Atlas of the Blood in Child. (1944) Blood 1946; I, 97.
11. *Blechnann, G. y Bohn, A.*—Un tipo particular de esplenomegalia infantil, la eritroblastosis tipo Cooley. "L'Annee Med. Practique", 1936; 318.
12. *Bohrod, M. G.*—Significado de las células en forma de blanco en la anemia. "Am. J. Med. Sci.", 1941; 202, 869 en el "Anuario de Clin. Méd.", 1943; 267.
13. *Caffey, J.*—Pediatric X-Ray Diagnosis. Year Book Publishers. Chicago, 1945, ps. 66, 91, 118 y 728.
14. *Caminopetros, J.*—"Ann. de Med.", 1938; 43, 27. Wolmann y Dickstein, loc cit. (68).
15. *Caminopetros, J.*—Cit. por J. Rof Carballo. Formas menos conocidas de anemia en la obra "Nuevos aspectos de la Hematología". C. Jiménez Díaz y J. López. Ed. Ibor, 1942; 116.
16. *Caselli, E. G. y Sribman, I.*—Anemia eritroblástica de Cooley. "Arch. Arg. de Ped.", 1945; XXIV, 187.
17. *Coffey, J. D. y Salmon, D. D.*—Cooley's Erythroblastic Anemia in a negro girl. "J. Pediat.", 1949; 34, 621.
18. *Cooley, T. B.*—The Anemias of infancy and children. In "Brennemann's Pract. of Pediat.", 1945; III, cap. 16, 54.
19. *Cooley, T. B.*—Hereditary Factors in the blood dyscrasias. "Am. J. Dis. of Child.", 1941; 62, 1.
20. *Cooley, T. B. and Lee, P.*—Erythroblastic Anemia. "Am. J. Dis. of Child.", 1932; 43, 705.
21. *Choremis y Spiliopulos.*—Cit. en la obra "Tratado de Medicina Interna Enfermedades de la sangre". L. Heilmeyer, en la obra de G. von Bergman, R. Staehelin, V. Salle. Ed. Labor, 1946, t. II, p. 307.
22. *Daland, G. A. y Strauss, M. B.*—The genetic relations and clinical differentiation of Cooley's anemia and Cooley's trait. "Blood", 1948; III, 438.
23. *Damashek, W.*—"Am. J. Med. Sci.", 1940; 200, 445. Citado por Wolman y Dickstein (68).
24. *Damashek, W.*—"New England J. Med.", 1946; 234, 829. Citado por Wolman y Dickstein (68).
25. *Debré, R.*—Soc. de Ped. de Paris. "Rev. Franç de Ped.", 1937; XIII, 677.
26. *Di Bartolo, A. y Bogani, G. A.*—Un caso de anemia eritroblástica en un niño de 17 meses. "Infancia", 1937; I, 297.
27. *Elizalde, F. de.*—Contribución al estudio anatómopatológico del bazo en la anemia eritroblástica. "Arch. Arg. de Ped.", feb. 1938; 121.
28. *Elizalde y Béranger.*—Alteraciones radiológicas del esqueleto en las anemias infantiles con esplenomegalia. Anemia eritroblástica de Cooley. "La Prensa Méd. Arg.", 1936; XXIII, 557.
29. *Faher, H. K. y Roth, B. M.*—Mediterranean Anemia (Cooley) in a negro girl. "J. Pediat.", 1946; 28, 610.
30. *Fawdry, A. L.*—"Lancet", 1944; 1, 171. Citado por Wolman y Dickstein (68).
31. *Flynn, J. M.*—"Brit. J. Radiol.", 1943; 16, 157. Citado por Wolman y Dickstein (68).
32. *Forteza Bover, G.*—El diagnóstico por la punción esternal. 1946, 165.
33. *Franca viglia.*—Cit. por L. Heilmeyer (39).
34. *Gardner, L. B.*—Cooley's Erythroblastic Anemia in two chinese boys. "J. Pediat.", 1947; 31, 347.
35. *Garrahan, J. P.*—Medicina Infantil. Ed. "El Ateneo", 5ª edic., p. 485.
36. *Govan, C. D.*—Erythroblastic Anemia of Cooley. Observations on the effect of splenectomy performed on identical twins. "J. Pediat.", 1946; 29, 504.
37. *Grapiolo, A. C.*—Eritremia crónica familiar (tipo Cooley). Anemia eritroblástica. "Acción Méd.", 1941; 7, 73.
38. *Grillo, C.*—"Pediatria", 1939; 48, 791. Citado por Wolman y Dickstein (68).
39. *Heilmeyer, L.*—Tratado de Medicina Interna. Enfermedades de la sangre en la obra de G. von Bergmann, R. Staehelin, V. Salle. Ed. Labor. 1946, t. II.
40. *Heinle, R. W. y Read, M. R.*—Study of Thalassemia minor in three generations of an italian family. "Blood", 1948; III, 449.
41. *Holt's Diseases of infancy and childhood* Ed. Appleton, 2ª edit., p. 634.
42. *Koteen, Ph. y Brooks, N.*—Establishment of a transfusion clinic. Treatment of Mediterranean anemia in the out patient department. "J. Pediat.", 1946; 28, 697.
43. *Kugelmass, I. N.*—Blood Disorders in children, 1941; p. 294-302.
44. *Malamos y Delijannis.* Cit. por L. Heilmeyer (39).
45. *Mc Intosh, R. y Wood, Ch. L.*—An inquiry into genetic factor in Cooley's Anemia. "Am. J. Dis. of Child.", 1942; 64, 192.

46. *Messina, B. y Bottaro, A.*—Anemia pseudoleucémica infantil de von Jaksch-Luzet y Cooley (Eritroblastosis). "Rev. de Med. y C. Af.", set. 1941; 620.
47. *Noel, J. V. y Valentine, W. N.*—The frequency of thalassemia. "Am. J. Med. Sci.", 1945; 209, 568.
48. *Nittis y Spiliopoulos, G.*—"Am. J. Dis. of Child.", 1947; 54, 60. Citado por Wolman y Dickstein (68).
49. *Paulovsky,*—A propósito de anemia eritroblásticas infantiles. "La Prensa Méd. Arg.", 1938; XXV, 2106.
50. *Pehú, M.*—Soc. de Ped. de Paris. "Rev. Franç. de Ped.", 1937; XIII, 677.
51. *Romano, N.*—Anemia de Cooley. "La Prensa Méd. Arg.", 1947; XXXIV, 879.
52. *Rundles, R. W. y Falls, H. F.*—Hereditary (sex-linked?) anemia. "Am. J. Med. Sci.", 1946; 211, 641.
53. *Sala Ginabreda, J. M.*—Las anemias eritroblásticas. "An. de Ped." (Barcelona), 1934; 2, 104.
54. *Schwartz, S. O. and Mason, J.*—Mediterranean in the negro. "Blood", 1949; IV, 706.
55. *Silvetti, L. M.*—Modificaciones de la citología sanguínea en el paludismo. "Rev. Méd. de Tucumán", 1941; 1, 39.
56. *Smith, C. H.*—Treatment of the anemias of infancy and childhood. "J. Pediat.", 1948; 32, 721.
57. *Smith, C. H.*—Detection of types of Mediterranean (Cooley's) anemia. "Am. J. Dis. of Child.", 1948; 75, 505.
58. *Smith, C. H.*—Familial Blood Studies in cases of Mediterranean (Cooley's) anemia. "Am. J. Dis. of Child.", 1943; 65, 681.
59. *Sturgis Cyrus, C.*—Hematology. Ed. Ch. C. Thomas, Springfield Ill., 1ª ed., p. 346.
60. *Valdés, J. M. y Depetris, P.*—Anemia esplénica familiar. Anemia eritroblástica. "Rev. del Círc. Méd. de Córdoba", 1934; 10, 585.
61. *Valentino, W. N. y Noel, J. V.*—Hematologic and genetic study of the transmission of Thalassemia (Cooley's, Anemia; Mediterranean Anemia). "Arch. of Int. Med.", 1944; 74, 185.
62. *Van Ravenswaay, A. C.; Schnepp, K. H. y Moore, C.*—Familial Erythroblastic Anemia Thalassemia, Cooley's Anemia. "J. A. M. A.", 1943; 122, 83.
63. *Varela, M. E.*—Hematología clínica. Ed. "El Ateneo", Bs. Aires, 1944, 2ª edic., p. 6-149-288.
64. *Weil, L.*—Anemia infantil eritroblástica tipo Cooley. X Cong. Francés de Ped. La anemia grave de la primera infancia, en "Arch. Arg. de Ped.", 1949; I, 694.
65. *Wintrobe, M. M.*—Clinical Hematology. Ed. Lea & Febiger, Phil., 1947; 2ª ed., p. 241-564.
66. *Wintrobe, M. M.; Matthews, E.; Pollack, R. and Dobyns, B. M.*—A familial hemopoietic disorder in Italian adolescents and adults resembling Mediterranean diseases (Thalassemia). "J. A. M. A.", 1940; 114, 1530.
67. *Whitby, L. E. H. y Britton, C. J.*—Alteraciones de la sangre. Ed. Salvat, 1949; 1ª edic., p. 390.
68. *Wolman, I. J. y Dickstein, B.*—Changing concepts in Mediterranean (Cooley's) Anemia. "Am. J. Med. Sci.", 1946; 212, 723.
69. *Wollstein, M. y Kreidel, K. V.*—Familial Hemolytic Anemia of Childhood. von Jaksch. "Am. J. Dis. of Child.", 1930; 39, 115.

TUMOR CONGENITO PARARRENAL EN UN PREMATURO (SIMPATOGONIOMA) *

POR LOS DOCTORES

C. M. PINTOS

Médico Jefe

E. A. FRUGONI

Médico de los Hospitales

M. R. LLAMBIAS

Cirujano del Servicio

Onofre D., prematuro de 6 1/2 meses de gestación, con 1,700 g de peso. En el examen clínico, efectuado a los 10 días de edad, presenta una tumora- ción en el hipocondrio izquierdo, del tamaño de una mandarina chica, dura, ligeramente abollonada, con contacto lumbar, sin circulación cola- teral ni hepatomegalia, que se desplaza con los movimientos respiratorios y que no se reduce manualmente.

Si bien el estudio semiológico de nuestro enfermito, nos llevó a la conclusión de que nos hallábamos ante un tumor congénito de la región renal izquierda, progresivo y seguramente maligno, nada inclinaba en forma decisiva nuestro juicio para afirmar sobre la naturaleza del mismo.

Conocidos los procesos tumorales que se observan habitualmente en el recién nacido, quedaba planteado el diagnóstico diferencial entre el em- brioma renal de Wilms y los tumores de origen simpático.

En los primeros días, el estado general estaba más o menos conser- vado, pero luego aparece un cuadro dispéptico del cual se repone parcial- mente con el tratamiento adecuado; se decide efectuar un estudio radio- lógico y a tal fin se practica una urografía excretoria con el preparado Neo-iopax, gentilmente cedido por la casa Illa y Cía., que no resultó mayor- mente ilustrativa.

Exámenes de sangre: Tiempo de coagulación y sangría normales; reac- ciones de Wassermann y Kahn, negativas.

En estas condiciones se efectúa tratamiento con extracto hepático, vita- minas, plasmotransfusión, suero Ringer y glucosado subcutáneos, tratando de mejorar el estado clínico del niño, para poder encarar con éxito una terapéutica radical.

Como el estado general no mejorara, acentuándose por el contrario la desnutrición, se decide la intervención quirúrgica. El estado distrófico avan- zado del niño contraíndica el tratamiento radioterápico previo, evitándose en tal forma acentuar la anemia y demorar la operación en varias semanas.

La intervención, efectuada por el Dr. Llambías, muestra una tumo- ración que forma cuerpo con el riñón izquierdo. Se practica una nefrec- tomía.

Tratamiento postoperatorio: Transfusión en venas periféricas, cora-

* Comunicación presentada a la Sociedad Argentina de Pediatría en la sesión del 13 de diciembre de 1949.

mina, sueros Ringer y glucosado, carpa de oxígeno. El niño fallece 18 horas después de la operación.

Protocolo de autopsia: No se comprueban metástasis hepáticas, pulmonares ni óseas.

Estudio anatómopatológico de la pieza operatoria: fué efectuado en el Instituto de Anatomía Patológica de la Facultad de Ciencias Médicas por el Dr. Arturo Di Pietro, a quien agradecemos cumplidamente su colaboración.

Resultado del examen: Simpatogonioma pararrenal izquierdo. riñón y cápsula suprarrenal: normales.

Dentro de los tumores simpáticos pueden considerarse distintas variedades según el tipo de células que los constituyen: 1º el simpatoma simpatogónico o simpatogonioma (nuestro caso), que es el más embrionario y por ello el más maligno; 2º el neuroblastoma simpático o simpatoma simpatoblástico, más diferenciado pero también maligno, es la variedad más frecuente; 3º el ganglioneuroma o simpatoma simpatocítico, de menor malignidad histológica pero a veces de mal pronóstico por su localización; 4º el cromafinoma o tumor secretante de la suprarrenal.

Para Dickey y Chandler, en un reciente trabajo, el tumor maligno más frecuente en la primera infancia sería el embrioma de riñón o tumor de Wilms, mientras que Ladd y Gross creen que el neuroblastoma es el más común.

En la bibliografía sobre el tema encontramos interesantes publicaciones. En 1939 Marcos, Volpe y Negro presentan a la Sociedad de Pediatría de Montevideo un caso de neuroblastoma simpatogónico suprarrenal en un niño de 1 ½ mes de edad. En 1941 Cervini, Lascano González y Waissmann describen la forma ascítica del simpatomasimpatocítico retroperitoneal con metástasis hepática. En el mismo año Cervini, Morán y Sánchez Basso comunican a esta Sociedad un caso de simpatoma embrionario de suprarrenal derecha con metástasis hepática (tipo Pepper).

Elizalde, Cervini y Beranger presentan un caso seguro y otro probable de simpatoma en la infancia.

Beranger, Codeglia y Montegani comunican un probable caso de simpatoma embrionario (tipo Hutchinson).

En 1942 J. C. Pellerano presenta un caso de simpatoma simpatogónico.

Observaciones posteriores son las de Garrahan, Ruiz y Albores (Hepatomegalia del lactante. Simpatoma simpatoblástico) y de Magalhaes y Lascano González (Simpatoblastoma, tipo Hutchinson).

En 1944 Turró publica un caso de neuroblastoma de lóbulo frontal izquierdo en un lactante de 16 meses.

Recientemente Murtagh, Di Pietro y Pelaum presentan un caso de tumor congénito de hígado (simpatogonioma) en un prematuro de 8 meses.

Son tumores que se acompañan generalmente de metástasis, siendo las más frecuentes las hepáticas, pulmonares y óseas. Uno de nosotros ha observado un caso con metástasis ganglionares cervicales, axilares e inguinales. Las metástasis son las que generalmente exteriorizan el proceso. En base a ellas se han clasificado los simpatomas en dos tipos: el Pepper y el Hutchinson, según que invadan el hígado o el esqueleto.

El diagnóstico diferencial con el tumor de Wilms en ocasiones es sumamente difícil, necesitándose con frecuencia el estudio histológico. El examen radiológico del abdomen es poco concluyente, pudiendo afirmarse que es prácticamente imposible mediante la radiografía simple o la pielografía diferenciar el neuroblastoma del embrioma de riñón o de otro tumor retroperitoneal.

La comprobación radiológica de las metástasis pulmonares debe hacer pensar en el embrioma, pero si son más generalizadas, abarcando pulmones y esqueleto craneofacial en forma generalmente simétrica, debe sospecharse el neuroblastoma.

Exceptuando el ganglioneuroma, que puede tener una evolución benigna, los demás frecuentemente siguen un curso fatal. Sin embargo, tratándose del neuroblastoma, la asociación del tratamiento quirúrgico con la radioterapia permite abrigar mayores esperanzas. En algunos casos raros el tumor sufriría espontánea involución, debida a la hemorragia y necrosis secundaria; esto es excepcional. La supervivencia después de un año de tratamiento quirúrgico, con rayos X o combinado, puede hacer pensar en una cura definitiva.

Para el simpatogonioma estas esperanzas aún no existen.

El tratamiento ideal es la exéresis quirúrgica, la que debe encararse siempre que no exista evidencia clínica o radiológica de metástasis. Hay autores que aún en esos casos la aconsejan.

La exploración abdominal debe hacerse por vía anterior, pues de esa manera el cirujano puede comprobar la extensión de la lesión y la presencia o no de metástasis en otra víscera abdominal, principalmente el hígado.

Si el tumor es inoperable, una buena práctica es la de extraer tejido para efectuar una biopsia y poder de este modo afirmar el diagnóstico e indicar las dosis exactas de la radioterapia.

BIBLIOGRAFIA

- Cervini, P. R.; Lazcano González, J. C. y Waissmann, M.*—Simpatoma simpatocítico retroperitoneal con metástasis hepática. "Arch. Arg. de Ped.", 1942; 17, 564.
- Cervini, P. R.; Morán, L. M. y Sánchez Basso, N. O.*—Simpatoma embrionario de suprarrenal derecha. Metástasis hepática. (Tipo Pepper). "Arch. Arg. de Ped.", 1942; 17, 390.
- Cibils Aguirre, R.; Brachetto Brian, D.; Casco, C. M. y Tahier, J. A.*—Compresión medular determinada por un simpatoma subdural cervical. "Arch. Arg. de Ped.", 1941; 16, 132.
- Pellerano, J. C.*—Simpatoma simpatogónico. "Arch. Arg. de Ped.", 1943; 19, 224.

- Spangenberg, J. J.; Munist, L. y Fernández Luna, D.*—Simpatoma embrionario de origen suprarrenal de tipo Pepper. "Rev. de Med. y C. Afines", 1940; 2, 688.
- Volpe, A.; Marcos, J. R. y Negro, R. C.*—Neuroblastoma simpatogónico suprarrenal en un lactante de un mes y medio. "Arch. de Ped. del Urug.", 1940; 11, 89.
- Béranger, Codeglia y Montegani.*—Probable caso de simpatoma embrionario (tipo Hutchinson). "Arch. Arg. de Ped.", 1941; 16, 524.
- Elizalde, Cervini y Béranger.*—Un caso seguro y otro probable de simpatoma en la infancia. "Arch. Arg. de Ped.", 1942; 17, 400.
- Jorge, Brachetto Brian y Nudelman.*—Simpatoma embrionario perirrenal de tipo simpatoblástico. "Arch. Arg. de Ped.", 1935; 1, 106.
- Magalhaes, A.*—Ganglioneuroma intratorácico. "Arch. Arg. de Ped.", 1938; 2, 275.
- Pellerano, J. C.*—Simpatoma simpatogónico. "Arch. Arg. de Ped.", 1943; 19, 224.
- Sosa Bens; Jiménez, J. y Barreras Areu.*—Simpaticoblastoma de la suprarrenal en una niña de 18 meses. "Bol. Soc. Cubana de Ped", 1943; 7, 509.
- Brewer, E. C.*—Cromofinomas en niños. "Arch. Arg. de Ped.", 1949; 31, 1-2.
- Garrahan, Ruiz y Albores.*—Hepatomegalia del lactante. Simpatoma simpatoblástico. Soc. Arg. de Ped., 16-XI-1943.
- Turró, O. R.*—Neuroblastoma de lóbulo frontal izquierdo y exoftalmía por celulitis orbitaria del mismo lado en un lactante de 16 meses. "Infancia", 1944.

SOBRE UN CASO DE FRAGILIDAD OSEA CONGENITA *

POR EL

DR. NORBERTO IRIBARNE

La afección que nos ocupa fué descrita por Vrolik en el año 1845. Caracterizada como es sabido por la osificación imperfecta y fragilidad anormal del hueso, es conocida actualmente con el nombre de osteogénesis imperfecta o displasia periosta de Porak y Durante. Se atribuye a un defecto congénito en la actividad osteoblástica y en contraposición con la forma tardía no es hereditaria ni familiar.

En su forma tardía constituye la osteosatirosis idiopática de Lobtein que se acompaña a menudo de sordera y de coloración azul de las escleróticas (síndrome de Von der Hoeve).

Considérase a la osteosatirosis como una forma tardía de la osteogénesis imperfecta, aduciéndose la concordancia aparente de los cuadros clínicos; en ambos la fragilidad ósea es el síntoma más llamativo, las comprobaciones de anatomía patológica son semejantes y es frecuente la presencia de escleróticas azules. Sin embargo, mientras en la osteosatirosis el crecimiento en largo de los huesos no está perturbado, en la osteogénesis son cortos y más bien grandes.

En la primera las fracturas ocurren habitualmente al caminar el niño o sea en el segundo año de la vida, las de la osteogénesis de preferencia se remontan a la vida intrauterina. La osteosatirosis de por sí no es mortal, los efectos de osteogénesis mueren habitualmente antes o pronto después del nacimiento.

En contra de la identificación de ambos procesos está el hecho de que no se ha descrito caso alguno de que, en familias con osteosatirosis haya habido un caso de osteogénesis imperfecta.

Los excelentes estudios hechos de estas enfermedades me libran de darle mayor extensión a la descripción clínica.

La casuística nacional según el excelente trabajo del Dr. Delio Aguilar Giraldes y colaboradores muestran hasta 1942 seis casos de recién nacidos, sobre un total de 31 a los que agregó el que paso a describir a continuación.

* Comunicación presentada en la Sociedad Argentina de Pediatría en la sesión del 13 de diciembre de 1949.

Antecedentes hereditarios y familiares:

Padre: 32 años, sano, serología negativa, antecedentes sin importancia.

Madre: 29 años, serología negativa. Nacida a término, parto normal, enfermedades eruptivas habituales en la infancia. Menarquía a los 12 años, ciclo normal; difteria a los 13 años, curó bien. Hace dos años neumopatía que no dejó rastros. Casada a los 26 años no ha tenido abortos ni nacidos muertos, de su primer embarazo hija de 2 años y 4 meses, sana. El examen clínico no revela particularidades de importancia.

Antecedentes familiares: Padre muerto a los 56 años, hemorragia cerebral. Madre, pulmonar frenicectomía, muerta a los 54 años por insuficiencia cardíaca. Tiene seis hermanos con hijos normales y no hay antecedentes ni en su familia ni en la del marido de casos de osteogénesis imperfecta.

Antecedentes obstétricos: El embarazo ha sido a término con evolución, presentación y parto normales. Peso al nacer, 3020 gramos.

Recién nacido: Ingresa al Servicio porque no succiona bien y por presentar una *deformidad en muslo derecho en la unión* del tercio superior con el tercio medio sospechándose una fractura.

Estado actual: Niño que regula mal la temperatura, llanto débil, succiona con dificultad. Piel sana, de coloración blanco violácea, elasticidad conservada.

Cabeza-cráneo: Dolicocefalo, *bóveda papirácea* con algunos islotes de osificación, siendo imposible de limitar fontanelas y dando la impresión de palpar una pelota de caucho; base ausencia de sinostosis. Medidas C. c. 36. O. F. 11-5 B. A. 9.

Organos de los sentidos aparentemente normales en su función. Pupilas céntricas iguales, reaccionan bien a la luz. *Escleróticas azules.*

Macizo facial: Bien constituido. Boca: Mucosas sanas, paladar ojival.

Cuello: Bien conformado, la palpación no revela nada de particular.

Tórax: Simétrico circunferencia torácica: 35 cm. No se palpán engrosamientos condrocostales. En hemitórax derecho por fuera de la línea mamilar, relieves semejando un rosario costal secuela quizás de pasadas fracturas. En borde izquierdo del esternón a la altura de la sexta costilla, espina ósea. Columna vertebral: No hay escoliosis. A la auscultación murmullo vesicular normal, no hay ruidos agregados.

Corazón: Tonos cardíacos puros.

Abdomen: Globuloso, depresible, indoloro; hígado en sus límites normales, onfalocelo. Organos genitales: Exteriormente normales, se señala la presencia de hidrocele. Pelvis: Bien conformada.

Miembros superiores: Ausencia de micromelia, cintura escapular, brazo antebrazo y mano sin anormalidades.

Miembros inferiores: Muslo derecho deformación dolorosa con acortamiento, en unión de tercio superior con medio, crepitación. Piernas y pies normales, masas musculares de tono normal, laxitud articular algo aumentada.

Ante este cuadro pensando en una osteogénesis imperfecta se le piden con fecha 15 de junio radiografías de cráneo, tórax y miembros, que no hicieron más que confirmar los signos clínicos mostrando el cráneo papiráceo, la fractura de muslo derecho con cabalgamiento y una de muslo izquierdo a nivel de tercio medio con tercio inferior, sin desviación que había pasado desapercibida.

En cuanto a los exámenes de laboratorio, los resultados que enumero: Chediak (—). Fosforemia 7 mg $\%$. Calcemia, 9 mg $\%$. Fosfatasas, 4 V. K. y A. (fracturas recientes). Eritrosedimentación primera hora, 3 mm; segunda

hora, 5 mm. Índice de Katz, 2,7. Con motivo de presentar al día siguiente un tinte amarillento se dosa bilirrubinemia; resultado reacción indirecta 90 mg por mil (18 unidades Von der Berg). Reacción directa negativa. Se efectuó el tratamiento de las fracturas con extensión al cenit. Alimentación: leche de madre 50 x 7.

Para seguir la evolución de las fracturas se piden con fecha 8 de julio nuevas radiografías de ambos miembros, llamando la atención los *exuberantes callos óseos*. El niño se mantiene con buen estado general y progresa normalmente de peso. Nuevo control de laboratorio dió las siguientes cifras. Fosfremia, 6 mg ‰. Calcemia, 9,9 mg ‰. Fosfatosas 18 K. V. y A. Eritrosedimentación primera hora, 50 mm; segunda hora, 75 mm. Índice Katz 44 mm. El niño había hecho el día anterior un pequeño pico de temperatura que cedió con tratamiento antitérmico y presentaba una ligera angina roja. Bilirrubinemia 2,5 mg ‰ (0,5 unidades Von der Berg). Reacción directa negativa.

A nivel de la garganta del pie, debido a la tracción por la tela adhesiva, se produjo una verdadera degolladura, por lo que se suprime la extensión y se trata localmente con antisepsia e histace.

Pedida con fecha 25 de julio otra placa de ambos miembros, nótanse en las extremidades inferiores tibiales dos *nuevas fracturas sin desviación*. Una de tórax posterior descubre *fracturas de omoplato y clavícula derecha*. Es de notar en todas las placas la marcada osteoporosis que con la delgada cortical de un aspecto vítreo a los huesos. La osificación del cráneo ha progresado velozmente pudiéndose ahora delimitar las fontanelas.

Habiendo pasado un tiempo prudencial sin sufrir fracturas se da de alta el 1/10/49, y hasta ahora ha evolucionado normalmente.

En resumen: Se trata de un niño que al nacer presenta *cráneo papiráceo, escleróticas azules y fracturas de extremidades inferiores*, que en el curso del desarrollo, al tiempo que progresaba velozmente su osificación craneal, fué sufriendo *fracturas espontáneas*, con rápida formación de callos exuberantes.

El estudio radiográfico muestra *huesos de aspecto vítreo* con una *delgadísima cortical*, y cuya evolución es hasta el momento feliz, en cuanto al desarrollo psíquico y ponderal, teniendo ya seis meses de edad.

Estos caracteres permitirían creo, encuadrarlo como una *forma frustra* de osteogénesis imperfecta.

Remito en cuanto a la bibliografía, al documentado trabajo del Dr. Delio Aguilar Guiraldes y colaboradores a la que me permito agregar la más reciente como complemento de ésta.

BIBLIOGRAFIA

- Brailsford, J. F.—"Brit. J. Radiol.", 1943; 16, 129-136.
 Bicket, R. K. Ghormley J. y Camp. J. D.—"Radiology", 1943; 40, 145-154.
 Caldas, G.—"Ped. e Pueric. de Bahía", 1942; 12, 84-93.
 Chaves, D. A.—"Rev. Bras. de Ortop. y Traumatol.", 1943; 4, 15-30.
 Diaz Caneja, E.—"Arch. Soc. Oftalm. Hisp. Amer.", 1945; 5, 630-635.
 Tojo Echevarria, F.—"Cir. Ortop. y Traumat. La Habana", 1945; 12, 84-87.
 Gaede, A. W.—"Arch. Ped.", 1944, 61, 405-408.
 Girand, M. y Berand, C.—"J. de Rad. et d'Electrol", 1944; 45, 26, 214-215.
 Giordano, C.—"Gior. d. r. Acad. di Med. di Torino", 1945; 108, 47-53.
 Held, E.—"Helvet Med. Acta", nov. 1944; 11, 883-884.
 Kellog, C. S.—"Arch. Int. Med.", 1947; 80, 358-365.
 Lièvre, J. A.—"Semaine d'Hóp. Paris" (Supp.), 1946; 22, 259-261.
 Ajeda, J. D.—"Cir. d'Apar. Locom.", 1948; 5, 36-112.
 Pascan, J.—"Cir. Ortop. y Traumatol. La Habana", 1946; 13, 55-62.
 Ruth, E. B.—"Arch. Path.", 1943; 36, 211-216.
 Roger, A.—"Ann. Med. Chír. Hóp. Sainte Justine", Montcal, 1947; 5, 92-120.

TIOSEMICARBAZONAS

COMPOSICION, ESTUDIOS EXPERIMENTALES Y SU APLICACION EN EL TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS

POR EL

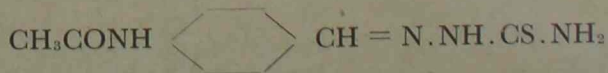
DR. JOSE RAUL VASQUEZ

Un nuevo quimioterápico se ha mostrado eficaz en el tratamiento de la tuberculosis humana, pertenece al grupo de las tiosemicarbazonas y de sus derivados el más activo es la 4, acetilaminobenzaldehida tiosemicarbazona o Tb. 1/698. Dicho producto es conocido en Alemania por Conteben (Bayer), en los Estados Unidos por Tibione (Schendley) y Myrazine (Squibb), en Suiza existe un preparado que se asemeja pero cuya fórmula química es diferente.

En Alemania fué sintetizado por Behnisch, Mietzsch y Schmidt en cooperación con Domagk, quienes, después de las comprobaciones efectuadas y de los resultados dudosos que sobre el bacilo de Koch tienen los sulfatiazoles y sulfatiodiazoles así como las sulfonas, verificaron que la actividad de los compuestos azufrados no depende de los grupos sulfamídicos, ni sulfona como tampoco de la actividad de los anillos tiazol, ni tiodiazol. Establecieron, en cambio, los autores antes citados que la actividad de un compuesto depende de la distribución, en la cadena, de los átomos de nitrógeno y azufre, tal como se presentan en las tiosemicarbazonas. Investigaciones posteriores les permitieron observar, además, que dichos compuestos son más activos cuando se encuentran substituídos por un principio básico¹.

Del estudio de numerosas tiosemicarbazonas, obtuvieron resultados que les permitieron reconocer ciertas relaciones entre substitución y actividad y comprobar además que el átomo de azufre de las tiosemicarbazomas desempeña un papel fundamental. También han resultado eficaces, en las experiencias, aquellos preparados que han sido substituídos por grupos que contienen nitrógeno, azufre y oxígeno.

Los autores estudiaron 23 derivados diferentes pero el más efectivo contra el bacilo de Koch ha sido, como hemos dicho, la 4, acetilaminobenzaldehida tiosemicarbazona, cuya fórmula química es la siguiente:



Dicho compuesto es un polvo amarillo pálido, finamente cristalizado, de sabor amargo. Su solubilidad depende del pH y es insoluble en el agua. La orina es capaz de contener cantidades elevadas de droga en solución. En el suero la solubilidad es mayor que en el agua.

Han podido obtenerse diversos derivados coloreados, lo que ha permitido determinar la concentración en líquidos y órganos y establecer, además, las transformaciones que sufre su metabolismo en el organismo.

Se emplea por vía oral, aunque también puede administrarse por vía parenteral previa adición de compuestos solubilizantes. Tal es el preparado conocido con el nombre de Tb VI, que no es sino la misma droga que se ha conseguido solubilizar en el agua y ha sido utilizada en aplicaciones locales.

La actividad y la acción del Tb 1, tanto "in vitro" como "in vivo", han sido, fundamentalmente, estudiadas por Domagk, que ha efectuado comparaciones sobre el efecto de inhibición y modo de actuar entre distintos quimioterápicos y antibióticos, en presencia o no de ácido paraaminobenzoico^{2, 3}. Dicho investigador ha establecido que tanto los sulfatiazoles como sulfatodiazoles por una parte, así como la estreptomycinina y el P. A. S. por la otra, inhiben la acción del bacilo tuberculoso "in vitro". Pero entre ambos preparados aparece una diferencia fundamental cuando se agrega ácido paraaminobenzoico, dado que éste disminuye la actividad de los sulfatiazoles, sulfatodiazoles y P. A. S. y no tiene, por el contrario influencia alguna sobre la actividad de la estreptomycinina y el Tb 1. Cuando los medios de cultivo contienen ácido paraaminobenzoico el poder inhibitorio del P. A. S. se obtiene con concentraciones de 1:5.000 o aún mayores, mientras que el de la estreptomycinina se manifiesta en concentraciones de 1:50.000 a 1:100.000 y el del Tb 1 en 1:300.000. Esta misma acción es comprobada sobre la tuberculosis cuando se administran terapéuticamente, ya que se necesitan dosis de 5 a 10 g de P. A. S., de 1 a 2 g de estreptomycinina y de 0,10 a 0,20 g de Tb 1. En peso este último compuesto resulta 100 veces más activo que el P. A. S.

"In vivo", las experiencias realizadas en el conejo, cobayo y rata infectados, han demostrado tener una acción evidente y a iguales dosis de P. A. S., estreptomycinina y Tb 1 este último demostró tener una acción más acentuada.

Cuando se administran combinados P. A. S. y Tb 1, la acción es mayor que cuando se emplea P. A. S. solo, pero no mayor que cuando se emplea Tb 1 únicamente.

El modo de actuar de las tiosemicarbazonas en la tuberculosis no ha sido aún establecido. Supone Domagk que el efecto terapéutico sería el resultado de la acción directa de la droga sobre el bacilo de Koch.

En ensayos realizados directamente sobre el bacilo, se ha comprobado que la acción del Tb 1, produce: a) alteraciones morfológicas y de tamaño, así como también desintegración granular del germen; b) se

observan cambios en las propiedades tintoriales, que le impiden tomar la coloración de Zihel y posteriormente también el Gram, pudiendo en última instancia ser revelado sólo por el microscopio fluorescente.

Anatómopatológicamente se observan modificaciones regresivas de los nódulos epitelioides. Las células gigantes resisten por largo tiempo, pero luego gradualmente pierden su apariencia típica y por fin desaparecen.

La determinación de la dosis apropiada presenta grandes dificultades según Martens y Bunge⁴. Las reglas que se aplican para el empleo de las sulfamidas y antibióticos con el fin de lograr rápidamente concentraciones altas en la sangre, no pueden ser aplicadas. En el caso del Tb 1, la dosis será establecida de acuerdo con la circunstancia, con la susceptibilidad del enfermo y el tipo de infección que sobrelleva.

El comienzo del tratamiento se hará con dosis pequeñas, por ejemplo 12,5, 25 ó 50 mg diarios, durante una o dos semanas. Luego de acuerdo con la reacción del enfermo se aumenta de manera gradual hasta llegar a 200 mg por día, siempre que no aparezcan síntomas de intolerancia. En general la dosis de 200 mg por día es la adecuada para el adulto —excepcionalmente se recurrirá a 300 mg— es decir, se administrarán alrededor de 2 mg por kilo de peso diarios.

Los investigadores alemanes no han considerado esencial el mantenimiento de niveles constantes en la sangre, por lo tanto puede darse, ya sea, fraccionado cuatro veces al día o en una sola dosis.

El tratamiento se prolongará término medio seis meses, aunque algunos autores lo han extendido hasta el año.

En cuanto a las asociaciones medicamentosas, Domagk cree que no tiene ninguna ventaja asociarlo al P. A. S.; en cambio, considera muy ventajoso administrarlo simultáneamente con estreptomycin, sobre todo teniendo en cuenta que esta última no se difunde por igual en los órganos.

En cuanto a la toxicidad, conviene que señalemos especialmente que muchos de los fenómenos que tratamos a continuación, han sido observados en los comienzos cuando aún no se había establecido una posología adecuada y se empleaban dosis altas (se citan casos de enfermos con tuberculosis cutáneas que recibieron hasta 500 mg diarios).

Los trastornos descriptos han sido:

a) *Gástricos*: Aparecen al comenzar el tratamiento y se manifiestan por inapetencia, malestar gástrico, náuseas y vómitos. Dichos trastornos se atenúan insistiendo con la medicación hasta que aparezca el acostumbramiento. Es por estos malestares que se aconseja comenzar siempre con dosis pequeñas. Sin embargo, en los enfermos sensibles pueden persistir los fenómenos, entonces se recurrirá a pequeñas dosis de barbitúricos o mejor aún a preparados antihistamínicos o a fermentos digestivos.

b) *Trastornos nerviosos*: Las cefaleas y los signos de hipertensión endocraneana son frecuentes, sobre todo, cuando el enfermo lleva un tratamiento prolongado con dosis elevadas. En tales casos, suspendiendo

transitoriamente la droga o recurriendo a soluciones glucosadas hipertónicas, desaparecen.

c) *Trastornos oculares y dérmicos*: Suelen presentarse conjuntivitis que preceden a exantemas máculo-papulosos y que desaparecen disminuyendo las dosis o recurriendo a drogas antihistamínicas.

d) *Trastornos hematopoyéticos*: Durante la terapéutica con el Tb 1 se deberán realizar exámenes periódicos de sangre, pues pueden presentarse crisis hemolíticas o agranulocitosis. En este último caso se comprueban eosinófilias elevadas (más frecuentemente observadas en la mujer). Ambas alteraciones hemáticas desaparecen al suprimir el medicamento.

e) *Trastornos hepáticos*: Los autores no han podido dilucidar hasta el presente, cuánto de la alteración hepática corresponde a la terapéutica y cuánto a la infección tuberculosa y a pesar de la serie de trabajos publicados en tal sentido, no han dado su palabra definitiva.

Por considerarlo demostrativo, transcribimos a continuación un cuadro perteneciente al trabajo de Boehm y Brecke, que apareciera publicado en la comunicación de Hinshaw y McDermott ⁵.

CUADRO 1

Manifestaciones tóxicas observadas en 245 enfermos tratados con Conteben (Boehm y Brecke)

	Total		Intensas como para suspender el tratam.	
	Número	%	Número	%
a. Sin manifestaciones tóxicas	94	38,37	—	—
b. Con manifestaciones tóxicas	151	61,63	52	21,22
1. Anorexia	107	13,67	21	8,57
2. Vómitos	43	17,55	15	6,12
3. Cefaleas	24	9,79	—	—
4. Vértigos	14	5,71	—	—
5. Irritación renal	15	6,12	—	—
6. Alteraciones hepáticas	5	2,04	1	0,41
7. Ictericia	5	2,04	5	2,04
8. Sensibilidad a la albúmina de huevo	5	2,04	—	—
9. Anemia	5	2,04	3	1,22
10. Agranulocitosis (parcial)	1	0,41	1	0,41
11. "Rash"	13	5,31	4	1,63
12. Conjuntivitis	9	3,67	—	—
13. Acidez, cólicos, constipación	8	3,27	—	—

Los resultados clínicos, que exponemos a continuación han sido obtenidos empleando únicamente el Tb 1, es decir, que no fué asociado a ningún otro medicamento antituberculoso.

Para Domagk no está justificado el empleo en la *tuberculosis miliar* y en la *meningitis tuberculosa*, dado que la droga actúa en forma lenta. Cree, sin embargo, que la asociación medicamentosa con estreptomina sería muy beneficiosa para el enfermo. A pesar de lo expresado, se ha

utilizado en cuatro casos de meningitis tuberculosa, según informan Hins-haw y McDermott⁵. Uno fué tratado durante cuatro meses por vía oral e intrarraquídea y la enfermedad se encontraba aparentemente detenida. Otros autores publican trabajos donde se demuestra que los efectos obtenidos han sido escasos o nulos.

Lo mismo aconteció cuando se utilizó en la tuberculosis miliar y a pesar de lo aseverado por Domagk, este autor obtuvo la curación de tres enfermos.

En la *tuberculosis pulmonar*, la actividad del medicamento se manifiesta de manera ostensible, sobre todo en enfermos agudos. En los casos crónicos, estabilizados, los resultados son menos satisfactorios.

En los *procesos cavitarios*, se han obtenido beneficios con la terapéutica, por vía oral y local. Fué además de gran utilidad cuando se empleó como tratamiento previo de las intervenciones quirúrgicas.

Tuberculosis de las mucosas: Es en estas afecciones donde el Tb 1 ha demostrado su acción más determinada, tales como la tuberculosis laríngea, bronquial, tráqueobronquial, intestinal y vesical. Resultados muy halagadores se han obtenido, principalmente en la tuberculosis del intestino, donde ya a la semana de iniciado el tratamiento, se observan remisiones y modificaciones en el estado general del enfermo.

En la *tuberculosis renal*, así como también en las formas *óseas y articulares*, no se ha establecido aún su acción en forma definitiva.

El Tb 1 ha sido también empleado en *fístulas de las partes blandas* como tratamiento previo a intervenciones quirúrgicas, con buenos resultados.

Catel, Malluche, Hahn y Schmidt^{6 a 10}, son los autores que han tratado especialmente las *tuberculosis de la infancia* y si bien sus experiencias son limitadas y el tiempo de evolución de sus enfermos es breve, para sacar conclusiones definitivas, los resultados son superponibles a los observados en el adulto. Malluche señala especialmente la evolución favorable comprobada en las formas pulmonares de reciente data.

Catel y colaboradores, han estudiado las modificaciones que sufre la reacción de Mantoux durante el tratamiento y han observado que en el 38,2 % de los casos la positividad aumenta, interpretándolo los autores como un aumento de las defensas orgánicas, en el 25,4 % la reacción se mantuvo sin modificaciones y en el 30,5 % la positividad disminuyó; la mayoría de los niños observados en último término evolucionaron en forma satisfactoria. Simon por su parte, comprobó en los casos que estudió y que siguieron bien, que la reacción de Mantoux disminuyó su intensidad, a medida que transcurrió el tiempo.

Las dosis para el niño según Catel y Hahn son las mismas que las del adulto, es decir, 2 mg por kilo de peso y por día repartidos en 4 ó 6 tomas. Dichas dosis han de tomarse como máximas y las cantidades mínimas no deben ser menores de 1 mg por kilo de peso y por día.

Señalan los autores citados muy especialmente que la administración de la droga debe ser suspendida inmediatamente cuando aparezcan enfermedades infecciosas intercurrentes, con el fin de evitar la aparición de fenómenos secundarios. Es necesario vigilar, además muy estrechamente el estado de la función hepática (los autores consideran que el procedimiento más seguro para reconocerla es la punción del hígado, que realizan de manera periódica, pues desechan por inseguros todos los demás procedimientos).

Hinshaw y McDermott, que tuvieron oportunidad de visitar las clínicas alemanas y comprobar las experiencias de diversos investigadores, consideran que los datos recogidos son suficientemente promisorios y justifican el pronto ensayo tanto experimental como clínico del Tb 1, proponen como plan de trabajo, desde el punto de vista experimental: 1º Comparar la acción del Tb 1, con otras drogas antituberculosas, en el animal. 2º Estudiar "in vitro" e "in vivo" si el bacilo se hace resistente a la acción de la droga. 3º Realizar estudios farmacológicos para determinar la toxicidad. 4º Estudiar, tanto en el hombre como en el animal, la absorción, distribución y excreción. 5º Realizar experiencias con otras tiosemicarbazonas.

Desde el punto de vista clínico, aconsejan encaminar los estudios: 1) A determinar cuándo el Tb 1 debe ser la droga de elección y cuándo debe ser usada como un auxiliar de las otras drogas antituberculosas disponibles. 2) Realizar estudios más objetivos y completos sobre la toxicidad cuando se da a dosis altas, tolerables. 3) Determinar si el Tb 1 retrasa la aparición de la estreptomycinorresistencia del bacilo tuberculoso cuando se emplea asociado a ésta.

De la lectura de los trabapros alemanes y de las conferencias de Domagk surge que el Tb 1 es más activo que el P. A. S. y que la asociación con estreptomicina debe ser ventajosa. Del informe de los autores norteamericanos se tiene la impresión de que dicha droga es en realidad efectiva y ha dado sus frutos en la lucha contra la tuberculosis, pero que aún quedan muchos puntos oscuros por dilucidar tanto desde el punto de vista experimental como clínico.

BIBLIOGRAFIA

1. Behnisch, R.; Mietzsch, F. y Schmidt.—Estudios clínicos sobre tiosemicarbazonas con especial referencia a la actividad antituberculosa. "Am. Rev. Tuber.", 1950; 61, 1.
2. Domagk, G.—Investigaciones sobre la actividad antituberculosa de las tiosemicarbazonas "in vitro" e "in vivo". "Am. Rev. Tuber.", 1950; 61, 8.
3. Domagk, G.—Conferencia: La quimioterapia de la tuberculosis. "Jornada Méd.", 1049; 11.
4. Martens, A. y Bunge, R.—Estado actual de la quimioterapia de la tuberculosis con Conteben, substancia de la serie de las tiosemicarbazonas. "Am. Rev. Tuber.", 1950; 61, 20.
5. Hinshaw, H. C. y McDermott, W.—Tiosemicarbazonas en la terapéutica de la tuberculosis humana. "Am. Rev. Tuber.", 1950; 61, 45.
6. Catel, G.—Über die Behandlung der kindlichen Tuberkulose mit Thiosemicarbazon. "Monat. f. Kinderh.", 1949; 97, 183.

7. *Malluche, H.*—Erfolge und Nebenerscheinungen der Therapie mit TB 1-698-E "Deutsch. Gesdh.", 1948; 6, 271.
8. *Malluche, H.*—Bisherige Ergebnisse der tuberkulose-Behandlung mit Thiosemicarbazon. "Med. Klin.", 1949; 8, 225.
9. *Hahn, H.*—Über die Behandlung der kindlichen Phthise und des spezifischen Pleuroempyems mit Thiosemicarbazon. Beitrag. z. Klin. d. tbc.
10. *Schmidt, W. y Hahn, H.*—Über die Behandlung der kindl. Tuberkulose mit Thiosemicarbazon (TB I-698-E). "Deutsch. Med. Woch.", 1949; 4.

Libros y Tesis

L'ICTERE NUCLEAIRE DU NOUVEAU-NE.—CONTRIBUCIÓN AL ESTUDIO CLÍNICO, ANATÓMICO Y EXPERIMENTAL, por A. *Dereymaecker*. 1 tomo de 185 págs., con numerosos esquemas, microfotografías y 6 fotografías en colores 16,5 x 25. Edit. Arscia. Bruselas, 1949.

Este trabajo es fruto de la labor de investigación realizada en la Universidad Católica de Lovaina en el laboratorio del ilustre Van Gehuchten, digamos de antemano que constituye una de las más hermosas monografías sobre el tema y uno de los más oportunos trabajos que pueden atraer la atención “no solamente de los neurólogos, sino también de los médicos orientados hacia los estudios de patología general; la cuestión de la ictericia nuclear no es una cuestión de neurología pura, desborda toda especialización” como lo señala el profesor Guillain en las palabras prologales. Por nuestra cuenta añadimos que debe ser leído por puericultores y pediatras que encontrarán no sólo fecundas incitaciones de fisiopatología, sino el más claro y moderno resumen sobre un problema de diaria sollicitación. La claridad y método del pensamiento francés campeón en este libro con su mayor luminosidad.

Las primeras quince páginas ofrecen un resumen histórico que termina en el planteo del estado actual de la cuestión. Se sigue la exposición de 31 historias clínicas muy metódicamente expuestas, con su examen anatómopatológico y con esquemas muy eficientes para ir fijando la correlación anatómoclinica de cada caso, esos casos comprenden casos graves de ictericia familiar complicados con síndrome nervioso clínico; casos de ictericia del recién nacido de origen probablemente infeccioso; casos de anemia grave del recién nacido; casos de anasarca fetoplacentario y casos clínicos de secuelas de ictericia nuclear. Con la rica documentación anatómica el cotejo de los diferentes grupos arroja una luz clarísima sobre la participación de los núcleos de la base en uno u otro cuadro poniendo en evidencia el hecho fisiopatológico fundamental de que en toda ictericia es capaz de impregnar los tegumentos y vísceras pero no el sistema nervioso central que queda al abrigo de la barrera hematoencefálica, salvo en el caso de la ictericia nuclear que ha merecido ese nombre por su peculiar capacidad para saltar o violar dicha barrera. En un segundo capítulo se reúnen tabularmente los casos de la literatura divididos en agudos, crónicos y secuelares, resumen al que faltan los de las publicaciones argentinas, pero que no es por eso menos importante como panorama y conjunto. El capítulo siguiente es el de mayor interés pediátrico, pues que consagrado al aspecto clínico, su lectura tiene valor para puericultores, pediatras y parteros, ya que señala las vías semiológicas para reconocer un cuadro cuyo establecimiento tiene una excepcional importancia pronóstica; el autor reconoce un síndrome nervioso con dos formas: a) una típica; b) una larvada y un síndrome icterico. La forma típica se caracteriza por que los síntomas nerviosos aparecen *después* del estallido de la ictericia, generalmente al tercer o cuarto día que sigue al nacimiento; los síntomas llamativos son la somnolencia y la apatía, luego y como signo muy notorio el opistótonos que puede alcanzar grados extremos; dos días más tarde aparecen las crisis tónicas y los espasmos en extensión, con, a veces, movimientos involuntarios, convulsiones, hipo o hipersomía, negativa a comer y en ocasiones, gritos y agitación; complicaciones bul-

bases afectando la deglución y la respiración, lo que puede acarrear la muerte. Las afecciones pulmonares graves (bronconeumonías difusas con expectoración sanguinolenta espumosa según nuestra experiencia), constituyen la más grave complicación, pero la mitad de los niños fallecen por lesión nerviosa. La forma larvada tiene una presencia clínica a menudo discutible: calma excesiva, inapetencia rebelde, hipo o excitación sin signos pasajeros que sólo más tarde, cuando en el correr de la vida se constituye el estado secular, adquieren su real significado. En cuanto al síndrome icterico en sí mismo, no es menos importante, la historia familiar con gran frecuencia revela en medio de algunos hijos sanos, abortos, fetos muertos y macerados, prematuros; la prematurez en especial, es un factor que parece de indudable influencia en la causación y gravedad del síndrome; la anemia por hemólisis y la presencia de eritroblastos tipifican, con la tendencia a las hemorragias, el cuadro hemático. La función hepática se muestra generalmente perturbada, la hepatomegalia es casi constante, la cifra de protrombina sanguínea baja. Los recién nacidos son particularmente sensibles a las infecciones, hecho que los antibióticos modernos han vuelto sin trascendencia, pero que plantean al médico un problema conceptual importantísimo y que debe detenerlo a meditar. Refiriéndose al nuevo tratamiento de la ictericia nuclear el editorialista del "British Medical Journal" ha escrito esta frase impresionante: sólo "sustituye por un idiota vivo a un bebé muerto".

El conflicto Rh, con sus variantes y la isoinmunización ponen sello definitivo al cuadro. No siempre el conjunto es completo: hay formas apenas ictericas, en las que la coloración induce a afirmar una ictericia "fisiológica"; también hay formas que, a despecho de la gravedad, no muestran eritroblastemia; la historia familiar puede ser negativa y el enfermo ser el primer hijo o el último de una serie de sanos y aún en raros casos la incompatibilidad sanguínea no ha podido ser encontrada a despecho del cuadro típico.

Las secuelas son constantes, luego de un corto período de aparente calma (la falta de análisis de los pequeños síntomas de ese "período silencioso" es tal vez, la única laguna de este hermoso libro, bien que el autor no sea propiamente un pediatra), el retardo psicomotor y los trastornos del tono, acompañados de hiperquinesias típicas constituyen ese variado grupo de enfermos que se ha dado en llamar convencionalmente "espasmódicos". El capítulo cuarto está dedicado al aspecto anatómopatológico, lleno de finas comprobaciones corroboradas por excelentes fotografías y microfotografías; es de menor interés para el pediatra pero da base anatómica a la fisiopatología de las secuelas y merece por ello atenta lectura, puesto que da la clave para la comprensión de los límites nosológicos que se trazan en el capítulo siguiente y del que el médico de niños debe retener algunos datos substanciales. En la patología del recién nacido el planteo se hace en primer lugar con la eritroblastosis fetal de las cuales sólo la ictericia familiar provoca alteraciones encefálicas; las anemias, las infecciones, la diabetes y la toxoplasmosis sólo presentan relaciones indirectas con la ictericia nuclear. En cuanto a la sífilis, sus lesiones "no se traducen jamás en forma de una ictericia nuclear", dato de la mayor trascendencia práctica y suficiente para desautorizar las series de arsénico y de bismuto que de un modo inconsulto se indican a la gran mayoría de los niños "espasmódicos". En la patología neurológica del niño entran en el diagnóstico diferencial, el estado marmóreo del estriado de Cecilia y Oscar Vogt, la enfermedad de Halleorden-Spatz, el estado dismielínico del estriado de los Vogt, las degeneraciones hepatolenticulares y las diferentes encefalosis con retardo mental

y síntomas extrapiramidales. La iniciación al nacimiento y el cuadro sero-hematológico permitirá siempre la filiación del cuadro. Con tan buena base el autor adquiere el derecho de encarar autorizadamente una interpretación fisiopatológica; revisa primero las teorías enunciadas: infecciosa, hemolítica intrauterina, trombótica e inmunorreaccional para ascribirse a la de la reacción antígeno del niño anticuerpo de la madre. Aún cuando dialécticamente los casos clínicos y su interpretación permiten una suficiente solidez al concepto, el autor lleva la comprobación con singular fortuna al terreno experimental. Busca demostrar si, en el terreno del experimento, la isoinmunización tiene una imagen encefálica. Es Eyguen quien administrando a conejos glóbulos rojos de perro o gato los inmuniza contra estos para aplicar luego su suero a los conejos; la inyección se traduce por ictericia grave, convulsiones, opistótonos, trismus y crisis giratorias. Dereymaeker hace el estudio del encéfalo de dichos animales encontrando lesiones difusas en mucho asimilables a las halladas en el recién nacido; las microfotografías son convincentes en alto grado y la experiencia brillante y satisfactoria para el ánimo. No para ahí el intento experimental; sorprendido por el factor edad que en la ictericia nuclear se localiza precisamente en los primeros días del nacimiento, no antes ni más tarde; el autor inyecta a ratones de edades escalonadas fucsina ácida encontrando que precisamente es durante los primeros días de la vida que la sensibilidad al tóxico es más manifiesta. Queda por descartar el valor de la anemia por sí misma, provocando hemólisis a cobayos recién nacidos no es posible al autor encontrar lesiones nerviosas, otro tanto sucede *mutatis mutandis* con la bilirrubina. Queda por fin el problema de la barrera hematocefálica selectivamente violada por el fenómeno de la ictericia nuclear; la brevedad del capítulo está compensada por hermosas experiencias de suero anticarnero sobre el cerebro del cobayo, que muestran como el anticuerpo es capaz de forzar la barrera, lo que si bien no aclara el mecanismo último del proceso sobre la célula nerviosa, pone en claro orden el cómo de los distintos factores y en particular que salvo el mecanismo inmunobiológico ninguno otro aparece como capaz de alcanzar el encéfalo, lo que el autor precisa en aclaraciones complementarias.

El capítulo de tratamiento, es sin duda descorazonador; ni las tentativas de reducir la producción de anticuerpos maternos, ni la de reforzar la permeabilidad placentaria, ni la interrupción del embarazo, ni el refuerzo de la barrera hematoencefálica al niño, ni la eliminación de anticuerpos en el pequeño son otra cosa que tentativas lógicas de muy relativo resultado. La ya citada monición del "British Medical Journal" sigue presionando penosamente el ánimo del médico.

Nada falta a este brillante tratado que por sí solo basta para tener el más completo panorama del problema y la más reciente y afinada información de detalle. No sabríamos encomiar bastante su estudio.

F. Escardó.

Sociedades Científicas

SOCIEDAD URUGUAYA DE PEDIATRIA

SESION del 9 de SEPTIEMBRE de 1949

Preside "ad hoc" la Dra. Alice Armand Ugon

MORBILIDAD Y MORTALIDAD DEL NIÑO DE PRIMERA INFANCIA HOSPITALIZADO. DISTROFIA Y DIARREAS

Dr. Alfredo Ramón Guerra.—Ha estudiado las mortalidades absoluta y relativa, en el período 1929-48, por estaciones y por años. Se han observado las variaciones anuales periódicas, con ritmo estacional de máximo en verano y la tendencia general a variar por ondas, con mínimos muy francos en 1940 y en 1944-45; pero, el hecho más llamativo consistió en el descenso persistente y neto a partir de 1932, en que alcanzó a 40 %; hasta llegar a 10 % en 1945 y a 8 % en 1948. Comparando esta variación con la de la mortalidad infantil de Montevideo y con la de los niños en colocación familiar, dependientes del Consejo del Niño (Etchelar), empleando la escala natural y la semilogarítmica se observa, que el descenso de la mortalidad hospitalaria precedió al más reciente y franco descenso de la mortalidad infantil. Además, se ve que la casi desaparición de los picos estivales de la mortalidad infantil, coincide con una reducción, pero no con la desaparición de los picos estivales intrahospitalarios. Muestra, luego, como esta reducción notable de la mortalidad intrahospitalaria coincide con una ganancia de peso medio, de medio kilo, para niños de un determinado grupo de edades (6 meses). Esto, probablemente se debe a dos factores esenciales: a) al mejor estado nutritivo y b) a la precocidad de la hospitalización. Expone, también, algunos de los factores de orden económico, como el del costo de la vida; y otros, de orden médico, como ser el empleo de los nuevos medicamentos (sulfonamidas, plasma, antibióticos).

ESTUDIO SOMATOMETRICO-ESTADISTICO DE 1000 NIÑOS DE 0 A 14 AÑOS MEDIANTE EL INDICE ANCHO-ALTO

Dres. Carlos A. Bauzá y Galina Solovey.—De este estudio concluyen: 1° El somatotipo del varón evoluciona, entre 0-14 años, constantemente hacia la "linealidad". 2° El somatotipo de la niña evoluciona hacia la "linealidad" hasta los 9-10 años; a partir de entonces evoluciona hacia la "lateralidad", hasta los 14 años. 3° El varón es más "lateral" que la niña, desde el nacimiento hasta la vecindad de los 9 años, momento en que la niña lo sobrepasa en "lateralidad". 4° Hasta 9-10 años, el varón presenta insistentemente un diámetro bicrestal mayor que la niña, de un valor promedio de 4,6 mm para la población escolar y 2 mm para la hospitalaria; aproximadamente entre los 10-11 años, las niñas sobrepasan a los varones en la magnitud del diámetro bicrestal, habiendo una diferencia promedial en más, de 18,6 mm para la población escolar, hasta los 13,5 años. 5° La población escolar presenta características antropométricas distintas de la hospitalaria: a) los varones escolares son, promedialmente, 5,0 cm y las niñas 3,9 cm más altos que los del medio hospitalario; b) los varones escolares tienen un diámetro bicrestal promedialmente

mayor en 10,3 cm y las niñas en 15,4 mm que los niños de hospital y c) los niños escolares tienen constantemente un somatotipo más "lateral" que los de hospital. 6° Comparando la altura promedio de nuestros escolares de 6.5-13.5 años, con las de una tabla patrón confeccionada hace 20 años, surge que actualmente los varones tienen una altura que es promedialmente mayor en 4,7 cm y las niñas en 4,5 cm que la consignada en aquella tabla. 7° Deben construirse tablas somatométricas "standard", edad-peso-altura, que tomen en consideración el tipo esquelético expresado por el diámetro bicrestal.



SESION del 16 de SEPTIEMBRE de 1949

Preside el Dr. H. C. Bazzano

FOCO TUBERCULOSO Y SU POLICIA

Dr. Julio Lorenzo y Deal.—Manifiesta que su preocupación por el tema viene de lejos; pero, para referirse a fecha cercana, cita su comunicación a esta misma Sociedad, el 22 de abril de 1938: "Conexión del hospital Pereira-Rossell con los organismos de "previsión y asistencia", publicada en "Archivos de Pediatría del Uruguay" (IX:465, 1938), en la que estudiaba la dificultad para aislar de los focos contagiantes, a los niños nacidos en la Maternidad del hospital que en ese entonces dirigía. Desde 1939, al frente del Servicio de Profilaxia que es la "Casa Maternal", dependiente del Servicio de Asistencia y Preservación Antituberculosa, su experiencia y convicción de aquel entonces no han hecho sino acrecentarse. Resume más de 30 historias de niños ingresados a "Casa Maternal" cuyas edades oscilan entre horas y 5 años, en los que pudo estudiarse con alguna exactitud, el tiempo que estuvieron en contacto con el foco bacilar, así como su evolución. De entre ellas, se refiere más detenidamente a la N° 1799: varón nacido en la Maternidad del hospital "Fermín Ferreira", que ingresa a las pocas horas del nacimiento (23-V-1949) y egresa contra la voluntad del médico, retirado por una hermana que dice lo tomará a su cargo. Se confirma que irá a convivir, si no en la misma pieza, por lo menos en la proximidad de la que ocupa la madre, bilateral excavada, bacilífera, egresada también contra la voluntad médica. Menciona la N° 1690, ingresada de horas (20-VIII-1948), retirada contra la voluntad médica, el 23 la que falleció con granulía a los 9 meses de edad. La N° 1735, nacida el 14-I-1948 e ingresada el 22-XII-48, enviada por Dispensario Infantil N° 8, pesando 8 kilos y con aparente buena salud; dió parche tuberculínico positivo (tipo 4), en la cual una radiografía practicada el 7-I-49, un proceso de condensación en el tercio superior del pulmón izquierdo, con lavado gástrico reiteradamente positivo y falleciendo en la Colonia "Saint Bois", había estado en contacto con la madre tuberculosa, que la amamantó hasta su ingreso a "Casa Maternal", 11 meses, sin que pudiera saberse si había sido vacunada con B. C. G.

Frente a estos hechos, manifiesta que quiere recordar los artículos 4 y 5 de la Ley de Salud Pública, del 12 de enero de 1934, que dicen así: "Art. 4°: Todo habitante del país tiene la obligación de someterse a las medidas profilácticas o de asistencia que se le impongan, cuando su estado de salud, a juicio del Ministerio de Salud Pública, pueda constituir un peligro público. El Ministerio de Salud Pública podrá imponer cuando lo estime necesario, la denuncia y tratamiento obligatorio de las afecciones que, por su naturaleza o el género

de ocupaciones a que se dedica la persona que la padece, pueda tener repercusión sobre la sociedad". "Art. 5º: El obligado a someterse a tratamiento podrá hacerlo en los establecimientos públicos, con sujeción a las condiciones que se le impongan, o privadamente, con el contralor de la autoridad, salvo el caso en que se disponga el aislamiento o la internación en un establecimiento o lugar determinado".

En 1936, el actual Director de Secretaría, Dr. H. Mantero —en ese entonces Asesor de Legislación Sanitaria— se manifestaba de acuerdo con aplicar los artículos mencionados en los casos que fuera evidente el peligro colectivo y expresaba sería útil reglamentar el principio, aunque el contenido de los artículos es claro y preciso. La División N° 1 archivó el expediente. En la reunión de los técnicos del Servicio de Asistencia y Preservación Antituberculosa, efectuada el 16 de junio último, a pedido del comunicante, los Jefes de Dispensarios y Vías Respiratorias, Dres. Seuanes Olivera y Racine, aportaron numerosas historias y estadísticas comprobatorias de los numerosos casos de contagios tuberculosos que hubieran sido evitados si el arma legal les hubiera dado autoridad; criterio compartido por los técnicos asistentes. Ulteriormente, la Convención Médica Nacional —a su pedido— resolvió dirigirse al Ministerio de Salud Pública, pidiendo que se reglamentaran los mencionados artículos de la Ley 1934, para aplicarlos en toda la latitud posible frente a enfermedades evitables. Cree —considerando el foco tuberculoso únicamente como un peligro para el niño y especialmente para el lactante— que la Sociedad Uruguaya de Pediatría debe afirmar ese criterio, con su autoridad y así hacerlo saber al Ministerio de Salud Pública, agregando que el dinero que insume la lucha antituberculosa será gastado más eficazmente cuando las muertes evitables sean impedidas y, haciendo referencia al niño tierno, debe recordarse que todo contacto masivo es igual a morbosidad grave a muerte.

Discusión: Participan en ella los Dres. C. Pelfort y A. Ramón Guerra, después de la cual se pone a votación la propuesta del comunicante, de dirigirse al Ministerio de Salud Pública solicitando se reglamenten los artículos 4º y 5º de la Ley de enero de 1934, siendo aprobada por unanimidad.

NEUMOMEDIASTINO ARTIFICIAL EN EL DIAGNOSTICO DE LAS SOMBRAS TIMICAS

Dr. José A. Soto.—Describe el procedimiento utilizado y analiza 10 observaciones de neumomediastino artificial, en los que practicó éste, en niños de 1 a 3 años de edad. Se trata de los primeros neumomediastinos practicados en el país. Comenta los trabajos de Condorelli, de Pereyras y Castellanos y de Degoy y Di Rienzo. Llega a las siguientes conclusiones: 1º Se trata de un procedimiento que llega a demostrar, de modo seguro, la imagen del timo, evidenciando los detalles anatómicos de su forma, situación, lóbulos y de su tamaño. Analiza comparativamente los datos proporcionados por el estudio radiológico simple, la tomografía y el neumomediastino. 2º Estudia también, comparativamente, el tamaño del timo con los síndromes clínicos, llegando a la conclusión de que un timo visible no significa siempre hiperplasia. 3º Estudia el problema del tamaño del timo y su tratamiento radioterápico. 4º Considera que se trata de un procedimiento a emplearse solamente cuando el estudio radiológico simple no permite llegar a un diagnóstico positivo, sobre todo en los casos de sombras atípicas del mediastino, que plantean dudas diagnósticas. 5º Su gran indicación está en las llamadas formas vasculares o, mejor dicho, cardiovasculares, de la sombra tímica, de las que presenta casos de gran evidencia.

SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA

SEGUNDA SESION CIENTIFICA: 9 de MAYO de 1950

Presidencia del Dr. Rodolfo Kreutzer

Se inicia la sesión siendo las 21 y 45 horas. Se aprueba el acta de la sesión anterior.

El Dr. Escardó solicita una modificación en el orden de las comunicaciones con el objeto de presentar su colaboración en primer término, por razones de tiempo. Se accede a ello.

Se pasa una película hablada sobre "El tratamiento de los enfermos llamados espásticos" (tomada en la escuela Roosevelt de Montevideo).

Se aprecia en ella la mejoría obtenida en algunos niños, con el tratamiento medicamentoso, asociado a masajes y gimnasia.

Terminada ella, el Presidente agradece en nombre de la Comisión Directiva la valiosa contribución documental del Dr. Escardó.

SINDROME DE LAURENCE-MOON-BIEDL ASOCIADO CON CAVUM SEPTI PELLUCIDI

(Estudio neumográfico, electroencefalográfico y psicométrico; tratamiento quirúrgico)

Dres. A. Campo y R. Carrea.—Se trata la observación de un niño de 7 meses de edad, que desde el nacimiento tiene un progresivo crecimiento de la cabeza. Tratamiento específico sin resultado. Niño con peso y talla muy superior a su edad. Hipotonía generalizada, no podía sostener la cabeza, ni mantenerse sentado. Retinitis pigmentaria, polidactilia. La Wassermann en el niño y la madre positivas. Se le practica una neuromoencefalografía con 50 cm³ de carbógeno, obteniéndose una detención momentánea del crecimiento de la cabeza. Con el diagnóstico neuromoencefalográfico de cavum septi pellucidi o de tumor del cuerpo calloso se lo interviene quirúrgicamente. Se coloca una sonda Nelaton en el ventrículo lateral, por donde se inyecta oxígeno. Se retira la sonda al día siguiente. Continúa el niño en buenas condiciones habiéndose detenido el desarrollo del perímetro craneano.

Discusión: Dr. Escardó.—Manifiesta su admiración por el perfeccionamiento a que han llegado los métodos de examen complementarios en neurología. Destaca las condiciones brillantes del Dr. Carrea que es, dice, el primer neurocirujano que ha trabajado con los neuropediatras.

El Dr. Carrea agradece los conceptos del Dr. Escardó.

PLASMOTERAPIA MASIVA EN TOXICOSIS

Dres. A. M. Romero Álvarez, J. E. Ottone y A. Caronni.—Comienza el comunicante manifestando que no siendo pediatra, quiere exponer ante ellos las ventajas de la plasmoterapia masiva, para que puedan adoptarla o expresar sus discrepancias. Justifica el empleo de grandes volúmenes de plasma: 1° la deshidratación; 2° la continua pérdida de líquidos y 3° la reducción del volumen circulante que combinados originan el shock.

Agrega que nunca debe calcularse el volumen del plasma a transfundir en base del peso actual, sino del peso ideal. Destaca que en el niño los elementos compensadores actúan rápidamente y que el corazón indemne soporta un trabajo mayor. Todo esto permite llegar a las grandes dosis.

En los casos agudos la velocidad de la transfusión será rápida, en los que llevan varios días del proceso, de una manera más lenta, pues puede existir daño miocárdico.

Practican, sin haber observado nunca inconveniente, dosis que varían entre 80 a 120 cm³ por kilo de peso actual y repitiéndolas si es necesario.

Discusión: **Dr. Waissmann.**—Manifiesta estar de acuerdo con el comunicante en el paralelismo entre el shock del quemado y del toxicósico. Personalmente ha abandonado la transfusión con otros líquidos que no sean plasma. Nunca emplea la vía bucal para administrarlo. Hacen 20 ó 30 cm³ por kilo de peso repitiendo las transfusiones en las 24 horas cuando es necesario. Siempre tienen en cuenta el peso teórico que debe tener el niño y no el real, lo que podría justificar aparentemente el empleo de grandes dosis. Recuerda que no siempre la toxicosis se produce en niños deshidratados. Han observado, en diversas oportunidades, que niños muy deshidratados, no necesitan grandes cantidades de plasma para recuperarse.

Dr. Beranger.—Tiene interés grande la comunicación por referirse al tratamiento del shock circulatorio. Cree que no es simple el tratamiento de la hipovolemia, y que con sólo la transfusión de plasma no es posible mejorarla, pues con el plasma se hace un gran aporte de coloides. Destaca el papel importante que tienen los cristaloides (equilibrio hidrosalino). Analiza como han cambiado los conceptos acerca de la potasemia. No cree que con la transfusión de 120 cm³ de plasma por kilo de peso, se cubran las necesidades de líquidos del niño, y cree que el comunicante descuida la necesidad de proveer el requerimiento salino. Se extiende en consideraciones sobre las diferencias entre deshidratación y shock.

Dr. Rosasco Palau.—Manifiesta que ha tenido oportunidad de emplear en el postoperatorio de algunos lactantes transfusiones de sangre total en cantidades mayores a 150 cm³, habiendo observado en dos casos nefritis, lo que parece contraindicar la repetición de las transfusiones de grandes cantidades.

Dr. Caprile.—Felicitó al Dr. Beranger por la manera como ha enfocado el problema del síndrome tóxico. Manifiesta que el comunicante no ha hecho el distingo entre síndrome tóxico y deshidratación y sólo ha mencionado un elemento del tratamiento, que debe ser completo.

Contesta el comunicante, agradeciendo a los colegas que han aportado ideas al tema. Sostiene la ventaja de las grandes cantidades, que evitarían la repetición en algunas oportunidades en el día, de las transfusiones, que no es posible hacerlas en algunos servicios hospitalarios. Nunca ha observado en sus 96 casos, accidentes imputables a la sobrecarga circulatoria. Pone a disposición de los colegas el material de laboratorio para determinar la volemia en niños con toxicosis.

Análisis de Revistas

RECIEN NACIDOS

Diamond, L. K.—Tratamiento de la enfermedad hemolítica del recién nacido con la exanguinotransfusión. "Pediatrics", 1948; 2, 52.

El autor ha tratado 95 casos de eritroblastosis fetal con la sangría-transfusión empleando sangre Rh negativa. Los 10 primeros casos fueron transfundidos por diversas vías y los 85 últimos por la vena umbilical. Casi el 90 % de los casos curaron contra un 80 % de curados, en un grupo previo de casos menos graves, tratados con transfusiones simples de sangre Rh negativa.

De los 95 enfermos, 20 pertenecían a familias en que había antecedentes de hijos muertos por enfermedad hemolítica. En tales familias las posibilidades de que un nuevo hijo sobreviva a la enfermedad son escasas, menos del 10 %, según los análisis estadísticos del autor.

Sin embargo, de los 20, 14 sobrevivieron sin secuelas y 4 vivieron, pero presentaron síntomas de ictericia nuclear más adelante. Siete de los 95 casos murieron por otras causas, ajenas a la eritroblastosis y otros 7 debidos a la enfermedad. En 6 había kernicterus. El recambio de sangre hecho por vena umbilical tiene la ventaja sobre las transfusiones hechas por venas periféricas de ser de técnica más sencilla y menos cruenta y riesgosa. Además —señala el autor— el tiempo de internación es menor y el alta más precoz, ocho días en lugar de 14.

La técnica es la siguiente: el niño es colocado en una cuna térmica de Hess e inmovilizadas sus extremidades. Si es necesario se le suministra oxígeno. Se lava bien el cordón umbilical y se lo corta a 1 cm aproximadamente de la pared cutánea. Se introduce por la vena umbilical una cánula "ad hoc" de material plástico (polietileno) cuyo extremo llegará a través del conducto venoso a la vena cava inferior o eventualmente por el conducto de comunicación con la vena porta, a esta última. Se liga entonces el cateter y con una jeringa con aguja, insertado en su extremo libre se aspira sangre para localizar la posición en que fluya con mayor facilidad. Mediante una llave de triple paso y un ingenioso dispositivo de tubos y frascos, se extraen primero y se inyectan luego volúmenes de 20 cm³ de sangre por vez, reemplazando así con maniobras alternadas y con poco trauma el volumen sanguíneo del niño. Inyecta y extrae aproximadamente medio litro de sangre. Al terminar la operación se inyecta calcio y durante 48 horas se administra penicilina y sulfadiazina profilácticamente.

El autor considera que el procedimiento no es necesario en todo recién nacido con enfermedad hemolítica. Una indicación formal la constituye el niño con signos clínicos de la enfermedad-hijo de madre con anticuerpos anti-Rh en su sangre. Y aunque falten los signos clínicos, si el recién nacido es Rh positivo y tiene aglutininas libres circulantes, es motivo suficiente para someterlo también al tratamiento.—E. T. S.

Mustard, W. T. y Fraser, J.—El recambio sanguíneo en la Erythroblastosis Fetalis. Informe de 24 casos. "Canad. M. A. J." 1949; 59, 378.

Resumen los autores los principales hallazgos y la técnica usada en 24 casos de enfermedad hemolítica del recién nacido, tratados con la exanguinotransfusión. Resume en la siguiente tabla los primeros.

Edad de admisión	1h-4 días
Término medio peso de nacimiento	2.980 k.
Ictericia	22 casos
Hepatomegalia	21 „
Esplenomegalia	21 „
Hemoglobina al ingreso	4,2-16,2 g %
Término medio	9,8 g %
Hematíes al ingreso	1,1-5,3 mill.
Término medio	2,9 mill.
Sangre del niño:	
Rh positivo	24 casos
Grupo O	11 „
Grupo A	8 „
Grupo B	3 „
Grupo AB	2 „
Eritroblastos (15-85 por 100 leucocitos)	17 „
Presencia de anticuerpos	20 „
Sangre materna:	
Rh negativa	24 „
Anticuerpos	24 „
Sangre paterna:	
Rh positiva	24 „
Antecedentes de abortos o hijos muertos	14 „
Transfusiones anteriores	3 „
Sangre usada para transfusión:	
Rh negativa	24 „
Grupo O neutralizado	3 „
Cantidad extraída	130-720 cm ³
Término medio	440 cm ³
Cantidad inyectada	180-750 cm ³
Término medio	480 cm ³
porcentaje de recambio	55-95 %
Complicaciones: Sobrecarga cardiaca con exi-	
gencia de tratamiento	5 casos con 1 +
Hemoglobina al tercer día	9,5-18,1 g %
Término medio	12,8 g %
Tranfusiones complementarias de 50-150 cm ³ ..	18 casos
Permanencia en el hospital	6-35 días
Término medio	12 días
Muertes atribuibles a la transfusión	1 caso
Por falla cardiaca	1 „
Por enfermedad hemolítica (kernicterus)	1 „
Por intoxicación intestinal veinte días después	1 „

Técnica: La vena umbilical, que según el autor permanece permeable varios días después del parto, fué usada en todos los casos. Debe contarse con sangre Rh negativa conservada, pero lo más fresca posible, en cantidad aproximada de 200 cm³ por kilo de peso del niño. Este debe conservarse bien calentado y se le administrará oxígeno en forma continua. El operador usará un estetoscopio el que se fija en la región precordial del niño. La vena

umbilical será cateterizada con una cánula venosa (tamaño 6, C. R., Inc.). Se extraen 20 cm³ de sangre desde la vena cava, los que inmediatamente son reemplazados con 20 cm³ de la sangre conservada. Esta operación es repetida lentamente, en un tiempo de 5 minutos cada vez, hasta que 200 cm³ por kilo de peso del niño son inyectados, dejando un balance positivo de 30 cm³ por kilo de peso.

Para evitar la coagulación 0,5 cm³ de solución de heparina al 1 % en solución salina es usada en cada 20 cm de sangre y frecuentes muestras son tomadas para determinar el tiempo de coagulación y porcentaje de recambio.

Mucho cuidado debe tenerse en el recambio de sangre de un niño cuyo volumen sanguíneo circulante no es mayor de 300-400 cm³.

La aparición de un soplo, o de bradicardia o taquicardia son indicaciones para proceder más lentamente. La operación total dura de 1 a 2 horas.

Opina el autor que el recambio sanguíneo es el procedimiento de elección en el tratamiento de la enfermedad hemolítica del recién nacido.—E. T. S.

Mollison, P. L. y Cutbush, M.—La exanguinotransfusión en la enfermedad hemolítica del recién nacido. "The Lancet", 1948; 2, 522.

Los autores han tratado 30 recién nacidos con enfermedad hemolítica, con la exanguinotransfusión, vía vena umbilical. En 23 el tratamiento se efectuó dentro de las primeras 13 horas y en los 7 restantes entre las 17-38 horas de nacidos.

Técnica: En condiciones asépticas se secciona el cordón umbilical aproximadamente a 1 cm del plano abdominal y a través de la vena umbilical se introduce un cateter de material plástico hasta que fluya sangre con facilidad (6 a 6 ½ cm de profundidad). Se transfunden y extraen volúmenes de 20 cm³ por vez, hasta que un total de 350-450 cm³ de sangre han sido inyectados. Cuando no hay sobrecarga circulatoria —evidenciable por repetidas determinaciones de la presión venosa umbilical— un volumen adicional de 50 cm³ es inyectado. Para evitar la coagulación, el equipo es enjuagado de tiempo en tiempo con una solución salina de heparina.

Han empleado sangre conservada y sangre fresca. El plasma citratado que queda en la parte superior del frasco con sangre, es extraído antes de emplearla; se logra así concentrar los hematíes a 5-6.000.000 por mm³. El porcentaje en que los hematíes del niño son reemplazados por los del dador, depende del número inicial de hematíes en ambos y del volumen total de sangre reemplazado. Es necesaria una concentración absoluta elevada (superior a 5.000.000) de hematíes, para cubrir el tiempo durante el cual el niño es incapaz de producir cantidades suficientes de hematíes propios. Aproximadamente el 1 % de los glóbulos desaparecen por día y los sobrevivientes se diluyen en cantidades crecientes de plasma. En 30 días la tasa de hemoglobina puede disminuir al 60 %. Entre los 30 y 60 días la producción de glóbulos Rh positivos aumenta y la tasa de hemoglobina comienza a subir. Debe decirse una retransfusión si el nivel de hemoglobina baja al 50 %. De los 30 niños tratados, 7 fallecieron: 1 con franco hydrops foetalis, 3 con grave anemia, que murieron antes de las 24 horas y 3 en que apareció intensa ictericia, fallecieron entre los 2 a 4 días de nacidos. Solamente uno de los sobrevivientes presentó signos de lesión del sistema nervioso central.

La sangre umbilical sirvió como valedero índice del grado de severidad de la enfermedad. Formas benignas fueron observadas en aquellos niños con cifras de hemoglobina superiores a 15 g % y bilirrubinemia por debajo de 3 mg por %. Aconsejan los autores el empleo de este método terapéutico en

los recién nacidos hemolíticos, cuando los niveles de hemoglobina son inferiores al 15 % o la bilirrubinemia pasa de 3 mg %, cuando el número de eritroblastos es superior a 10 por cada 100 leucocitos o cuando aparece ictericia dentro de las primeras 12 horas del nacimiento y la sangre del niño es positiva a la reacción de Coombs.—E. T. S.

Wiener, A. S. y Wexler, I. B.—Resultados de la terapéutica de la Eritroblastosis con la exanguinotransfusión. "Blood", 1949; 4, 1.

Los autores han tratado 28 niños eritroblastóticos mediante el recambio de sangre. Todos, excepto uno, recibieron una sola transfusión de 500 cm³, equivalente a un recambio del 87 %; la excepción recibió 1000 cm³ de sangre equivalentes a un recambio de 98 %. Fueron necesarias transfusiones suplementarias en los casos en que había doble sensibilización (a los factores A y B además del factor Rh), cuando se empleó sangre conservada en vez de sangre fresca, o cuando había infecciones intercurrentes. Se obtuvo rápida mejoría en 9 de 16 formas graves, en todos los 6 casos moderados y en todos los 6 con formas leves de la enfermedad. Los 7 niños fallecidos equivalen sólo al 50 % del índice de mortalidad que podría esperarse en una serie similar de casos tratados con transfusiones simples. El más exacto índice de la gravedad de la enfermedad lo da la titulación antepartum de los anticuerpos univalentes, y por los tests que demuestran la presencia de dichos anticuerpos en la sangre del niño.

Técnica: La transfusión se efectúa inmediatamente después del nacimiento, con sangre fresca citratada, extraída de un dador compatible, Rh negativo. Dadores de los grupos A, B, AB y A estarán a mano mientras se clasifica la sangre del recién nacido. El único otro examen que practica en éste, si su padre es heterocigota, es determinar si es Rh positivo. Inmovilizado el niño, se canaliza con un cateter N° 20 la vena safena a nivel del maleolo; el cateter está conectado a una llave de triple paso para poder controlar la velocidad de la transfusión y facilitar la administración de medicamentos. 0,2 cm³ de heparina (200 unidades) se inyectan como primera medida y de inmediato se inicia la transfusión. Luego de 15 minutos, cuando se calcula que la heparina inyectada está ejerciendo su máximo efecto y han sido inyectados 50 cm³ de sangre, se aísla la arteria radial a nivel de la extremidad inferior del radio. Se la incide y se recoge y mide la sangre que fluye a nivel de la incisión. Se debe mantener con ritmo de 50 cm³ más de sangre infundida que extraída. Cuando han sido transfundidos 250 cm³, una segunda dosis de heparina es inyectada por vía intravenosa. Una tercera dosis sólo se usará si se transfunden 1000 cm³ de sangre. Se tiene preparado gluconato de calcio al 10 % en previsión de que aparezcan signos de hipocalcemia en el curso del recambio: 5 cm³ se inyectan luego que han preparado los primeros 500 cm³; en casos de inyección de 1000 cm³.

La transfusión debe exceder en 70 cm³ a la extracción de sangre en casos de transfundir 500 cm³ y en 75 cm³ en las inyecciones de 1000 cm³. Un exceso adicional de 50³ está justificado si el niño tiene al nacer acentuada anemia. Se liga la radial al terminar, luego curación plana en la safena y las heridas son espolvoreadas con sulfadiazina y 20.000 unidades de penicilina inyectadas cada 3 horas por vía intramuscular durante las 24 horas siguientes.—E. T. S.

Mollison, P. L. y Cutbush, M.—Enfermedad hemolítica del recién nacido. Criterio pronóstico. "Brit. Med. J.", 1949; I, 123.

Describen los autores los elementos de juicio que permiten señalar la mayor o menor gravedad de casos aislados, individuales, de enfermedad hemolítica del recién nacido. Sostienen que la división en las tres formas clásicas, hidrops foetalis, ictericia grave y anemia congénita del recién nacido es por demás arbitraria, ya que son posibles gran variedad de formas intermedias y combinadas entre aquellas clásicas tres.

El poder establecer la mayor o menor gravedad de estas variedades clínicas tendría real importancia, ya para decidir, en determinado caso, si el tratamiento es necesario o también para valorar las distintas formas de tratamiento. Se basa este trabajo en el estudio de 52 recién nacidos sanos y 74 recién nacidos con enfermedad hemolítica, en todos los cuales, sanos y enfermos se determinó la hemoglobina, en sangre venosa, capilar y del cordón, la bilirrubinemia, la prueba de Coombs, directa e indirecta, cifra de presión venosa umbilical y recuento de eritroblastos. La cantidad de hemoglobina en la sangre umbilical del recién nacido con eritroblastosis está en directa relación con la gravedad de la enfermedad. Casos con menos de 8 g de hemoglobina por ciento, por lo general fallecen dentro de las primeras 24 horas de vida. Es frecuente en estos casos encontrar aumentada la presión venosa umbilical y es probable que la falla cardíaca sea la causa de la muerte. Aquellos enfermos con cifras más elevadas de hemoglobina, 14,5 %, mejoran por lo general en forma espontánea, sin tratamiento. La muerte debida a kernicterus se produce entre los 2 a 5 días en niños anémicos con sobrevidas de más de 24 horas.

La bilirrubinemia plasmática determinada en forma aislada tiene menos valor —como índice de gravedad— que el dosaje de hemoglobina en sangre del cordón, pero determinada junto con la hemoglobina tiene real importancia como índice pronóstico.

El grado de eritroblastemia, la intensidad de la reacción directa de Coombs, la concentración de anticuerpos anti-Rh libres en la sangre del niño y la variedad y cantidad de anticuerpos predominantes en la sangre materna fueron elementos de escaso valor en la determinación de la gravedad mayor o menor de la enfermedad.—E. T. S.

Arnold, D. P.—Valor del recambio sanguíneo en el tratamiento de la enfermedad hemolítica del recién nacido. "J. Pediat.", 1949; 34, 293.

Desde hace dos años, el autor ha estado usando la exanguinotransfusión en el tratamiento de la enfermedad hemolítica del recién nacido. En 1947 10 niños fueron tratados; 2 murieron debido a errores: uno por acentuada hemólisis provocada por la inyección de sangre sobrecalentada; el otro estaba agónico antes de terminar la operación, y previamente había recibido una transfusión corriente. La sangría-transfusión es peligrosa si ya hubo previamente una transfusión sanguínea. No se la debe practicar en estos casos. En 1948, 16 casos fueron tratados. Fallecieron 3, pero era tan grave su estado, que era previsible el "exitus" cualquiera fuese el tratamiento usado. La mortalidad global para todos los casos fué del 19,2 %.

El diagnóstico de eritroblastosis es a menudo difícil. Cuanto más precozmente se lo haga, mayores son las probabilidades de salvar la vida del niño. Tanto el diagnóstico como el pronóstico deben basarse en el aspecto global de cada enfermo. Algunos recién nacidos padecen formas leves de eritroblastosis y sobreviven a ella, sin que la enfermedad sea reconocida. Otros

parecen normales al nacer y fallecen por grave enfermedad hemolítica 48-72 horas más tarde. Pueden reconocerse las formas severas si el niño está en shock, con dificultad respiratoria, taquipnea, ruidos débiles, cianosis, petequias y aparición gradual de ictericia y anemia. El examen revela hepato y esplenomegalia y en la sangre hay anemia, eritroblastosis y hematíes Rh positivos, demostrables por las pruebas de aglutinación. La mujer que ha sido sensibilizada, permanece como tal, y una vez que tiene un hijo eritroblastótico, todos los futuros hijos que puede tener estarán afectados con severidad creciente. La sangre del niño enfermo es anormal en todos los aspectos, incluyendo el mecanismo de coagulación.

En todos los casos, el autor corrige, si existe, la deshidratación, la acidosis, la hipoglucemia, la hipocalcemia, la hipoprotrombinemia, la hipoproteinemia, la anemia y la anoxia. Usa la vena umbilical, de acuerdo a la técnica de Diamond, cuando el tratamiento se efectúa en las primeras 12 horas de vida; más tarde existe el riesgo de embolias. Cuando no emplea la vena umbilical inyecta y extrae sangre por la safena magna, mediante una sonda de material plástico (Poliethylene), medida 18 ó 19. La introducción de sangre es fácil pero la extracción difícil. Como no es sencillo clasificar la sangre de estos niños, cree más seguro usar sangre tipo O con agregado de substancia AB.

Opina el autor que el procedimiento de la sangría-transfusión es un tratamiento conservador y seguro cuando se hace según técnica. En el peor de los casos, cualquier tratamiento o ninguno son peligrosos en el niño moribundo o descuidado, con enfermedad hemolítica. Ya son bastantes las vidas salvadas, aún al último momento, como para hacer decididamente aconsejable este tratamiento.—E. T. S.

ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO

Little, S. C. y Weaver, N. K.—Epilepsia en gemelos. Análisis de cinco pares de gemelos, con exámenes electroencefalográficos. "Am. Jour. Dis. of Child.", 1950; 79, 223.

Se estudian los aspectos clínicos y electroencefalográficos de cinco pares de gemelos de los cuales uno o ambos padecen crisis convulsiva.

Del análisis de esta pequeña serie de casos se confirma la opinión de que la epilepsia y la disritmia cerebral pueden tener carácter hereditario o ser adquiridos. Una predisposición epiléptica hereditaria revelada por una disritmia cerebral, no es necesariamente sinónima de epilepsia clínica. Si el factor hereditario es leve (disritmia cerebral), aún idéntica herencia (como en gemelos monozigotas) de disritmia cerebral no es sinónimo con el desarrollo de manifestaciones clínicas. Si el factor hereditario es acentuado la disritmia y las manifestaciones epilépticas objetivas pueden aparecer aún en casos de herencia disímil (gemelos heterozigotas). La electroencefalografía es de utilidad indudable para valorar la influencia que la predisposición hereditaria ejerce en la producción de manifestaciones convulsivas clínicas.—E. T. S.

TERAPEUTICA

Litman, N. N. y State, D.—Feocromocitoma. Uso del N. N. Dibenzyl-B-Chloroethylamine (Dibenamine) y del Piperino - Methyl - Benzodioxane (Benzodioxane) en terapéutica quirúrgica. "Pediatrics", 1949, 4, 735.

El feocromocitoma de la médula suprarrenal ha sido reconocido con frecuencia creciente en los casos de hipertensión arterial. Por debajo de los

13 años es muy poco frecuente y hasta el presente sólo 8 casos han sido comunicados. La actividad secretora de este tumor ha sido reconocida y se ha emitido la teoría de que su principio activo sea la adrenalina, aunque la hiperadrenalinemia provocada artificialmente no exhibe un aumento concurrente de la presión diastólica como se observa en los enfermos con feocromocitoma.

El diagnóstico de feocromocitoma surge en esencia del diagnóstico diferencial de la hipertensión en el niño: 1) enfermedad renal; 2) coartación de la aorta; 3) acrodinia; 4) saturnismo; 5) síndrome de Cushing; 6) hipertiroidismo; 7) tumores del hipotálamo; 8) hipertensión esencial.

El caso relatado es un niño de 11 años de edad que ingresa al hospital en estado comatoso, con 176 pulsaciones por minuto, presión arterial 174/100 mm Hg, miosis puntiforme, fiebre de 40° y convulsiones. En fondo de ojo marcado espasmo arteriolar y edema de papila; roncus y estertores crepitantes en ambos pulmones; soplo sistólico en tercer espacio intercostal izquierdo, sin agrandamiento cardíaco. La palpación abdominal era negativa. El pulso femoral era normal. Había hiporreflexia generalizada y ausencia de edemas. En orina albúmina y escasos hematíes. Nitrógeno de urea 17 mg % en sangre. Se presume diagnóstico de glomerulonefritis aguda y se medica con sulfato de magnesia al 25 % (0,2 cm³ por kg de peso), Digitoxine, etc. El niño recupera el sensorio, pero la tensión no se logra dominar, llegando hasta 210-/150 mm Hg.

Discutido el primer diagnóstico, consideran las otras causales de hipertensión, incluyendo feocromocitoma, decidiéndose iniciar tratamiento con la sustancia antiadrenérgica dibenammine. Con una dosis de 6 mg por kg de peso intravenosa la tensión baja de 220/160 mm Hg a 95/75 mm Hg a las tres horas y se mantiene baja hasta estabilizarse en 160/110 mm Hg a las 41 horas de la inyección. Repetida tres días más tarde, se obtiene el mismo beneficio. Pocos días después de inyecta Bendodixane compuesto, 933 F. La tensión baja de 180/120 mm Hg a 140/60 mm Hg al minuto de la inyección, y vuelve a la cifra inicial 20 minutos más tarde.

Decidida la exploración quirúrgica, se efectúa la operación. Se encuentra una masa que envuelve 1/3 de la suprarrenal derecha. Extirpado el tumor, la presión cae sin poderse dominar: el niño fallece de inmediato. Se discute el tratamiento quirúrgico, concluyendo que el mejor procedimiento sería la disección cuidadosa con sujeción gradual del pedículo del tumor para lograr la estabilización de la presión arterial antes de efectuar la extirpación.—O. A. A.

Crónica

PROF. DR. GREGORIO ARAOZ ALFARO

La Sociedad Argentina de Pediatría reunida en sesión extraordinaria, con la concurrencia de delegaciones de las sociedades filiales, numerosos médicos de niños y con la adhesión de toda la Pediatría Argentina, festejó jubilosamente al maestro Aráoz Alfaro con motivo de cumplir los ochenta años de edad.



PROF. DR. GREGORIO ARAOZ ALFARO

El acto sencillo y austero celebrado el 12 de julio pasado en la sala habitual de reuniones de la Sociedad, fué una expresiva demostración del afecto y veneración que ha sabido inspirar el querido maestro entre los médicos de niños, y de reconocimiento por la ejemplar obra médico-social que ha realizado y continúa realizando con pleno vigor intelectual en nuestros ambientes científicos.

Ocuparon el estrado el Dr. Gregorio Aráoz Alfaro, el Presidente de la Sociedad Argentina de Pediatría Dr. Rodolfo Kreutzer, el Presidente

de la Asociación Médica Argentina Dr. Rodolfo A. Eyherabide, el Profesor Titular de Clínica Pediátrica y Puericultura de Buenos Aires, Dr. Juan P. Garrahan, el Presidente de la Sociedad de Medicina Industrial Dr. Urban, el Presidente de la Sociedad de Pediatría Filial de Córdoba Dr. José M. Valdés, el Secretario de la Filial Córdoba Dr. Miguel Oliver y los secretarios de la Sociedad Argentina de Pediatría Dres. Luis M. Cucullu y M. Estol Beleztena.

El Presidente de la Sociedad Argentina de Pediatría abrió el acto con palabras de elogio para el Dr. Aráoz Alfaro y anunció la institución de un premio en su homenaje por la Casa Kasdorf. Luego el Dr. Juan P. Garrahan pronunció el discurso que transcribimos a continuación. Y finalmente el Dr. Aráoz Alfaro agradeció el homenaje con palabras emocionadas y evocadoras de los comienzos de nuestra Pediatría y de los hombres que en su tiempo contribuyeron al engrandecimiento y a su prestigio actual.

DISCURSO DEL Prof. J. P. GARRAHAN

Sr. Presidente de la Sociedad Argentina de Pediatría; Sr. Profesor Titular de la Facultad de Medicina de Córdoba; Sr. Presidente de la Asociación Médica Argentina; Sr. Presidente de la Sociedad de Pediatría de Mendoza; Sr. Presidente de la Sociedad de Medicina Industrial; Sres. Académicos; Sres. Profesores; Sres. Consocios; Señoras, Señores:

La Sociedad Argentina de Pediatría se reúne hoy en sesión solemne para rendirle homenaje al más eminente de sus miembros, el Dr. Gregorio Aráoz Alfaro. Amigos, colegas y discípulos de nuestro querido presidente honorario se han congregado aquí con el propósito de exteriorizar, clamorosamente, el merecido elogio de la obra por él cumplida en el campo de la medicina nacional y en aspectos múltiples de la acción médicosocial; y asimismo, para poner de relieve, con intención justiciera, en el seno de esta Sociedad, lo que la Pediatría le debe.

Tócame a mí el altísimo honor de traducir tales propósitos en este acto, para lo cual, será menester que comente y destaque las numerosas facetas de la fuerte y original personalidad intelectual y moral del insigne maestro.

Una fecha que habitualmente sólo tiene significado íntimo, fecha que señala el inevitable transcurrir del tiempo, ha motivado este cálido homenaje, que en días recientes también le tributaron otros prestigiosos centros culturales. Pero tal motivo ha sido, en verdad, sólo razón ocasional para satisfacer el anhelo unánime de reiterarle el aplauso y el agradecimiento al ilustre profesor, en quien sigue palpitando la proyección de su larga, intensa, proficua y brillante vida intelectual, a punto de mantenerlo activo en la vanguardia de la cultura general y de la ciencia médica de nuestro país.

EL MEDICO

Puede afirmarse que Aráoz Alfaro llegó a ser clínico eximio. Su dominio de la semiología, su preparación, su inteligencia y su bagaje de experiencia hospitalaria y profesional le permitieron actuar con acierto en el diagnóstico y el pronóstico y ser médico de consulta, indispensable a veces. Pero esas solas cualidades no justifican la condición de "gran médico" con que merece

ser calificado. En mi concepto, es tal, el médico que al aplicar su ciencia y ejercer su arte se conduce con acierto técnico, pero a la vez con serenidad, prudencia y comprensión. Serenidad en las decisiones y hasta en el gesto, prudencia en las expresiones, en la conducta terapéutica, y hasta en el interrogatorio del enfermo, y comprensión ante el dolor y los problemas humanos que suele plantear el enfermo en su ambiente. Yo lo he visto actuar profesionalmente al maestro, he comprobado muchas veces sus diagnósticos exactos, su perspicacia psicológica, y sobre todo, sus generosos sentimientos y su bondad. He alcanzado a penetrar en su alma de médico, he llegado a convencerme que es él, sin duda, "gran médico". Título este que destaco en primer término, porque la acción múltiple y fecunda de Aráoz Alfaro ha sido en gran parte impulsada por la nobleza de su alma, propia del "verdadero médico".

En la tarea hospitalaria y en la actividad profesional, y aún en la acción docente, Aráoz Alfaro dedicóse a la clínica general de adultos; pero ello no le impidió que acentuara su capacidad como tisiólogo, y sobre todo, que se entregara a la vez a la pediatría. Naturalmente que, su extraordinaria capacidad de trabajo, sus dotes intelectuales, y la más reducida extensión de nuestra ciencia en aquellos tiempos, de fin del siglo pasado y de comienzos del actual, permitieron que tan eficientemente pudieran aunarse en el maestro las condiciones del clínico de nota, del especializado en tisiología y del afamado médico de niños. Estas dos últimas dedicaciones le dieron, por otra parte, bases firmes para sus denodados empeños en materia de medicina social.

SOCIOLOGO E HIGIENISTA

Sin descuidar la clínica y la asistencia profesional, Aráoz Alfaro desde el comienzo de su carrera, reveló su preocupación por la higiene y la medicina preventiva; y acaso lo inclinó a ocuparse de los niños y de los tuberculosos. El mismo ha recordado su inclinación temprana a dichos aspectos de la medicina: "hace 40 años —expresaba en un discurso del año 1942— y aún hace 20 años, éramos muy pocos los que trabajábamos empeñosamente en la lucha contra la tuberculosis, en la protección a la infancia, en la organización de la asistencia social, en la unificación y coordinación sanitaria". Y en el mismo discurso nos dice: "prediqué una y cien veces, que quien tiene alma de médico no puede limitarse a aliviar o curar los males individuales; que tiene forzosamente que elevarse a las causas de tales males, y que entre éstas, las de orden social son de importancia predominante".

En 1911 al incorporarse a la Academia Nacional de Medicina para ocupar el ilustre sitial que perteneciera a Rafael Herrera Vegas —padre del también eminente Marcelino Herrera Vegas—, pronunció un magnífico discurso, en el cual, hace el boceto biográfico de su famoso antecesor y destaca las ideas luminosas y precursoras del mismo en materia de medicina preventiva, ideas que contribuyeron a la fundación de nuestra cátedra de Pediatría en 1883. En el citado discurso anunció que de inmediato presentaría al Consejo de la Facultad un proyecto de creación de un instituto superior de higiene y medicina pública y de una cátedra de higiene infantil.

Acentúase finalmente su orientación fervorosa a favor de la medicina social en su libro sobre Guillermo Rawson, que al decir de Osvaldo Loudet, revela una afinidad de espíritu entre el biógrafo y el biografiado. Y Rawson, el "médico estadista", como lo llamara Aráoz Alfaro, fué gran sociólogo, y el primer profesor de Higiene Pública en nuestra Facultad.

La palabra de nuestro querido maestro ha resonado infinitas veces durante más de medio siglo, en los más diversos recintos para predicar cuanto con-

cierte a la medicina profiláctica. Y desde el discurso académico, hasta la modesta plática de extensión cultural, le han servido para propagar ideas nobles y beneficiosas. También artículos numerosos en periódicos políticos o en revistas científicas han sido vehiculos para su prédica.

Su preocupación mayor ha sido la mortalidad y la morbilidad del niño, y la lucha contra la tuberculosis y contra el paludismo en nuestro país. Gran obra realizó en tal sentido, mientras fué presidente del Departamento Nacional de Higiene, delegado argentino al Comité de Higiene de la Liga de las Naciones, y presidente de la Liga Argentina contra la Tuberculosis, que él fundara, y desde la cual dirigiera una proficua campaña médicosocial contra la tuberculosis del niño, a través de dispensarios y de intensa campaña profiláctica, y también mediante el primer Preventorio infantil ("Hogar Elordy", en Bánfield), que él contribuyera a hacer crear.

En materia de medicina social del niño su preocupación fué tan acendrada y eficiente, que llegó a justificar la expresión de Pedro de Elizalde al hacerse cargo de la Cátedra de Puericultura en 1948: "el Dr. Aráoz Alfaro es el apóstol de la Puericultura en la Argentina".

Pero no fué sólo un concedor, un técnico y una autoridad en diversos sectores de la medicina preventiva. Fué algo más. Su penetración fué aún mayor. Su visión panorámica muy amplia. Por eso merece se lo considere sociólogo. Revela su condición de tal en muchos de sus escritos, pero particularmente en el documentado y conceptuoso trabajo sobre "Política demográfica", que constituyó la brillante conferencia pronunciada por él al incorporarse a nuestra Academia de Ciencias Morales y Políticas.

EL PROFESOR UNIVERSITARIO

De mis recuerdos de estudiante, uno de los que conservo más vívido es aquel del estudio de la semiología con Aráoz Alfaro. Tres mañanas por semana escuchábamos su clase teórica en la vieja y amplia aula de Fisiología, que resultaba estrecha para dar cabida al número considerable de oyentes que acudían no sólo a cumplir con un deber de alumnos, sino ansiosos de escuchar al profesor de las clases útiles, aclaratorias, amenas. La tonalidad de voz del maestro, su clara dicción, su método en el ordenamiento y en la argumentación para el discurso, hacían que aquellas clases, memorables para nosotros, fueran horas de verdadero provecho y de deleite.

La Semiología, que él enseñaba, nos ponía en contacto por primera vez, en el cuarto año de la carrera, con el estudio del enfermo: debíamos aprender a preguntar, a observar mirando, palpando, percutiendo y auscultando. Afortunados fuimos sin duda los que hicimos entonces nuestra entrada al dominio de la clínica, dirigidos por tan eficaz maestro. Nuestra posición de aprendices que se acercaban por primera vez a la realidad viviente del enfermo, nos hizo percibir más hondo, cuanto valía el gran profesor que tan sabiamente nos conducía en la técnica y en el arte de explorar al enfermo, de examinarlo; y que nos ofrecía con claridad pristina el esbozo de la interpretación y del juicio clínico, que más tarde maduraría en nosotros al par de nuestra propia maduración intelectual puesta al servicio de la experiencia médica y del estudio. Nos enseñaba Aráoz Alfaro el esquema justificado y racional que permite, en el plano de ideas, adquirir rápidamente el conocimiento. Pero en seguida nos llevaba al hecho, al espectáculo —tantas veces triste— del síntoma, antes descripto e imaginado, poniéndolo en clara evidencia en el propio enfermo. El mismo, actuando sucesivamente ante pequeños grupos de alumnos y secundado por numerosos ayudantes, al lado de la cama del enfer-

mo, nos adiestraba en el difícil oficio, situándose siempre, comprensivamente, al nivel de nuestra condición de principiantes. Todo esto ocurría después de la clase teórica, que poblaba nuestras mentes de útiles nociones conceptuales. Al terminarse esta clase, el profesor, seguido de su legión de alumnos, recorría las galerías de la vieja casa de estudios para dirigirse a la "Sala nueve" del Hospital de Clínicas, el hospital universitario sito frente a la Facultad. Tres mañanas por semana se asistía en esos tiempos a un simpático espectáculo, en la ya rumorosa calle Córdoba: la bulliciosa caravana de jóvenes estudiantes atravesaba en tropel la calle, siguiendo al maestro Aráoz Alfaro, para continuar con la hora de clase práctica, ante el enfermo; o en el laboratorio, donde también debía ir a aprenderse lo esencial que éste ofrece para aclarar los diagnósticos. ¡Con qué paciencia y dedicación, durante veinte años, el profesor Aráoz Alfaro trabajó en esa primera cátedra de Semiología y ejercicios clínicos, que tuviera decisiva influencia en la preparación de nuestros médicos! Y no sabíamos entonces, nosotros, que aquel hombre, al parecer dedicado sólo a esa actividad, dado el tiempo y la pasión que le entregaba, era asimismo ocupadísimo profesional, acudía a reuniones científicas de Academias, Congresos, Sociedades científicas, bregaba desde diversas tribunas, con la palabra y con la pluma, por el desarrollo de la medicina social, entonces incipiente en nuestro país, y luchaba también por el mejoramiento de nuestra Universidad.

Mucho se ocupó en efecto de "cuestiones universitarias". Desde el cargo de consejero, desde la Academia, y en muchos discursos y artículos, combatió los males de nuestras casas de altos estudios y propuso sus remedios, adelantándose siempre a la época. Ya en el año 1906, propició la docencia libre, que llegó a hacerse efectiva en 1919. En épocas de gobierno universitario apacible y tranquilo, en manos de grupos selectos y respetables, Aráoz Alfaro se manifestó innovador y reformista, pero reformista en el buen sentido, predicando el mejoramiento de la enseñanza, propiciando la docencia libre y la efectividad del aprendizaje práctico, la extensión universitaria, siempre con visión amplia y progresista.

No se concretó a ejercer el magisterio de su cátedra con exclusividad. La modalidad de su espíritu lo llevó a luchar por el mejoramiento de nuestra organización universitaria, particularmente en lo relativo a la enseñanza de la medicina. En ello tuvo influencia sin duda su formación médica, en la cual, al decir de él mismo, tanto le debió a Gregorio Chaves, el clínico reposado y sereno, a Roberto Wernicke, el disciplinado y severo hombre de laboratorio, que difundiera en nuestro ambiente médico, a fines del siglo pasado, el empleo del microscopio para servir a la clínica, o impusiera con rigor germano en un grupo de jóvenes, más tarde destacados maestros, el método científico de la observación desapasionada y del frío raciocinio; y además, entre otros, a Telémaco Susini, en quien se aunaban la disciplina del laboratorio con el espíritu culto, imaginativo e inquieto. A tan saludable influencia, se agregó la de su educación en los centros científicos de Francia, Alemania e Italia, todo lo cual, al germinar en un mente privilegiada puesta al servicio de un fervor vocacional por la cultura general y por la medicina, produjo esa eficiencia, esa fuerza y esa armonía, que trasunta la obra de Aráoz Alfaro como universitario argentino.

Por imposición de un reglamento que fué sólo transitorio, se retiró tempranamente de la cátedra, en plena capacidad de profesor. Años después, la Facultad le honró dándole el nombre de Aráoz Alfaro al Instituto de Semiología, donde tan brillantemente había actuado.

Retiróse prematuramente de la cátedra, pero su actividad de profesor

fué muy prolongada, porque su iniciación fué asimismo precoz. Terminó su carrera médica a los 21 años; y dos años después, era ya profesor suplente en la cátedra de Patología General que dictaba el Prof. Wernicke, a quien habría de suceder años más tarde, al crearse le cátedra de Semiología. Fué profesor en actividad durante más de 35 años.

PUBLICISTA, CONFERENCISTA Y DIVULGADOR

En la bibliografía médica argentina se registra mucha labor del eminente profesor. Es él, coautor de un tratado de semiología, escribió un libro novedoso y muy útil en su tiempo, sobre meningitis cerebroespinal epidémica, y numerosas comunicaciones sobre observaciones médicas presentadas a Congresos y Sociedades científicas, así como memorias de conjunto sobre diversos temas de clínica médica, de pediatría y de puericultura. Con su espíritu progresista, siempre en la vanguardia en sus tiempos de plena actividad médica, influyó decididamente a comienzos de este siglo, y aún antes, para que se difundiera el empleo de la punción lumbar y del citodiagnóstico, y contribuyó a difundir también el conocimiento de enfermedades que pasaban frecuentemente inadvertidas en nuestro medio: la meningitis meningocócica, ciertas formas de parálisis infantil, la enfermedad de Barlow, y las tuberculosis larvadas, etc. De todo ello ha dejado escritas páginas valiosas. De tuberculosis, en general, y en particular de la tuberculosis del niño, se ocupó muy extensamente: son numerosas sus publicaciones y sus relatos sobre pesquisa tuberculínica, sobre diagnóstico precoz de la bacilosis, sobre sus formas disimuladas, etc. Sus escritos al respecto fueron de gran utilidad para la formación de muchas generaciones médicas argentinas.

También se deben a su pluma numerosísimas contribuciones sobre medicina social, y particularmente sobre puericultura: estudios estadísticos, difusión de ideas y de prácticas profilácticas, planes de acción, etc.

No fué un mero publicista. Fué en realidad escritor. Sus escritos todos, se caracterizan por la claridad de exposición, la limpieza de estilo y la amenidad. Se trasunta también en ellos la agilidad de espíritu y la cultura amplia. Por eso, todo lo que lleva su firma tiene personalidad y categoría, por así decirlo.

Condiciones tales, lo estimularon seguramente para que su pluma fuera más allá de lo puramente médico, para que tradujera lo que el contacto con el dolor físico y con las tribulaciones espirituales de sus enfermos, percibiera su alma de médico en la intimidad de las casas y en la reserva del consultorio; y para que escribiera sus impresiones sobre los problemas político-sociales que su vida múltiple y su curiosidad intelectual le permitieran penetrar, y el comentario analizador y biográfico de personalidades nacionales y extranjeras, y figuras históricas, vinculadas en especial a la medicina.

Notables son sus libros sobre "Estampas y recuerdos del pasado", "Semblanzas y apologías de grandes médicos", "Biografía de Rawson" y "Educación política". En todos ellos se reiteran ideas nobles, aspiraciones de mejoramiento y se evocan tiempos pasados con el empeño de dar realce a los hombres ilustres por el talento o el ingenio, o admirables por su abnegación. A Aráoz Alfaro y a Cranwell, su contemporáneo, también eminente, les corresponde el señalado mérito de haber cumplido con el justiciero deber de presentar a las generaciones futuras las figuras de los principales formadores de nuestra medicina, con su merecida aureola consagratoria, contribuyendo así a enriquecer el acervo documentado de la cultura médica nacional.

Muchos de los artículos que aparecen en dichos libros son reproducción

de conferencias o discursos. Traducen así, otra de las cualidades múltiples de Aráoz Alfaro, la del conferencista y orador. Sus conferencias han sido siempre lucidas: se acude a oírlo, seguro de ir a escuchar algo interesante, expresado con leguaje rico, ameno, elegante y sobrio en la forma, siempre documentado y de gran contenido.

Ha presidido largo tiempo el Instituto Popular de Conferencias, que desde "La Prensa" ofrece cada semana su tribuna, durante una hora, a hombres versados en los más diversos aspectos de las ciencias y de las artes. ¡Cuántas veces nuestro gran médico ha ocupado esa tribuna para disertar él mismo, o para presentar conferencistas! Es allí donde pudo patentizarse su amplia comprensión intelectual, y sus dotes para el bien decir. Su facilidad es tal, tal es la fluidez de su pensamiento y de su verbo, que aún en los años últimos, en la Academia Nacional de Medicina, donde tantísimas veces hablara, lo hemos visto más de una vez iniciar su conferencia leyendo los primeros párrafos, para abandonar luego muy pronto la lectura y continuar sueltamente, sin tropiezos, con la belleza oratoria de la naturalidad de expresión... ¡Y cuántos los discursos académicos de presentación, los homenajes en banquetes, y actos públicos, las oraciones fúnebres que él pronunciara en su larga vida! Hace pocos días, ya traspuestos sus ochenta años de edad, los grandes diarios de Buenos Aires, en una amplia ilustración, lo presentaban al gran maestro, de pie, al lado de la estatua de Bartolomé Mitre, pronunciando un discurso conmemorativo —lleno de unción patriótica y de nostalgias evocativas— en el patio de la colonial casa de la calle San Martín. Simbólica figura la que dicha ilustración ofrece, al mostrarlo enhiesto en la labor y en el deber, sobreponiéndose a la fatiga de los años, para honrar al gran patricio —también él múltiple e incansable— con vehemencia y admiración dignas de un joven optimista y esperanzado. Bien merece nuestro profesor el título de Conferencista brillante y galano orador.

Otro aspecto de su labor escrita, en la que actuara también con eficiencia, es el de la divulgación de ideas, actividad coincidente con el fuerte espíritu social que siempre lo animara, y para lo cual no escatimó esfuerzos, ni despreció oportunidad: recorrió el país para realizar su prédica, para educar al pueblo; su palabra, al alcance de doctos y profanos, pudo escucharse tanto en la apartada escuelita, como en las tribunas prestigiosas de las grandes ciudades, o en los más modestos centros culturales provincianos. De ello da idea el libro titulado: "Por nuestros niños y por las madres", que reúne conferencias y artículos de divulgación profiláctica. Famoso llegó también a ser su "Libro de las madres", aparecido en 1899, y reeditado luego muchas veces, que sirviera durante largos años, en tantísimos hogares, como útil guía para la crianza de los niños.

LOS GRANDES SERVICIOS QUE PRESTARA AL PAIS

La labor de Aráoz Alfaro ha sido fecunda en beneficio del país. No aparece él actuando de un modo extraordinariamente destacado en una determinada función pública, ni en un acontecimiento histórico. Pero su influencia educativa en la medicina, en la puericultura, y en la sociología, ha sido muy grande y muy prolongada. Mediante su prédica constante desde la cátedra y desde numerosas otras tribunas, y también mediante su proficua pluma, ha contribuído a difundir cultura, a despertar vocaciones, a orientar la labor intelectual, y a dar bases para numerosas medidas de gobierno. Ejerció por otra parte en dos ocasiones la presidencia del Departamento Nacional de Higiene, con gran eficiencia. Además, desempeñó importantísimo papel como

embajador de nuestra cultura y de nuestra medicina en el extranjero. Ya en 1903, representó con brillo a nuestro país en un importante Congreso de Medicina en Madrid. Después de 1919 fué durante muchos años delegado argentino al Comité de Higiene de la Liga de las Naciones. Y asistió múltiples veces como representante del gobierno, de la universidad o de entidades culturales, a conferencias o Congresos Internacionales, científicos o sanitarios. De tal aspecto de su labor dan idea los nombramientos de miembro honorario y correspondiente de Academias, Facultades y Sociedades científicas del Viejo y Nuevo Mundo, con que fuera premiado. Sus vinculaciones con los centros médicos extranjeros contribuyeron a difundir el conocimiento de la Argentina en el exterior, y favorecieron el desarrollo de las actividades de muchos jóvenes argentinos, que orientados y apoyados por él, fueron al extranjero en viaje de estudio. En Sud América propició los periódicos Congresos del Niño, y fundó con Morquio, el Instituto Internacional Americano de Protección al Niño, que él presidiera durante muchos años y que ejerce actualmente todavía, con la colaboración de nuestro maestro, una eficaz acción educativa y orientadora en América latina, como lo certifica su prestigioso órgano de publicidad. Aráoz Alfaro contribuyó además a estrechar poderosos vínculos con la medicina brasileña y uruguaya. Su amistad con Luis Morquio, Carlos Chagas, Miguel de Couto, Olinto de Oliveira y Aloysio de Castro, en primer término, fué el eje, pudiera decirse, de un activo intercambio cultural entre la Argentina, Uruguay y Brasil. También su prestigio llegó a América del Norte: en 1942 se le designó miembro honorario de la Universidad de Chicago. Y lo que con mayor fuerza da idea de su significado, en el exterior, como exponente de la cultura nacional, es el altísimo honor que se le confirió en el Brasil en 1949, al designarlo miembro de la Academia Brasileña de Letras, que lo recibió en solemne sesión extraordinaria. Si alguien escribiera sobre "Vidas paralelas" argentinas, entre las existencias más destacadas, entre las que pudieran considerarse ejemplares, no podría omitirse, la de Gregorio Aráoz Alfaro.

SU INFLUENCIA EN LA PEDIATRÍA Y EN LA PUERICULTURA ARGENTINAS

En 1893, un año después de graduarse, se lo designó por concurso jefe de la sala de niños del Hospital San Roque (hoy Ramos Mejía). El jurado que lo eligió, lo constituían: José Ayerza, Ricardo Gutiérrez, Antonio Arraga, Desiderio Davel, Angel Centeno y Alejandro Castro. En aquellos tiempos, el centro de estudio y enseñanza de la Pediatría, cuya cátedra tenía ya diez años de vida, estaba en la sala VI del Hospital de Clínicas. Allí se inició Aráoz Alfaro al lado del profesor Blancas y de Facundo Largaía. Pero pronto organizó él, en "el San Roque", un activo foco de estudio de la pediatría, donde se formaron durante más de treinta años muchos médicos de niños, y donde ya el siglo pasado Aráoz Alfaro dictara con gran éxito cursos libres sobre medicina infantil. Hizo acopio entonces, en aquel servicio de pediatría, de múltiples e interesantes observaciones clínicas; y estudió a fondo diversos capítulos de la materia: de ello dan idea, entre otras publicaciones, las que se refieren a 40 casos de neumonía del niño, a alimentación artificial, trastornos gastro-intestinales, sífilis hereditaria, meningitis, etc. En 1902 publicó un notable estudio sobre la invaginación intestinal, con el cual se contribuía, por primera vez en nuestro país, a difundir el conocimiento de la tal afección, de gran interés para salvar a tiempo la vida de los niños afectados. Más tarde llegó a ser el publicista argentino que más escribiera sobre tuberculosis infantil,

con un criterio integral. Y cuando ocupó la presidencia del Departamento Nacional de Higiene creó la "Protección a la Maternidad y a la Infancia", como sección especial, y alcanzó a fundar activos centros de acción dependientes de la misma, en Catamarca, Jujuy, Tucumán, Misiones y La Pampa.

De su consagración como pediatra en el extranjero, da fe la invitación que recibiera para colaborar en la gran obra francesa de Grancher y Comby —el clásico "Traité de Maladies de l'Enfance"— en el cual escribe él los capítulos sobre Ascitis y sobre Tumores del pulmón y de la pleura.

Fué fundador y segundo presidente de nuestra Sociedad de Pediatría; y con Morquio y Olinto de Oliveira fundó en 1905 los "Archivos Latinoamericanos de Pediatría", que hasta 1930 constituyeron la expresión más destacada del periodismo pediátrico de América del Sud.

Fué también, infaltable colaborador en las asambleas periódicas de la pediatría argentina y americana; aún el año pasado participó con su presencia y con su palabra sabia, erudita y educadora en el Segundo Congreso de Pediatría reunido en julio en esta capital.

En un momento de su carrera decidió entregarse más de lleno aún a la pediatría. Cuando el retiro del profesor Centeno en 1918, aspiró a la cátedra de Clínica Pediátrica; pero las exigencias reglamentarias del momento dificultaron que se aceptara el pase de cátedra que exigía su aspiración de docente. No culminó por lo tanto como pediatra en la posición oficial de la Facultad, sin desmedro felizmente para ésta, porque Mamerto Acuña supo también mantener alto el nivel de tan importante disciplina de estudios. Pero no obstante, y a pesar de su dedicación a otros sectores de la medicina, Aráoz Alfaro siguió siendo y lo es aún, auténtico y preeminente representante de la Pediatría Argentina, que mucho le debe en su formación y en su desarrollo progresista. Por ello, esta Sociedad lo ha hecho su presidente honorario; y por ello también nos hemos reunido hoy los médicos de niños, para rendirle homenaje al profesor Aráoz Alfaro como ilustre pediatra argentino.

SU PERSONALIDAD ESPIRITUAL

La personalidad espiritual del hombre se revela en el modo de comprender las cosas y los hechos, y de encauzar la conducta. Cuando ello se proyecta en clarividencia para apreciar la verdad, en corrección moral y noble disposición para los demás, y se añade aún la sensibilidad exquisita, entonces dispone el hombre de las armonizadas dotes que lo colocan en un plano superior; y llega a ser merecedor del respeto, la admiración y el afecto unánimes. Pero el significado humano del hombre para la sociedad, se acrecienta cuando él, dotado o no de la armonía de un cúmulo de cualidades, rinde grandes e indiscutidos beneficios para sus semejantes.

Contemplemos en la larga vida de Aráoz Alfaro, cuanto ha trabajado para los demás, cuántos bienes ha repartido a manos llenas —bienes de la inteligencia y del corazón— prodigando consejos, curando enfermos, aportando felicidad o consuelo a los hogares, sirviendo al país desde cargos directivos, acercándose al pueblo para beneficiarlo, educando a la juventud estudiosa, y orientando y estimulando vocaciones con el ejemplo de su abnegado esfuerzo. Obra trascendente toda ella, debida al preclaro talento del maestro y a sus cristianos sentimientos de caridad.

La actividad de Aráoz Alfaro se nutre en un fuerte sentimiento de solidaridad social, vinculado a su bondad y a su espíritu justiciero; y está influida asimismo, por un arraigado amor a la patria, fruto de su formación

hogareña en ambiente de tradición provinciana. Dice él, en uno de sus discursos: "la natalidad no cesará de declinar, no aumentará sensiblemente, sino por el imperio del espíritu, de las fuerzas morales, que en esto, como en todo, como siempre, ejercen y ejercerán el supremo dominio de las almas". Y en otra ocasión, dirigiéndose a los estudiantes expresa: "nada iguala, en efecto, a la propia voluptuosidad de hacer el bien, de prodigarse a favor de los otros". De su sensibilidad poética, y de su arraigo a la tierra natal, dan idea estas expresiones suyas, recordando: "Agólpanse en mi espíritu las visiones lejanas de nuestros días juveniles, el severo y nevado Aconcagua, la pequeña ciudad provinciana tranquila y soñolienta bajo el sol tropical, las grandes quintas de naranjos y las viejas casas solariegas de vastos patios, de jardines odorantes y árboles umbrosos". Y más adelante dice: "¡Qué modestia, qué sencillez, qué quietud en aquellos días lejanos"! Pero también, ¡cuánto amor de patria, cuánta virtud doméstica, cuánta noción del deber cívico en medio de tanta humildad!

No fué político activo, pero sí militante ardoroso. Desde su juventud estuvo estrechamente vinculado a los hombres que entonces dirigían el país. Fué amigo de siempre de Marco Avellaneda —político, diplomático, hombre de mundo— y frecuentó aquella brillante y caracterizada "tertulia" de la calle Viamonte, que en torno de "Marquito" —como lo llamaran sus íntimos— se repitió todas las tardes durante largos años, cuando privado de la luz del mundo, viviera él su retiro espiritual, animado por una élite intelectual y social de amigos, vinculada a nuestra tradición conservadora. Pero Aráoz Alfaro, no obstante, militaba desde joven en el bando opositor, en el que aspiraba a la democracia auténtica, soñada por muchos espíritus nobles y libres.

Nuestro maestro, amante de la cultura, y progresista, fué siempre abierto a todo lo extranjero en materias de ideas y renovaciones, cuando ellas fueran sanas y valiosas. Pero ello, no menoscabó su profundo sentimiento patrio y su espíritu tradicionalista. Lo revela en uno de sus discursos, al decir: "Yo creo, como dice el ilustre Renán, que los verdaderos hombres de progreso son los que tienen por punto de partida un respeto profundo del pasado". Y en verdad, que él no omitió ocasión para honrar las personalidades del pasado argentino, para poner en evidencia que el germen del presente ha palpitado siempre en las aspiraciones de anteriores tiempos.

Nos hemos expresado con frecuencia en pretérito, al rememorar su larga vida. Pero la acción fecunda de Aráoz Alfaro sigue siendo un hecho actual. Cuando pudo pensarse que había llegado la hora de su retiro, cuando su jubileo doctoral en 1942, nos dijo en un acto solemne y memorable de nuestra Facultad: "Podría retirarme tranquilo. No lo haré, sin embargo. Aún tengo sed de aprender —"Delante de nosotros está siempre el infinito", como dijo Geoffroy Saint Hilaire— sed de saber más para poder más en beneficio de todos. Aún espero ver progresos maravillosos en nuestra ciencia magnífica y pródiga como ninguna otra". Ha cumplido su promesa. Han transcurrido ocho años, y el gran maestro sigue en la lucha, pleno de altruísmo y de desinterés. Acude todos los días a la clínica privada, donde mantiene asiduo contacto con la profesión, con médicos y pacientes. Preside actualmente la Academia Nacional de Medicina, por seguida vez, es decir, está a su cargo el cetro simbólico de la medicina nacional. Preside también el Instituto Popular de Conferencias, con lo cual, está obligado a alentar vastos sectores de la cultura argentina. Y preside además la Institución Mitre, donde cultiva la historia patria y se empeña en revivir el pasado institucional del país, en lo que encierra de noble y aleccionador, para estimular las virtudes ciuda-

danas de los argentinos. No es hiperbólico decir, que la ancianidad de nuestro maestro, es esplendorosa, es brillante y eficientísima.

Profesor Aráoz Alfaro:

Con el tributo del elogio y del reconocimiento os ofrecemos nuestro afecto, nuestro hondo afecto de discípulos y amigos. Pero no sólo ello nos ha impulsado para este homenaje, querido maestro. Hemos venido a satisfacer el imperioso deber de expresar nuestra admiración por la gran obra que habéis cumplido. "Todos debemos reverenciar a los grandes hombres", ha dicho Carlyle, agregando: "el corazón humano no alberga sentimiento más noble que el de la admiración por los espíritus superiores; ahora y siempre, ese sentimiento tendrá vivificante influencia en la vida de los hombres".

* * *

PREMIO Dr. GREGORIO ARAOZ ALFARO.—En homenaje al Profesor Gregorio Aráoz Alfaro, con motivo de cumplir los ochenta años de edad, la casa Kasdorf acaba de instituir un premio que llevará su nombre y será concedido al mejor trabajo realizado sobre alimentación artificial. El premio consiste en la suma de tres mil pesos, para el ganador del primer premio y de dos premios de mil quinientos pesos para cada uno de los trabajos que le sigan en orden de méritos. Será concedido anualmente por un jurado designado por la Sociedad Argentina de Pediatría y entregado en acto público.

"Archivos Argentinos de Pediatría" se complace en destacar esta nueva contribución de la casa Kasdorf al progreso y estímulo de los pediatras argentinos.

* * *

Dr. De Carvalho Filho.—Después de permanecer entre nosotros durante seis meses, perfeccionando sus estudios pediátricos, regresó a su país el médico brasileño Dr. João de M. Carvalho Filho. Durante su estadía en nuestra Capital, el joven y entusiasta pediatra fué asiduo concurrente al Instituto de Pediatría y Puericultura que dirige el Prof. Juan P. Garrahan donde supo granjearse la amistad y el afecto general de sus colegas porteños.