

ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA

PUBLICACIÓN MENSUAL

Organo de la Sociedad Argentina de Pediatría

SOBRE UN CASO DE ASOCIACION DE SINDROME DE
LAURENCE-MOON-BIEDL CON CAVUM SEPTI PELLUCIDI *
DISRRAFISMO CEREBRAL ANTERIOR(ESTUDIO NEUMOGRAFICO, ELECTROENCEFALOGRAFICO Y
PSICOMETRICO; TRATAMIENTO QUIRURGICO)

POR LOS

DRES. ALBERTO J. CAMPO¹, RAUL CARREA² y
EMMA O. CORREA DE ARAUJO

Si se piensa en la rara presentación de síntomas clínicos como consecuencia de la persistencia del *cavum septi pellucidi* y en la relativa rareza del síndrome de Laurence-Moon-Biedl, se descuenta el interés que puede suscitar el hallazgo de ambos asociados en el mismo paciente, sobre todo al considerar que la primera de estas afecciones congénitas está críticamente situada en la región del encéfalo a la que se han imputado la mayoría de las alteraciones que habitualmente se encuentran en el mencionado síndrome.

Este síndrome, originalmente reconocido por Laurence y Moon (1886) y definitivamente descrito por Bardet² (1920) y Biedl³ (1922), requiere, como caracteres fundamentales para asentar su diagnóstico, la coexistencia de: 1) obesidad del tipo de la distrofia adiposogenital; 2) retinitis pigmentaria; 3) deficiencia mental; 4) anomalías corporales (como poli y sindactilia) y, sobre todo, 5) la ocurrencia familiar de estas anomalías.

Ornstein⁴ y Cockayne, Krestin y Sorsby⁵, al estudiar las condiciones genéticas en que se pone de manifiesto al síndrome de Laurence-Moon-Biedl sostienen que existirían en él dos genes recesivos asociados, uno que produce las alteraciones mesodérmicas (polidactilia y otras alteraciones esqueléticas) y otro las alteraciones ectodérmicas (anomalías de

* Comunicación presentada a la Sociedad Argentina de Pediatría en la sesión del 19 de mayo de 1950.

¹ Médico del Servicio de Neuropsiquiatría del Hospital de Niños.

² Neurocirujano del Hospital de Niños, Jefe de Neurocirugía del Instituto de Medicina Experimental.

la retina y diencéfalo). Para Mc Cullagh y Ryan⁶, la polidactilia es un carácter habitualmente dominante y rara vez recesivo, lo que explica la presencia aislada de esta anomalía esquelética, sin el cortejo de los otros síntomas, en algunos casos. La asociación de retinitis pigmentaria, que para Marmor y Lambert⁷ sería debido a una degeneración del neuroepitelio retiniano, con otros signos de filiación hipotalámica, se explicaría por las relaciones existentes, durante el desarrollo, entre las vesículas ópticas y el diencéfalo. Puede hallarse una revisión de la literatura sobre los caracteres genéticos de esta afección en la obra de Gates⁸.

En alrededor de 150 casos descriptos en la literatura hasta la fecha, de los cuales aproximadamente un tercio serían completos, a juzgar por lo sostenido por Mc Cullagh y Ryan⁶ y Raily y Lisser⁹, se han mencionado, entre otros, los siguientes síntomas y signos asociados, cuya concurrencia sería secundaria para los fines del diagnóstico: deformaciones craneanas, atresia del recto, malformaciones cardíacas, sordera, estrabismo, nistagmus, variadas manifestaciones de hipoplasia genital, pseudohermafroditismo, cataratas, espina bífida e hidrocefalia.

Aún cuando desde Biedl³, se admite la relación de este proceso con alteraciones patológicas localizadas en el diencéfalo, en las seis autopsias publicadas hasta la fecha, cuya revisión puede hallarse en el trabajo de Anderson¹⁰ (1941), solamente se han hallado muy discretas alteraciones de la túnica media de los vasos (Riggs¹¹) y de células nerviosas de los núcleos hipotalámicos y algunas modificaciones, quizás significativas, de la hipófisis (aumento de las células basófilas, Griffiths¹², Anderson¹⁰). El número de estudios necrópsicos es, sin embargo, pequeño y en ninguno de los casos, al parecer, se han hecho cortes seriados como para estimar con justeza la magnitud de las alteraciones encontradas.

En nuestro país se han publicado diez casos de síndrome de Laurence-Moon-Biedl (Orgaz¹³; Victoria y Lijó Pavía¹⁴; Maldonado Allende¹⁵; Montanaro, Montanaro y Turró¹⁶; Brueva¹⁷; Baldi¹⁸; y Montanaro y Garrote¹⁹), sin otra documentación que la simple observación clínica y con nuevas consideraciones teóricas sobre el origen de los trastornos.

El *cavum septi pellucidi*, descrito por Silvio de la Boc en 1671 (Verga²⁰), es una cavidad situada entre las dos hojuelas del septum pellucidum, el cual cierra el espacio entre el cuerpo caloso y el trígono, por delante y por encima del tercer ventrículo (Fig. 1, C. S. P.). Embriológicamente el septum pellucidum se origina, junto con el cuerpo caloso, en la comisura anterior y el psalterio, en la placa comisural de Hochstetter, engrosamiento de la pared del hemisferio, situado en la parte anteroposterior de la lámina terminal (sitio del neuroporo anterior).

Las fibras de la placa comisural se condensan en su parte dorsal para formar el cuerpo caloso, ventralmente la comisura anterior y caudalmente para constituir el psalterio (que conecta los dos hipocampos); los restos de esta placa comisural están representados por el septum

pellucidum (Marburg²¹). En un comienzo el septum pellucidum es una masa sólida pero, con el desarrollo del telencéfalo y del cuerpo calloso aparece en su interior una cavidad entre los tres y cuatro meses de la vida intrauterina. Esta cavidad —*cavum septum pellucidi*— existe en todos los fetos de más de tres meses y medio y, si se examina el septum histológicamente, en algo más de la mitad de los cerebros de los niños y en algo menos de la mitad de los cerebros de los adultos (Swenson²²). En efecto, con el curso del desarrollo, el cavum se colapsa y se llena de tejido glial. Sin que pueda considerarse una anomalía, aún se lo puede observar macroscópicamente, como una fina hendidura vertical, aproximadamente en un tercio de los cerebros de los niños y en uno de cada cien cerebros de adultos (Swenson). En función de una anomalía, más otras condiciones que se discutirán más adelante, puede hallarse un cavum septi pellucidi ensanchado o dilatado.

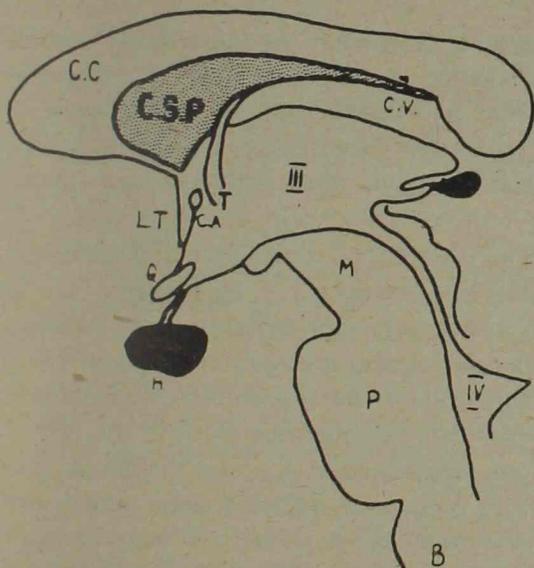


Figura 1

Dibujo esquemático destinado a mostrar las relaciones del *septum pellucidum* normal (C. S. P.) con las estructuras vecinas. C. C: cuerpo calloso; C. V: ubicación del *cavum Vergae*; III: tercer ventrículo; LT: lámina terminalis; C. A: comisura anterior; T: trígono; Q: quiasma; H: hipófisis; M: mesencéfalo; P: protuberancia; B: bulbo; IV: cuarto ventrículo

Si este cavum es pequeño, si comunica con el tercer ventrículo por lo que sería un resto del neuroporo anterior, como lo ha descrito Thompson²³, o si aparece un desgarró secundario de alguna de sus hojas que lo comuniquen con los ventrículos laterales (cavi comunicantes de van Wagenen y Aird²⁴), su presencia no será causa de síntomas patológicos o, por lo menos, no será causa de hidrocefalia. Estos cavi son los que describen como hallazgo de autopsia. Pendergrass y Hodes²⁵, los han hallado en tres de quinientas neuromencefalografías. Cuando en el portador de un cavum comunicante asintomático aparece una hidrocefalia por causa ajena el cavum mismo puede ocurrir que éste se dilate al igual que el resto de las cavidades ventriculares suprayacentes a la obstrucción de las vías de circulación del líquido céfalo-raquídeo, sin que esto tenga mayor significado patológico (dilatación secundaria del cavum de van Wagenen y Aird²⁴).

El *cavum septi pellucidi* está revestido interiormente por células cúbicas que difieren del gliopitelio endimario por la falta de cilias y de blefaroblastos, por cuya razón se las ha considerado enteramente diferentes de las células endimarias (Wolf y Bamford²⁶). A nuestro juicio posiblemente se trate de células modificadas por el hecho de que revisten una cavidad, así como lo son las células del gliopitelio endimario, según la interpretación de Río Hortega²⁷, concepto que deberá probarse histológicamente usando técnicas argénticas en lugar de hematoxilina, como por ejemplo, en los estudios de Wolf y Bamford²⁶. De todos modos en los *cavi* que no comunican con las cavidades ventriculares (*cavi* no comunicantes de van Wagenen y Aird²⁴), existe dentro de la cavidad un líquido con caracteres a veces similares a los del líquido céfalorraquídeo, otras veces más espeso y coloreado, lo que podría depender de hemorragias intracavitarias como la descrita por Luigi Ripa di Tregolo, en 1851 (Verga²⁰) y por Olsen²⁸.

Cuando la cavidad del *septum pellucidum* es inicialmente grande o aumenta de tamaño secundariamente, puede comprimir las estructuras vecinas causando diversos síntomas patológicos. En esta circunstancia se ocluyen los agujeros interventriculares de Monro y se produce una dilatación de los ventrículos laterales (*cavum septi pellucidi* no comunicante con hidrocefalia).

Dorsalmente al *cavum septi pellucidi*, justamente por delante del rodete del cuerpo caloso, entre esta estructura y el psalterio, puede hallarse otra cavidad análoga a la descrita más arriba, pero de hallazgo menos frecuente (Fig. 1, C. V.), que fué descrita por Verga²⁰, en 1856, con el nombre de *ventrículo de la bóveda de tres pilares o sexto ventrículo*, para diferenciarlo del quinto ventrículo (nombre que Purfour du Petit²⁹ le diera a la cavidad del *septum pellucidum*), a la que habitualmente se alude con el nombre de *cavum Verga*. El quinto y sexto ventrículos habitualmente comunican entre sí por un pequeño conducto llamado acueducto del quinto ventrículo por Verga. Este ya había señalado que tanto la cavidad que lleva su nombre como la del *septum pellucidum* se observan en casi todos los recién nacidos (Verga²⁰). Embriogénesis, significado y patología del *cavum Vergae* son semejantes a los del *cavum septum pellucidum*, discutidos más arriba. Puede presentarse una dilatación del *cavum Vergae* sin dilatación de *cavum septi pellucidi*, como en el caso de Leslie³⁰, en tal circunstancia la hidrocefalia se debe al bloqueo de la parte posterior del tercer ventrículo, o del acueducto de Silvio.

Si bien el reconocimiento anatómopatológico de esta malformación como causante de síntomas neurológicos e hidrocefalia data de un siglo atrás (Ferrario³¹, 1851; Dubbini,³² 1856, y Verga²⁰, 1856), y ha dado motivo a varias publicaciones (Meyer³³, Thompson²³, Wolf y Bamford²⁶, Olsen²⁸ y Swenson²²), su descubrimiento ventriculográfico y tratamiento

quirúrgico se inicia con Dandy³⁴⁻³⁵. Solamente ocho casos de cavum septum pellucidum y/o cavum Vergae diagnosticados ventriculográficamente y operados se recogen de la literatura (Dandy³⁴⁻³⁵; van Wageningen y Aird²⁴; Love, Camp y Eaton³⁶; Leslie³⁰; David, Hecagen y Héry³⁷), Scott³⁸ y Miller³⁹, de los cuales tres eran niños y los restantes adultos; uno de los casos falleció, los restantes mejoraron o curaron con la operación.

El caso que a continuación se relata es el único, a juzgar por la revisión de la literatura a nuestro alcance, en que al cavum septi pellucidi con hidrocefalia se asociaba un síndrome de Laurence-Moon-Biedl. Al interés que implica esta excepcional asociación de dos raras afecciones, que acaso puedan estar vinculadas patogenéticamente, como más adelante postularemos, se agrega el hallazgo de un simplísimo método de tratamiento quirúrgico descubierto casi accidentalmente.

HISTORIA CLINICA

O. A., un niño de 7 meses de edad, argentino, fué enviado al Servicio de Neuropsiquiatría del Hospital de Niños el 1-VIII-49, debido a que desde su nacimiento se había notado un progresivo crecimiento de la cabeza, crecimiento que no había cedido a pesar del tratamiento a que fuera sometido hasta negativizar sus reacciones serológicas positivas por sífilis. El niño, de robusta complexión y talla y peso muy superiores a lo normal para su edad (Figs. 4 a 7), tenía una cabeza desproporcionadamente grande (circunferencia máxima 48 cm oreja a oreja 27 cm, nasion 29 cm), fontanela anterior y posterior abiertas, llenas y moderadamente tensas. Presentaba una hipotonía generalizada, reflejos normales, no podía sostener la cabeza ni mantenerse sentado. El examen oftalmoscópico mostraba papilas pálidas en los bordes temporales y borrosas en los bordes nasales, la retina era atigrada presentando las características de la *retinitis pigmentaria*. El niño tenía seis dedos en cada pie (*polidactilia*). El sexto dedo de cada mano había sido extirpado quirúrgicamente con anterioridad.

El padre, el abuelo y tíos paternos del niño eran obesos de gran talla y todos tenían polidactilia de manos y pies. La madre tenía una reacción de Wassermann positiva, lo mismo que el niño; ambos habían sido tratados. El peso del niño al nacer era de 3.500 gramos.

El 4-VIII-49 se efectuó una neuromoencefalografía extrayendo 50 cm³ de líquido céfalorraquídeo e inyectando fraccionadamente 50 cm³ de carbógeno. En las películas radiográficas obtenidas a continuación pudo observarse que una mínima cantidad de gas había penetrado en los ventrículos laterales de los que apenas se visualizaban ambos polos frontales anormalmente separados entre sí. Inmediatamente después de la encefalografía el niño tuvo un grave colapso que por momentos hizo temer por su vida.

En los días ulteriores se estacionó momentáneamente el crecimiento de la cabeza, pero semanas después comenzó nuevamente a crecer alcanzando una circunferencia máxima de 52 cm.

Con el diagnóstico neuromoencefalográfico presuntivo de cavum septi pellucidi o tumor del cuerpo calloso fué internado en la sección Neurocirugía del Instituto de Medicina Experimental el 13-X-49 y operado el 22-X-49. Con anestesia de embutal rectal y local infiltrativa se efectuó una

pequeña incisión y trepanación 6 cm por encima y 3¹ cm por fuera de la protuberancia occipital del lado derecho. Abierta la duramadre se introdujo una aguja de punción ventricular alcanzando el ventrículo lateral a 4 cm de la superficie cerebral. La presión era de 180 mm de agua. Se reemplazó la aguja de punción por una sonda de Nélaton delgada, que se introdujo profundamente en el ventrículo. Durante el recambio de líquido céfalorraquídeo por oxígeno se notó de pronto una ligera dificultad para aspirar el líquido céfalorraquídeo; se retiró y reintrodujo la sonda dos veces al cabo de cuya maniobra el flujo fué nuevamente fácil pero el líquido apareció ligeramente rosado, tinto en sangre. Se extrajeron finalmente 60 cm³ de líquido céfalorraquídeo que fueron reemplazados por igual cantidad de oxígeno, fraccionadamente.

En las radiografías tomadas a continuación pudo observarse, en la proyección ánteroposterior, occípitoplaca (Fig. 2): 1) dilatación bilateral y simétrica de ambos ventrículos laterales que están desplazados hacia afuera

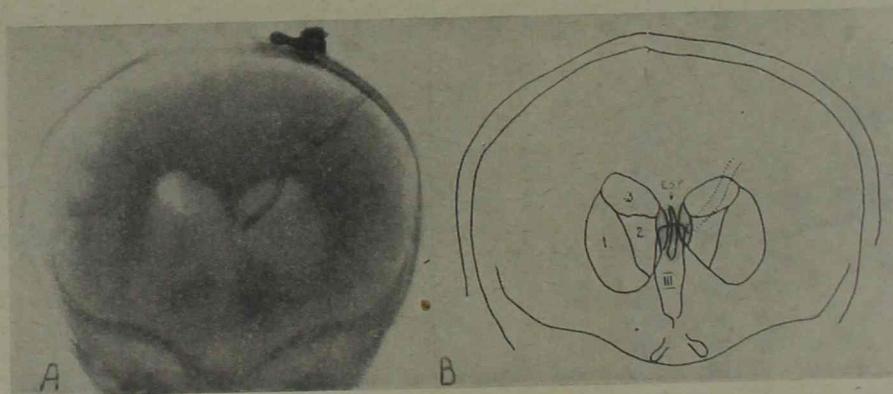


Figura 2 (A y B).—Neumoventriculografía (occípitoplaca); 1, 2, 3, respectivamente, póro, cuerpo anterior y posterior del ventrículo lateral, según Torkildsen y Penfield; III: tercer ventrículo; C. S. P. \blacklozenge *cavum septi pellucidum* (sombreado). Nótese: a) la separación de las caras mediales de 2 y 3 y la prominencia que el *cavum septi pellucidum* hace en la cavidad del ventrículo lateral en esta zona; b) la presencia de una burbuja vertical de gas en la región del C. S. P.; c) el ensanchamiento del tercer ventrículo, y d) la posición de la zona ventricular en relación al C. S. P.

con sus caras mediales separadas entre sí de 5 a 10 mm; 2) tercer ventrículo ensanchado con dos curvas cóncavas hacia afuera en cada uno de sus perfiles laterales y 3) entre los perfiles mediales de ambos ventrículos laterales, separados entre sí, una sombra vertical de gas situada en el centro de otra zona ovoide más opaca a los rayos que hace prominencia en la cavidad del cuerpo de los ventrículos laterales; y en la proyección lateral (Fig. 3: 1) dilatación uniforme de los ventrículos laterales con una impresión cóncava hacia abajo y atrás en el perfil inferior del polo frontal y cuerpo del ventrículo lateral, correspondiendo con una; 2) sombra más opaca a los rayos en la zona correspondiente topográficamente al *septum pellucidum*, y 3) tercer ventrículo acortado en sentido ánteroposterior como si su cavidad comenzase por detrás de la apertura de los agujeros de Monro. En ambas proyecciones pudo observarse que la sonda de Nélaton penetraba con su punta en la zona radiopaca situada entre los ventrículos laterales. Esta zona, sombreada en los esquemas de las radiografías, corresponde, por las características descriptas, a un *cavum septi pellucidum*.

En los tres días subsiguientes a la intervención el niño tuvo elevaciones térmicas que alcanzaron hasta 39°5, debidas sin duda a la presencia de sangre en el líquido céfaloorraquídeo, que cedieron fácilmente con antitérmicos. Al día siguiente de la operación se retiró la sonda de Nélaton del ventrículo y a los tres días se sacaron los puntos. La fontanela se mantuvo llena en los primeros dos días pero al cabo de ellos se hizo hipotensa y se mantuvo deprimida, estado que conserva hasta la fecha. Al ser dado de alta a los 10 días de la intervención, la circunferencia cefálica era de 50 cm y la fontanela se mantenía deprimida e hipotensa.

El informe electroencefalográfico del Dr. A. Mosovich fué el siguiente: *Técnica:* Electroencefalograma obtenido con un aparato Grass de 8 canales, 17 electrodos. Los electrodos fueron colocados parasagitalmente en las regiones frontal, parietal, temporal y occipital de ambos hemisferios. Electrodos adicionales con fines de localización fueron colocados en las regiones pterigial, central y ténporooccipital.

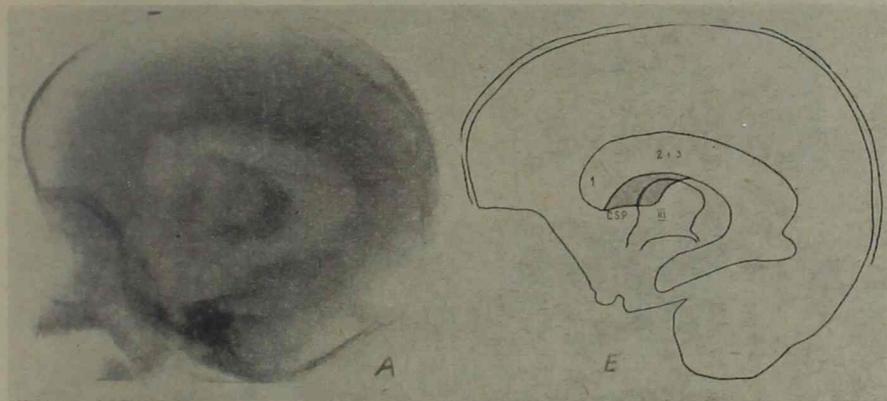


Figura 3 (A y B).—Neumoventriculografía (lateral). Iguales leyendas que figura 2. Nótese: a) que el perfil del tercer ventrículo es más alto y más corto en sentido ánteroposterior; b) la deformación del piso de 1 y 2 por el C. S. P. (la zona sombreada) acorta el tercer ventrículo y bloquea los orificios de Monro y c) las posibles zonas de atrofia contial

Informe: Trazado difusamente irregular, de frecuencias de mediano voltaje, predominantemente lentas, desigualmente distribuídas en todas las áreas corticales exploradas. De modo general llama la atención la depresión de amplitud con respecto a la edad del examinado. Inicialmente dominancias delta en el lado izquierdo, que más adelante se observan también en el lado derecho, particularmente en la región temporal y ténporooccipital derecha. El foco delta temporal persiste en todas las derivaciones, haciéndose más notorio, así como el ténporooccipital derecho, con la triangulación.

A intervalos variables aparecen paroxismos francos a definida preponderancia derecha, si bien en este sentido las descargas no hacen inclinar definitivamente hacia uno de los hemisferios, debiendo considerarse los mismos como esporádicos, difusos y no localizados. Casi al terminar el gráfico, el enfermito entra en sueño y bajo estas condiciones se hacen los métodos de exploración. No hay otras particularidades.

Diagnóstico electroencefalográfico: 1) Focos delta difusos con un foco temporal y ténporooccipital derecho persistente.

2) Disritmia cerebral paroxística con dominancia no definida de ambos hemisferios.

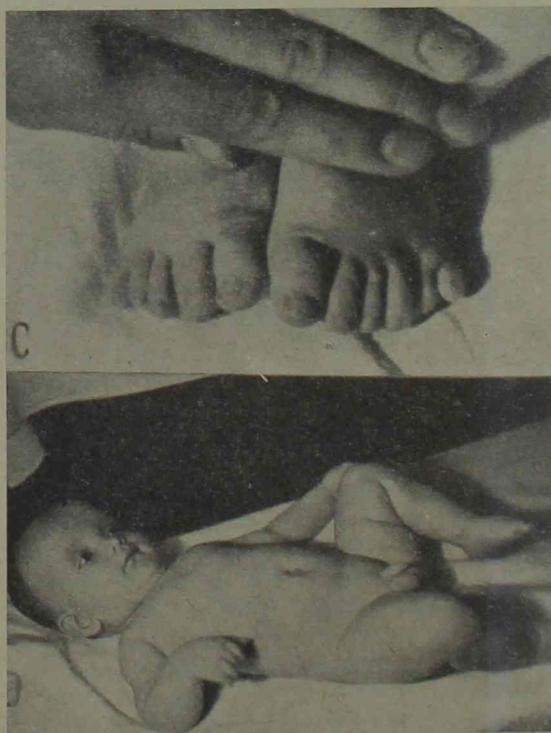
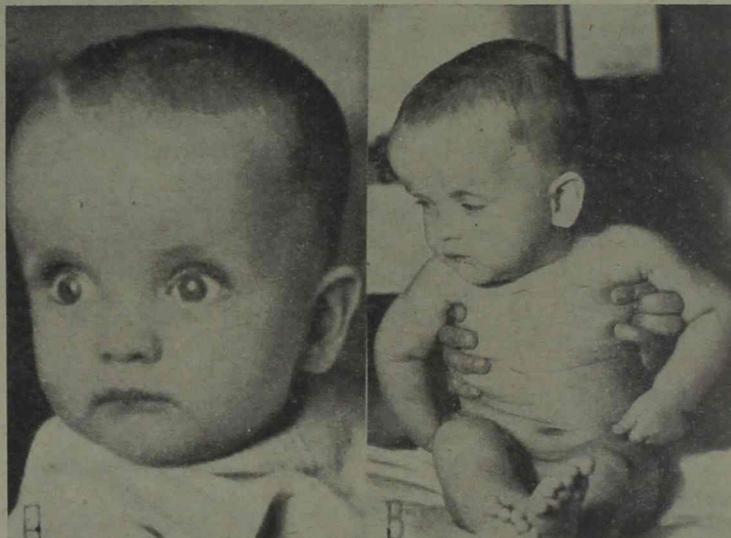


Figura 4 (A, B, C y D).—Fotografías del paciente obtenidas un mes después de la intervención. Nótese la macrocefalia en A y B, la depresión de la fontanela en B, la polidactilia en C y la complexión robusta del niño así como su buen desarrollo genital en D

PSICOMETRÍA.—Con respecto a la determinación o existencia del deterioro psíquico, aún cuando por ciertos datos dados por la madre del niño existía la certeza del retardo psicomotriz, éste fué posible valorarlo en forma adecuada mediante el diagnóstico del desarrollo, según Gesell.

Un primer examen previo al acto quirúrgico efectuado a la edad de 25 semanas, corroboró la existencia de la inferioridad psíquica y motora del enfermo.

Conducta motriz: 14 semanas.

Conducta adaptativa: 12 semanas.

Lenguaje: 16 semanas.

Conducta personal social: 14 semanas.

Es decir, que aún cuando ésta era más notoria con respecto a la conducta motriz el descenso fué acusado incluso en los otros aspectos.

La mejoría evidente poco después de la operación se manifestó más tarde mediante un nuevo examen a la edad de 30 semanas.

Conducta motriz: 22 semanas.

Conducta adaptativa: 22 semanas.

Lenguaje: 22 semanas.

Conducta personal social: 24 semanas.

Cabe agregar que el descenso persiste pero dada la celeridad en el curso del desarrollo es de esperar que, alejados aún más los efectos de la hidrocefalia, quede, en grado leve, la inferioridad que puede atribuirse al síndrome.

COMENTARIO Y DISCUSION

Trátase en resumen de un niño de menos de un año de edad con un síndrome típico de Laurence-Moon-Biedl asociado a un *cavum septi pellucidi* no comunicante, causante de hidrocefalia, en el que se logró la curación de la hidrocefalia mediante la apertura del cavum en el ventrículo lateral derecho, en el curso de la ventriculografía. El niño presentaba alteraciones difusas en el electroencefalograma y deficiencia mental, la que fué objetivada psicométricamente. Después de la operación, con la cesación de la hipertensión endocraneana, el niño mostró un visible progreso psicomotriz. Que la sífilis congénita del niño no tenía inmediata ingerencia en la producción de los síntomas es claro por la circunstancia de que previamente al tratamiento quirúrgico y antes de que llegase a manos nuestras había sido tratado lográndose la negativización de sus reacciones serológicas sin que sus síntomas, particularmente el crecimiento progresivo de la cabeza, mejoraran.

Este excepcional caso clínico pone sobre el tapete diversos problemas de orden particular y general que merecen ser discutidos separadamente.

1º Para el diagnóstico de síndrome de Laurence-Moon-Biedl este caso presentaba retinitis pigmentaria, polidactilia, deficiencia mental, demostrada por las pruebas psicométricas, y netos antecedentes familiares en la línea paterna. Su hábito corporal sugería lo que más tarde podrá ser una obesidad de tipo adiposogenital como la que presentaba su padre, su abuelo y sus tíos paternos.

La patogenia de la retinitis pigmentaria y de la polidactilia ya ha

sido considerada en la primera parte de este trabajo. La aparente obesidad, la deficiencia mental, la hidrocefalia y las alteraciones halladas en el electroencefalograma no pueden discutirse sin antes considerar el resultado del estudio neumoencefalográfico.

2º El *diagnóstico neumoventriculográfico* del *cavum septi pellucidi* se basó en el hallazgo de una sombra radiopaca situada en la región en que normalmente está ubicado el *septum pellucidum*, que medía 14 mm de ancho y que separaba ambos ventrículos laterales, haciendo prominencia en la cavidad de éstos (Figs. 2 y 3) y produciendo una falta de relleno cóncava hacia abajo y atrás en la parte anterior del piso del ventrículo lateral. En el interior de esta sombra radiopaca se visualiza una pequeña cantidad de aire. Lo acontecido en el curso de la ventriculografía (véase historia clínica), así como la desaparición de la hidrocefalia después de éste, permite afirmar que durante el procedimiento operatorio se produjo un desgarro de la pared del *cavum*, estableciendo una comunicación entre su cavidad y la de los ventrículos laterales, a través de la cual pudo penetrar la pequeña cantidad de gas que se observa en las radiografías. Merced a este desgarro la cavidad del *septum pellucidum* pudo, evidentemente, colapsarse desbloqueando los agujeros de Monro y permitiendo que el gas penetrase libremente, a través del tercer ventrículo, en éste y en el ventrículo del lado opuesto y que llegase finalmente por las vías normales hasta los espacios subaracnoideos corticales. Aboga también a favor de esta interpretación la circunstancia de que en la neumoencefalografía efectuada con anterioridad el gas que penetró en los ventrículos laterales, en cantidad pequeña como consecuencia de la estenosis de los agujeros de Monro, permitió visualizar en las radiografías, los polos de los ventrículos más separados entre sí que en las imágenes neumoventriculográficas, sin que penetrase el gas en el *cavum septi pellucidi*.

Las imágenes neumográficas halladas concuerdan con las descritas en otros casos operados que se hallan en la literatura y que se discutirán más adelante y con los principios establecidos por Lowman, Shapiro y Collins³⁷. Para estos autores una imagen de simple *ensanchamiento del septum pellucidum*, debiendo considerarse patológico todo septum de más de 3 mm de ancho y de más de 15 mm de alto, es patognomónica de alguna de las cuatro siguientes afecciones: 1) *cavum septi pellucidi*; 2) agenesia del cuerpo caloso; 3) tumor del *septum pellucidum*, o 4) tumor de cuerpo caloso. Las imágenes del tumor del septum pueden ser idénticas a las del *cavum septi pellucidi* pudiéndoselas diferenciar sólo, en estos casos, si se logra introducir aire en la cavidad septal. Para la discusión más detallada de este diagnóstico diferencial puede referirse el lector al trabajo de Lowman y colab.⁴⁰. Baste decir aquí, que, en nuestro caso, la visualización de una burbuja de gas en la imagen septal excluye los tumores del septum y del cuerpo caloso. La imagen neumográfica

de la *agenesia del cuerpo calloso*, estudiada también por Dyke y Daviddoff⁴¹ y por Hyndman y Penfield⁴², se caracteriza, entre otros hallazgos radiológicos, por el aspecto bicornes de los ventrículos laterales y por el ensanchamiento y elevación del tercer ventrículo. En nuestro caso, había también un ensanchamiento del tercer ventrículo que tenía una forma de doble huso y su perfil superior era más alto que lo normal, pero los ventrículos laterales no mostraban, aparte de la imagen septal otra alteración que su separación anormal y la dilatación difusa (comparar con la figura 3 de Hyndman y Penfield⁴²). Debe admitirse para explicar esta deformación, que asociado al *cavum septi pellucidi* debía existir, en nuestro enfermo una malformación asociada de las estructuras medianas, posiblemente un defecto parcial del desarrollo del cuerpo calloso, lo que no es difícil comprender si se recuerdan los conceptos enunciados en la primera parte de este trabajo. Por otra parte, Thompson²³, ha observado que en algunos de los casos descritos en la literatura, incluyendo el suyo, se asociaban a las malformaciones septales, anomalías del cuerpo calloso del fórnix y de la comisura del hipocampo. Es obvio que no puede existir un *cavum septi pellucidi* en una agenesia del cuerpo calloso, ya que el desarrollo del *septum lucidum* depende de la formación del cuerpo calloso.

3º No hay, pues, duda de que en este caso la causa de la hidrocefalia era la estenosis de los agujeros de Monro, producida por la presencia del *cavum septi pellucidi*. Que se trataba de una estenosis y no de una obstrucción es evidente por el crecimiento lento e intermitente de la cabeza, porque se logró hacer llegar una pequeña cantidad de gas a los ventrículos laterales en la neumoencefalografía y porque el *cavum* era pequeño y la dilatación de los ventrículos discreta. En nuestro enfermo el crecimiento anormal de la cabeza, intermitente, se había empezado a notar poco después del nacimiento. En otros pacientes los signos producidos por la dilatación progresiva del *cavum* aparecen más tarde (a los 50 años de edad en uno de los casos de Dandy³⁴⁻³⁵). El mecanismo de la dilatación secundaria del *cavum* es oscuro, debiendo admitirse que las células glioepiteliales que lo revisten interiormente, en condiciones análogas a las que se han postulado para las células endimarias, permiten el ultrafiltrado de fluidos desde la sangre o segregan el líquido contenido en el *cavum*, determinando un aumento de su tamaño, mientras éste no comunique con las cavidades ventriculares.

Lo mismo que en casos de hidrocefalia producidos por otras causas la dilatación de los ventrículos produce en algún momento el desgarro del *septum pellucidum* (para su descripción histológica véase Carrea y Prado⁴³). Las paredes de un *cavum septi pellucidi* no comunicante pueden desgarrarse espontáneamente o como consecuencia de un cambio de presiones dentro del sistema ventricular, como en un caso de van Wageningen y Aird²⁴ y en otro de Stookey, citado por este mismo autor, en

que el cavum se abrió al efectuar el neumoencefalograma. Cuando esto ocurre el cavum se convierte en comunicante y se opera la curación espontánea del proceso. Descubierta éste, sin embargo, no se puede confiar en que tal curación espontánea ha de ocurrir necesariamente, ya que algunos casos llegan a producir una gran hidrocefalia sin que se desgarran las paredes del cavum.

4º *El propósito de la intervención quirúrgica en estas condiciones es convertir el cavum no comunicante en comunicante*, abriéndolo en los ventrículos laterales. Como ya hemos dicho, son ocho los casos operados que han sido publicados hasta la fecha.

En la mayoría de los casos, no conociéndose exactamente la imagen neumográfica de estas lesiones se las exploró por vía transcallosa (Leslie³⁰, David y colab.³⁷), o transventricular abriendo el cavum en el ventrículo simplemente (Dandy³⁴⁻³⁵, van Wagenen²⁴), reseándolo (Love y colaboradores³⁶) o extirpándolo y cauterizando al mismo tiempo los plexos coroides (Scott³⁸). Ya van Wagenen había sugerido en 1934 la simple trepanación y punción del quiste considerando innecesaria una intervención de más riesgo como es la exploración transventricular o transcallosa. Esta sugestión fué recogida por Miller³⁹ (1941) quien, en un hombre de 35 años con cefaleas, edema papilar e imagen neumoventriculográfica de *cavum septum pellucidum*, punzó la cavidad bajo control radiográfico a través de una trepanación parietal hasta lograr el lleno de la cavidad septal con gas, logrando la curación del enfermo. Por lo dicho más arriba la única sorpresa que puede deparar este proceder es que se trate de un tumor del *septum pellucidum*; el error no es grave, ya que si se halla una masa sólida en lugar de una cavidad, se puede recoger tejido para biopsia y efectuar luego la exploración.

En nuestro enfermo la pared de la cavidad septal se rompió por el traumatismo de la punta de la sonda ventricular, por los bruscos cambios de presión intraventricular o por ambas causas asociadas; de todos modos se logró que el cavum se hiciese comunicante con la consiguiente curación de la hidrocefalia. Acaso este proceder pueda sugerirse para casos ulteriores.

5º Con la curación de la hidrocefalia se sucedió un evidente progreso psíquico, evidenciado en las pruebas psicométricas. El *retardo mental* en este caso de síndrome de Laurence-Moon-Biedl era, pues, debido en parte por lo menos, a la hidrocefalia.

La causa de la hidrocefalia y/o del deterioro psíquico en otros casos de síndrome de Laurence-Moon-Biedl no ha sido explicada claramente. En las seis autopsias comunicadas en la literatura (véase Anderson¹⁰), las lesiones halladas eran poco notables. En el único caso de síndrome de Laurence-Moon-Biedl con estudio neumográfico, que se ha encontrado en la literatura sobre el tema, se describen acúmulos de aire en la superficie cortical y dilatación asimétrica de los ventrículos, que el

autor atribuye a "aplasia de cerebro con ligera hidrocefalia", sin aclarar la causa de esta última (Weingrow⁴⁴). En algunos clasificados como síndrome de Laurence-Moon-Biedl en el Servicio de Neuropsiquiatría del Hospital de Niños, estudiados por Sageras pero no publicados aún, el neumoencefalograma muestra alteraciones, algunas semejantes a las observadas en nuestro caso, pero el estudio neumográfico no es técnicamente completo ni satisfactorio como para formular un diagnóstico radiológico definido. Sin duda el estudio neumográfico de los que se puedan presentar en el futuro podrá aclarar dudas sobre la constancia de alteraciones del tipo de las que nosotros hemos hallado y sobre la patogenia del síndrome.

6º Con respecto a los cambios electroencefalográficos que puedan presentarse en el síndrome de Laurence-Moon-Biedl existe como única referencia la de Likins, Scott y Handelman⁴⁵, que lo halló normal en los dos estudiados. En nuestro enfermito el electroencefalograma demostró la existencia de focos delta difusos con un foco temporal y ténporooccipital derecho persistente y disritmia cerebral paroxística con dominancia no definida de ambos hemisferios. Llamó la atención la depresión de amplitud en relación a la edad del examinado. Estos hallazgos pueden deberse a la atrofia cerebral compresiva causada por la hidrocefalia, a las malformaciones presentes o a algún otro factor no esclarecido.

7º De lo discutido más arriba, parece surgir, como una plausible hipótesis, que la *asociación del síndrome de Laurence-Moon-Biedl a un cavum septi pellucidi*, acaso con alguna otra malformación de las estructuras mediales del encéfalo, en nuestro caso, no obedece a una mera coincidencia de dos raras anomalías, sino que responde a causas morfológicamente comunes. La escasez de afectos por el síndrome de Laurence-Moon-Biedl en que se hayan descrito las alteraciones anatómicas del encéfalo hace difícil sostener este punto de vista con los datos recogidos de la literatura. Es, sin embargo, significativo que en algunos casos se haya hallado hidrocefalia, espina bífida y manifestaciones de filiación diencefálica. La retinitis pigmentaria que forma parte integrante de este síndrome ha sido explicada, como hemos dicho antes, por las relaciones de vecindad de las vesículas ópticas con el diencefalo, en el curso del desarrollo. La obesidad de tipo adiposogenital ha sido explicada por alteraciones hipotalámicas o hipofisarias (aumento de las células basófilas y disminución de las cromóforas). La deficiencia mental se explicaría en nuestro enfermo, al menos en parte, por la atrofia cerebral compresiva motivada por la hidrocefalia, siendo ésta causada por la presencia de un síndrome de Laurence-Moon-Biedl pero se ha observado la asociación de trastornos del desarrollo del cuerpo calloso, fórnix, y comisura del hipocampo, deficiencia mental consecutiva, al menos en parte, a la hidrocefalia y espina bífida.

Sin duda estos datos permiten afirmar, aceptando, por las razones

aludidas al principio de este trabajo, el criterio de Marburg¹⁸ sobre la agenesia del cuerpo calloso, que la *lesión común causante de la mayoría de los trastornos, en nuestro caso, está situada en la región del neuroporo anterior pudiendo clasificarse sus efectos como manifestaciones o formas de disrrafismo cerebral anterior*, de acuerdo al concepto de Hennenberg y Koch⁴⁶ y de Marburg¹⁸.

SUMARIO Y CONCLUSIONES

Se relata el caso de un niño de 9 meses de edad con un síndrome de Laurence-Moon-Biedl asociado a hidrocefalia progresiva e intermitente. Los estudios neumográficos revelaron un *cavum septi pellucidi* no comunicante y anomalías de las estructuras cerebrales de la línea media, posiblemente leve trastorno del desarrollo del cuerpo calloso.

La hidrocefalia era causada por el *cavum septi pellucidi* y cedió después de la ventriculografía. Al llevar a cabo este procedimiento de diagnóstico se produjo una efracción de la pared del *cavum septi pellucidi* y el *cavum* no comunicante se convirtió en comunicante, cediendo inmediatamente la estenosis de los agujeros interventriculares y curándose definitivamente la hidrocefalia.

Después de la curación de la hidrocefalia tuvo lugar una rápida mejoría psicomotriz, demostrada en los exámenes psicométricos. La deficiencia mental, así como las alteraciones electroencefalográficas difusas se atribuyen a la atrofia compresiva por la hidrocefalia, objetivada en las películas neumográficas.

Se discute el diagnóstico y la patogenia del síndrome de Laurence-Moon-Biedl y del *cavum septi pellucidi* y *cavum Vergae* y se hace una revisión crítica de la literatura corriente sobre el tema.

Se discuten los procedimientos operatorios para el tratamiento de las dilataciones cerradas del quinto y sexto ventrículos y se considera que el procedimiento de elección es la apertura de la pared de los cavi a través de una simple trepanación, bajo control radiográfico.

Se expone un punto de vista según el cual la asociación del síndrome de Laurence-Moon-Biedl con un *cavum septi pellucidi* no es debida a una mera coincidencia, sino que es el resultado de un trastorno hereditario del desarrollo en la región del neuroporo anterior, causante de la retinitis pigmentaria, obesidad y trastornos del desarrollo del cuerpo calloso y *septum pellucidum*, el que a su vez causa la hidrocefalia y el déficit mental, etc.

El análisis de este caso y de otras observaciones publicadas justifica la hipótesis de que las afecciones que se discuten pueden ser clasificadas como una forma del *disrrafismo cerebral anterior*, de acuerdo al criterio enunciado por Hennenberg y Koch y Marburg.

Es el noveno caso de *cavum septi pellucidi* operado publicado y el primer caso comunicado de *cavum septi pellucidi* más síndrome de Laurence-Moon-Biedl

SUMMARY AND CONCLUSIONS

The case of a nine months old male baby with a typical Laurence-Moon-Biedl syndrome associated with progressive and intermittent hydrocephalus is reported. Neumographic studies revealed a non-communicating *cavum septi pellucidi* and congenital abnormalities of the midline cerebral structures, possibly mild maldevelopment of the corpus callosum.

Hydrocephalus was caused by the *cavum septi pellucidi* and was relieved following ventriculography. During the performance of this diagnostic procedure the wall of the *cavum septi pellucidi* was broken and the non-communicating cavum converted into a communicating one with immediate relief of stenosis of the interventricular foramina and permanent cure of hydrocephalus.

Rapid psychomotor improvement, as shown by psychometric examination, took place following relief of hydrocephalus. Mental deficiency, as well as EEG abnormalities were attributed to hydrocephalic compressive cerebral atrophy, which was objetivated by neumography.

Diagnosis and pathogenesis of both the Laurence-Moon-Biedl syndrome and the *cavum septi pellucidi* and *cavum Vergae* are discussed and a critical review of the current literature is offered.

Operative procedures for the treatment of closed dilatations of the fifth and sixth ventricle are discussed and opening of the wall of the cavi through a simple trephine opening, under radiographic control, is considered the procedure of choice.

The view is advanced that the associatnon of the Laurence-Moon-Biedl syndrome with a *cavum septi pellucidi* is not due to mere coincidence but results of a hereditary developmental defect in the region of the anterior neuropore, causing retinitis pigmentosa, obesity and callosal and septal maldevelopments, which in turn causes hydrocephalus and mental deficiency, and so forth.

The analysis of this case and other published observations warrant the hypothesis that the disorders under discussion can be classified as a *form of anterior cerebral dysraphism*, according to the criteria enunciated by Hennenberg and Koch, and Marburg.

This is the ninth operated case of *cavum septi pellucidi* in the literature and the first reported case of *cavum septi pellucidi* plus Laurence-Moon-Biedl syndrome.

BIBLIOGRAFIA

1. Laurence, J. Z. y Moon, R. C.—Four cases of retinitis pigmentosa occurring in the same family and accompanied by general imperfections of development. "Brit. Ophth. Rev.", 1866; 11, 32.
2. Bardet, C.—Tesis de Paris, 1920, citado por Anderson¹⁰.
3. Biedl, A.—Geschwisterpaar mit adiposo-genitaler Dystrophie. "Deut. Med. Woch.", 1922; 48, 1630.
4. Ornstein, A. M.—A contribution to the pathogenesis and heredity of the Laurence-Biedl. "Am. J. Med. Sc.", 1932; 83, 256.
5. Cockayne, E. A.; Krestin, D. y Sorsby, A.—Obesity, hypogenitalism, mental retardation and retinal pigmentation. "Quart. J. Med.", 1935; 28, 93.
6. Mc Cullagh, E. P. y Ryan, E. J.—Laurence-Moon-Biedl syndrome, a report of four cases in one family. "Cleveland Clin. Quart.", 1941; 8, 236.
7. Marmor, J. y Lambert, R. R.—Laurence-Moon-Biedl syndrome in relation to the general problem of retinitis pigmentosa. "Arch. Int. Med.", 1938; 61, 523.
8. Gates, R. R.—Human Genetics. Ed. MacMillan Co., New York, 1946; 2, 771.
9. Reilly, W. A. y Lissner, H.—Laurence-Moon-Biedl syndrome. Endocrinology. 1932; 16, 337.
10. Anderson, N. La Rue.—The Laurence-Moon-Biedl syndrome. Case report with complete autopsy. "J. Clin. Endocr.", 1941; 1, 905.
11. Riggs, E.—"Arch. Neurol. & Psychiat.", 1938; 39, 1041, citado por Anderson¹⁰.
12. Griffiths, G. M.—Laurence-Moon-Biedl syndrome; pathological report. "J. Neur. Psychiat.", 1938; 1, 1.
13. Orgaz, C.—Síndrome de Froelich con polidactilia, retinitis pigmentaria e inferioridad mental. "Rev. Méd. Lat. Amer.", 1931; 16, 966.
14. Victoria, M. y Lijó Pavia, J. L.—Síndrome adiposogenital y alteraciones retinianas (comunicación previa). "Rev. Oto-Neuroftalm.", 1936; 11, 211.

15. *Maldonado Allende, I.*—Síndrome de Laurence-Biedl. "La Semana Méd.", 1936; 2, 841.
16. *Montanaro, J. C.; Montanaro, C. N. y Turró, O.*—Síndrome de Laurence-Biedl. Observaciones clínicas en dos niños. "Rev. de la A. M. A.", 1942; 56, 63.
17. *Bruera, R.*—Síndrome de Laurence-Moon-Biedl. "Rev. Soc. de Ped. del Litoral", 1944; 9, 131.
18. *Baldi, E.*—Síndrome de Laurence-Moon-Biedl y embarazo. "La Prensa Méd. Arg.", 1945; 32, 2416.
19. *Montanaro, J. C. y Garrote, R. A.*—Tres nuevos casos de síndrome de Laurence-Biedl. "La Semana Méd.",
20. *Verga, A.*—Dell'apparato ventricolare del setto lucido e della volta a tre pilastri. "Mem. dell' I. R. Inst. Lombardo", 1856, 5, 461.
21. *Marburg, O.*—So-called agenesis of the corpus callosum (Callosae defect). Anterior Cerebral Dysraphism. "Arch. Neurol. & Psychiat.", 1949; 61, 297.
22. *Swenson, O.*—Nature and occurrence of the cavum septi pellucidi. "Arch. Path.", 1944; 37, 119.
23. *Thompson, I.*—On certain abnormal conditions of the septum pellucidum. "Univ. California Publ. Anat.", 1932; 1, 21.
24. *Van Wagenen, W. P. y Aird, R. B.*—Dilatations of the cavity of the septum pellucidum and cavum Vergae. "Am. J. Cancer", 1934; 20, 539.
25. *Pendergrass, E. P. y Hodes, P. J.*—Dilatations de cavum septi pellucidi and cavum Vergae. "Ann. Surg.", 1935; 101, 269.
26. *Wolf, A. y Bamford, T. E.*—Cavum septi pellucidi and cavum Vergae. "Bull. Neurol. Inst. N. Y.", 1935; 4, 294.
27. *Río Hortega, P.*—La neuroglia normal. Conceptos de angiogliona y neurogliona. "Arch. de Histol. Normal y Patol.", 1942; 1, 1.
28. *Olsen, C. W.*—Citado por Swenson²².
29. *Purfour du Petit.*—Citado por Verga²⁰.
30. *Leslie, W.*—Cyst of the cavum Vergae. "Canad. Med. Ass. J.", 1940; 43, 433.
31. *Ferrario, E.*—Citado por Verga²⁰.
32. *Dubbini.*—Citado por Verga²⁰.
33. *Meyer, E.*—Die Erweiterung des Ventriculus septi pellucidi "Arch. f. Psychiat.", 1930; 91, 9.
34. *Dandy, W. E.*—Congenital cerebral cysts of the cavum septi pellucidi (fifth ventricle) and cavum Vergae (sixth ventricle). Diagnosis and treatment. "Arch. Neurol. & Psychiat.", 1931; 25, 44.
35. *Dandy, W. E.*—Congenital cysts of the cavum septi pellucidi (fifth ventricle) and cavum Vergae (sixth ventricle). En *Lewis Practice of Surgery*. Ed. W. F. Prior Co., Hagerstown, Md., 1944; 12, 647.
36. *Love, J. G.; Camp, J. D. y Eaton, L. M.*—Symmetrical cerebral calcification, particularly of the basal ganglia, demonstrable roentgenologically, associated with cyst of the cavum septi pellucidi and cavum Vergae. "Proc. Mayo Clin.", 1938; 13, 225.
37. *David, M.; Hécaen, H. y Héry, J.*—Un cas de cinquième ventricule. "Rev. Neurol.", 1943; 75, 32.
38. *Scott, M.*—Cyst of the sixth ventricle (cavum Vergae). Successful removal through transventricular approach with notes on Embriology and Histopathology. "J. Neurosurg.", 1945; 2, 191.
39. *Miller, D.*—Cyst of the fifth ventricle treated by intraventricular drainage. "J. Neurosurg.", 1949; 6, 332.
40. *Lowman, M.; Shapiro, R. y Collins, L. C.*—Significance of widened septum pellucidum. "Am. J. Roentgenol.", 1948; 59, 177.
41. *Dyke, C. y Davidoff, L.*—Citado por Lowman y colab.⁴⁰.
42. *Hyndman, O. R. y Penfield, W.*—Agenesis of the corpus callosum. Its recognition by ventriculography. "Arch. Neurol. & Psychiat.", 1937; 37, 1251.
43. *Carrea, R. M. E. y Prado, J.*—Estudios sobre la hidrocefalia. Aportaciones al conocimiento histopatológico de la hidrocefalia congénita. "Arch. de Histol. Normal y Pat.", 1944; 2, 359.
44. *Weingrow, S. M.*—Neuroendocrine aplasia and polydactylism or Laurence-Moon-Biedl syndrome. "Arch. Pediat.", 1936; 53, 564.
45. *Likins, C. H. Jr., Scott, E. P. y Handelman, N. I.*—Laurence-Moon-Biedl syndrome. "Am. J. Dis. of Child.", 1947; 73, 195.
46. *Hennenberg, R. y Koch, M.*—Zur Pathogenese der Syringomyelie und über Hämatomyelie bei Syringomyelie. "Monat. f. Psychiat. u. Neurol.", 1923; 54, 117.

MENINGITIS TUBERCULOSA TRATADA CON ESTREPTOMICINA

RESULTADOS AL CABO DE 33 MESES DE OBSERVACION

POR LOS

DRES. S. MONDLIN y M. ESTOL BALEZTENA

No fatigaremos la atención de los colegas con el relato detallado de la historia clínica; sólo nos proponemos, en esta comunicación, destacar los incidentes variados que jalonaron su evolución accidentada y feliz.

Pertenece esta observación a la época inicial de la terapéutica estreptomycinica. Epoca de tanteos, de impresiones, con escasa experiencia universal, sin normas ni principios definidos todavía, en los que se actuaba bajo la impresión del temor al daño de la toxicidad, olvidando a veces que el daño del medicamento no podía superar nunca al de la enfermedad, de pronóstico hartó bien conocido.

La experiencia adquirida con la penicilina, dictaba la conducta a seguir con los demás antibióticos, sobre todo en lo que se refería al fraccionamiento de las dosis y al ritmo sostenido y prolongado de las inyecciones.

Dosis parciales y totales, frecuencia de su administración han variado hoy en amplia escala, pero queda en pie a diferencia de lo ocurrido en el tratamiento de las otras meningitis agudas la ventaja del uso intratecal de la droga. Todos los enfermos que recibieron estreptomycin intrarraquídea viven, los que no, todos murieron, decían en su primer informe Hinslaw y Feldman. El concepto, en lo que a vía de administración se refiere, sigue en pie.

M. S. A., argentina, de 4 años. Antecedentes familiares sin importancia. Estuvo internada en el Servicio de Niños del Hospital Teodoro Alvarez, durante los meses de junio y julio del año pasado, afectada de una pleuresía serofibrinosa, que curó aparentemente bien. En el mes de enero del corriente año, la notan asténica, decaída, con poco apetito. Transcurre en estas condiciones 15 ó 20 días y apareciendo temperatura irregular, cefalea intermitente al principio, continua luego, de gran intensidad impidiéndole el sueño, vómitos y en varias oportunidades convulsiones. Se interna el día 13 de febrero de 1947. La punción lumbar da salida a un líquido hipertenso,

* Comunicación presentada a la Sociedad Argentina de Pediatría en la sesión del 8 de noviembre de 1949.

cuyo análisis revela: albúmina, 0,50 g; glucosa 0,35 g; cloruros 6,65 g; 260 elementos por mm, a predominio linfocitario. Se envía una muestra al Instituto Bacteriológico Malbrán para la inoculación al cobayo.

Al día siguiente se comienza la administración de estreptomina, 125 mg intramusculares cada 3 horas, y 125 mg intrarraquídeos cada 24 horas, disueltos en 5 cm³ de solución fisiológica.

A las 36 horas desaparecen los vómitos, disminuyendo la intensidad de la cefalea.

El 28 de marzo, luego de 42 días de tratamiento, hubo que suspenderlo por imposibilidad de obtener la droga, lo que coincidió afortunadamente con una notable mejoría clínica y humoral. El análisis del líquido céfalorraquídeo es el siguiente: albúmina, 0,25; glucosa, 0,34; cloruros, 7,10; 20 elementos por mm³.

El resultado de la muestra, que creemos oportuno adelantar, enviada el día 14 de febrero al Instituto Bacteriológico es el siguiente (Nº 84.768), de fecha 24 de abril de 1947, y dice así: "La autopsia de los cobayos inoculados revela lesiones tuberculosas con presencia de *Mycobacterium tuberculosis*".—Fdo.: Savino Bonfiglioli.

Durante ese primer período se inyectaron intramuscularmente 125 mg cada 3 horas, lo que hace un total de 33 g de droga. Por vía intrarraquídea en ese mismo período se inyectó 125 mg cada 24 horas, con un total de 2,10 g. El tratamiento por esta vía no pudo hacerse con mucha regularidad por dos circunstancias: 1º la rigidez extraordinaria que presentaba la niña, que dificultaba y a veces impedía la punción y 2º las frecuentes punciones en blanco. Como se trataba de un líquido claro, no purulento, no podemos admitir el tabicamiento fibrinoso. Pensamos en una agresión directa de los plexos coroides con inhibición transitoria de la formación del líquido céfalorraquídeo, puede esta agresión ser imputada a la enfermedad o a la droga, no lo sabemos; destacamos el hecho tal como lo observamos. Fué muy marcado durante los primeros días, desapareciendo más tarde.

Cuando se llevaban inyectados 8 g de la droga por vía intramuscular y 0,80 g por vía intratecal, apareció un exantema de tipo morbiliforme, generalizado a todo el cuerpo, muy pruriginoso, sin temperatura. Pese a la severa advertencia para la suspensión del tratamiento, que daban la generalidad de los autores, continuamos con él, dada la gravedad del caso, desde que nunca podía ser más dañina la droga que la enfermedad. Desapareció al cabo de tres días, no habiéndolo vuelto a observar. Se comprobó que el accidente carece de la gravedad que le atribuyen las primeras observadores.

Desde el 28 de marzo al 10 de mayo transcurre un período de silencio clínico completo. La niña está apirética y hay una buena recuperación de su estado general.

El día 7 de mayo de 1947, se envía una nueva muestra de líquido céfalorraquídeo al Instituto Bacteriológico Malbrán para su examen, cuyo resultado, de fecha 4 de agosto, creemos oportuno adelantar. Análisis Nº 86.187. Dice así: "Los cobayos inoculados el día 7 de mayo con el material remitido y autopsiados en la fecha (tres meses después), no presentan lesiones tuberculosas".—Fdo. Savino Bonfiglioli.

El día 15 de mayo, proceso bronquial agudo, febril, con tos emetizante llamando la atención el decaimiento y los fugaces períodos de sopor. Desaparecido el proceso catarral, este último síntoma se exagera y los vómitos de tipo cerebral aumentan de intensidad. El cuadro clínico es el de una encefalitis, como muy a menudo hemos observado en las recaídas de otros

niños. Los vómitos continúan intensísimos. El dosaje de cloruros en sangre es de 5,15 g ‰. La punción lumbar revela un líquido a gran tensión; albúmina, 0,30; glucosa, 0,31 g; cloruros, 6,65 g; 119 elementos, en su mayoría linfocitos. Apareció una ptosis del párpado superior izquierdo e intenso estrabismo convergente del mismo lado.

Recién el día 26 de mayo se consigue estreptomina reiniciándose el tratamiento con 125 mg intramuscular cada 3 horas y 125 mg intrarraquídeos cada 24 horas. La administración de la droga por esta vía, que durante el primer período del tratamiento no había provocado ninguna reacción desagradable, fué seguida en esta nueva etapa de una serie de trastornos directamente vinculados a ella. A las dos o tres horas de la inyección intratecal, fiebre alta, convulsiones, contracturas musculares, temblores generalizados, nistagmus horizontal, vómitos, fenómenos todos que duraban de una a dos horas, pero que daban un cuadro de impresionante gravedad.

La vía intramuscular tuvo que suspenderse el día 27 de junio, cuando se llevaban inyectados en este segundo período de tratamiento 32 g de estreptomina, debido a enquistamiento en ambas nalgas, muy doloroso, con piel roja y edematosa.

El estado de la niña en ese momento era el siguiente: subfebril, apetito malo, gran decaimiento, curva del peso estacionaria. El análisis del líquido céfalorraquídeo en esos momentos era el siguiente: líquido de aspecto opalescente; albúmina 0,4. Reacciones de Nonne Appelt y Pandy, positivas; glucosa, 0,32; cloruros, 6,60; 104 elementos por mm, a franco predominio linfocitario.

Frente a este cuadro clínico, que mostraba una tendencia estacionaria, surgió la idea de buscar un medicamento cuya asociación con la estreptomina actuara, ya fuera exaltando sus virtudes antibióticas, modificando la biología del germen o aumentando las defensas del organismo.

Por la edad de la niña, la pleuresía serofibrinosa que había tenido el año anterior y su meningitis actual, manifestaciones ambas de una generalización tuberculosa precoz, nos llevó a emplear la sanocrisina como medicamento asociado.

A partir del día 1º de julio se planteó el siguiente tratamiento: estreptomina 250 mg intrarraquídeos dos veces semanales. Sanocrisina endovenosa con igual intervalo, dosis crecientes hasta llegar a los 0,10 g por inyección. La vía intramuscular para la administración de estreptomina, por las circunstancias antedichas, tuvo que ser abandonada.

Debemos agregar que los accidentes que se presentaban consecutivos a la administración intratecal de la droga aunque más atenuados se continuaron observando. Pese a ello, como era la única vía que teníamos para administrar el medicamento, no nos atrevimos a suspenderlo. Aumentamos la dosis, por inyección, pues los trastornos observados, eran independientes de la dosis empleada. Llegamos a hacer cantidades mínimas del medicamento, disueltas en cantidades variables de suero fisiológico o de líquido céfalorraquídeo y la dosis de 250 mg igualmente en diversas diluciones y siempre se presentaban con iguales características, cualquiera fuera la cantidad de droga o de líquido en el cual se había hecho la dilución.

La evolución del caso fué la siguiente: la curva térmica se normalizó rápidamente. La ptosis del párpado desapareció a los 10 días, el estrabismo aunque de una manera más lenta, se corrigió igualmente. Lucidez mental perfecta, recuperación de su actividad física. Se levanta de la cama y participa de los otros juegos de las niñas internadas. Las modificaciones

Gráfico N° 1

	15-II	19-II	28-II	6-III	18-III	9-IV	30-IV	20-V
Color	—	Incoloro	Incoloro	Incoloro	Incoloro	Incoloro	Incoloro	Incoloro
Aspecto	Opalesc.	Límpido	Límpido	Límpido	Límpido	Límpido	Límpido	Límpido
Albúmina	0.50	0.40	0.35	0.30	0.25	0.25	0.18	0.30
Pandy	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva
Nonne Apelt	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva
Glucosa	0.50	0.30	0.38	0.40	0.34	0.38	0.45	0.31
Cloruros	6.95	6.80	6.10	7.09	7.10	7.10	7.03	6.65
Citológico	260	176	105	32	20	23	18	119
Linfocitos	63 %	79 %	75 %	61 %	65 %	81 %	99 %	91 %
C. endoteliales	20 %	4 %	4 %	3 %	2 %	3 %	1 %	9 %
Polinucleares	35 %	17 %	21 %	36 %	33 %	16 %	—	—
Bacteriológico	Positivo (84.768)	—	—	—	(Super. el 28-III)	Negativo 86.187)	—	—

Gráfico N° 2

	10-VI	1°-VII	10-VII	16-VII	29-VII	15-VIII	15-X	7-VIII-49
Color	Incoloro	Incoloro	Incoloro	Incoloro	Incoloro	Incoloro	Incoloro	Incoloro
Aspecto	Límpido	Opalesc.	Opalesc.	Límpido	Límpido	Límpido	Límpido	Límpido
Albúmina	0.25	0.45	0.48	0.38	0.38	0.30	0.20	0.15
Nonne Apelt	Posit. débil	Positiva	Positiva	Positiva	Posit. débil	Negativa	Negativa	Negativa
Pandy	Negativa	Positiva	Positiva	Positiva	Negativa	Negativa	Negativa	Negativa
Glucosa	0.40	0.32	0.38	0.30	0.32	0.40	0.46	0.50
Cloruros	6.95	6.60	6.78	6.98	6.75	7.05	7.10	7.10
Citológico	45	104	120	115	63	15	4	0
Linfocitos	79 %	69 %	35 %	60 %	65 %	80 %	96 %	—
C. endoteliales	3 %	3 %	3 %	5 %	4 %	6 %	4 %	—
Polinucleares	18 %	28 %	62 %	35 %	31 %	14 %	—	—
Bacteriológico	—	Negativo sanocrisina	—	—	—	Negativo	—	—

del líquido céfallo-raquídeo siguieron una evolución igualmente favorable. Destacamos sobre todo la curva de los cloruros que llegó a los 7,15 g y los elementos celulares fueron disminuyendo hasta llegar a 15 en el análisis del 22 de agosto de 1947.

La curva térmica, subfebril, durante todo este segundo período, normalizóse rápidamente. Sólo consecutivamente a la inyección intrarraquídea de estreptomycin, se observaba un pico térmico, que duraba pocas horas.

Desde el 1º de julio de 1947 al 9 de septiembre del mismo año, recibió la niña 7,25 g de estreptomycin. En el mismo período de tiempo 1,35 g de sanocrisina endovenosa, siendo el peso de la niña de 16 kilos. Los análisis de sangre y de orina fueron normales.

La niña continuó en perfectas condiciones, no recibiendo desde el 9 de septiembre de 1947, más medicación.

Desde mediados de marzo de 1948 hasta fines de junio, coqueluche intensa, que no modificó su buen estado general. El día 24 de septiembre de 1948 se le practica una punción lumbar que da el siguiente resultado: albúmina, 0,10 g; glucosa, 0,50 g; cloruros, 7,10. Reacciones de las globulinas negativas. No se encuentran elementos celulares. Intradermorreacción de Mantoux al 1 por mil, intensamente positiva.

En septiembre del corriente año, se le practica una nueva punción lumbar que da el siguiente resultado: albúmina, 0,10; glucosa, 0,55; cloruros, 7,10. Reacciones de Nonne Appelt y Pandy, negativas. Dos elementos por mm. Fondo de ojo normal. La Mantoux sigue siendo intensamente positiva.

CANTIDAD TOTAL DE ESTREPTOMICINA EMPLEADA

Vía intramuscular:

Del 14 de febrero al 28 de marzo de 1947 (42 días)	33	g
Del 26 de mayo al 27 de junio de 1947 (32 días) ..	32	„
Total	65	g

Vía intratecal:

Del 14 de febrero al 28 de marzo de 1947 (42 días)	2.10	g
Del 26 de marzo al 9 de setiembre de 1947 (106 días)	7.25	g
Total	9.35	g

Dosis total por ambas vías 74.35 g

Sanocrisina: 1.35 g endovenosa. (Del 1º de julio al 9 de septiembre).

ENFISEMA MEDIASTINICO Y SUBCUTANEO DE ETIOPATOGENIA IMPRECISA EN UN NIÑO DE 4 AÑOS

POR LOS DOCTORES

JULIO MARIA ROCHA
Médico Interno

FELIX O. OLIVIERI
Médico Concurrente

La presente publicación no tiene otra finalidad que la de relatar un caso de enfisema de mediastino y subcutáneo que consideramos de interés por haberse presentado en el curso de una bronquitis aguda febril con tos escasa y húmeda. Es decir, no concurren aquí ninguno de los frecuentes procesos, de una mayor severidad clínica, considerados como desencadenantes de este síndrome en el niño: asma, coqueluche, sarampión, bronconeumonías, cuerpos extraños en el tracto laringo-tráqueo-bronquial, tuberculosis, etc.

C. A. S., argentino, de 4 años de edad (nacido el 15 de marzo de 1944), inicia bruscamente un cuadro febril con congestión intensa del istmo de fauces y discreta tos. El estado general es bueno y los padres del niño, creyendo que se trataba de un simple estado catarral, no consultaron médico.

Al día siguiente (mayo 20 de 1948), 20 horas después del comienzo, notan que el cuello del niño comienza a deformarse, aumentando de tamaño y ocurriéndole lo mismo a la cara. Es traído entonces al consultorio de guardia de la Casa Cuna, donde es visto por nosotros.

El pequeño enfermo presentaba una marcada hinchazón de la cara dando una fascies abotagada, provocada por una infiltración subcutánea que se extendía a cuello, tórax y raíz de miembros superiores. A la palpación se tenía la sensación muelle de colchón de plumas y se percibía el desplazamiento del gas que ocupaba el tejido subcutáneo al presionar con los dedos (crepitación). No acusaba dolor espontáneo en ninguna parte del tórax, no había habido tampoco en ningún momento estado de ansiedad o sufrimiento, solamente existía cierta intranquilidad y un estado emotivo, muy explicables, debidos a la exteriorización de su enfermedad. Febril 39º rectal, respiraba sin dificultad. Istmo de fauces libre y congestivo. Aparato circulatorio sin particular. Aparato respiratorio: el examen semiológico del tórax revelaba los signos clínicos que exteriorizan una bronquitis aguda (rales subcrepitantes medianos y gruesos, inspiratorios, diseminados irregularmente, modificables por la tos). Como detalle de interés cabe consignar que al auscultar el tórax por delante, en la región precordial, se oía un ruido seco, parecido al rozar de dos papeles, irregular y sin relación con los

* Comunicación presentada a la Sociedad Argentina de Pediatría en la sesión del 8 de noviembre de 1949.

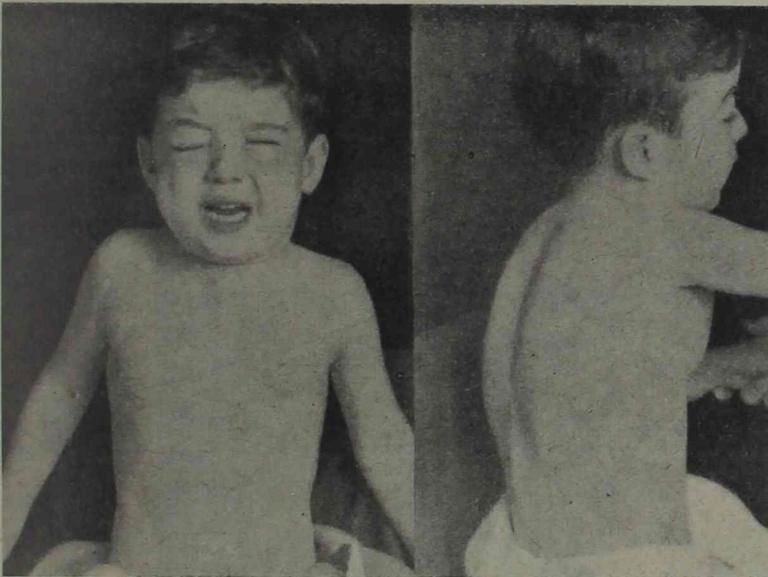
movimientos respiratorios ni con los latidos cardíacos. El resto del examen clínico no dió otra particularidad.

Se obtuvieron inmediatamente dos radiografías de tórax, una de frente en la que se ve una banda clara paracardiaca, y otra lateral en la que se observan imágenes claras aéreas en los espacios conjuntivos laxos del mediastino anterior y posterior. El enfisema subcutáneo es fácilmente visible. No se comprueba la existencia de neumotórax ni de imagen patológica en parénquima pulmonar.

Evolución: Desde el día de su internación en la sala, comienza a disminuir el enfisema hasta desaparecer completamente a los diez días.

El cuadro térmico señala el doble ascenso brusco, tan característico del catarro estacional.

Una radiografía de tórax tomada el 24 de mayo muestra la desaparición de las imágenes del neumomediastino.



Fotog. de frente

Fotog. de perfil

El estado bronquial mejoró rápidamente, siendo dado de alta curado a los doce días de su ingreso, el 2 de julio de 1948.

Análisis complementarios:

Examen de orina: Sangre y pus. Urobilina: escasa. Acetona. Indican. Sedimento: escasas hemáties, glóbulos de pus y células epiteliales planas.

Sangre: Recuento globular y fórmula leucocitaria: Glóbulos rojos, 3.900.000. Hemoglobina, 80 %. Valor globular, 1. Reacción globular, 1/234. Riqueza globular, 4.000.000.

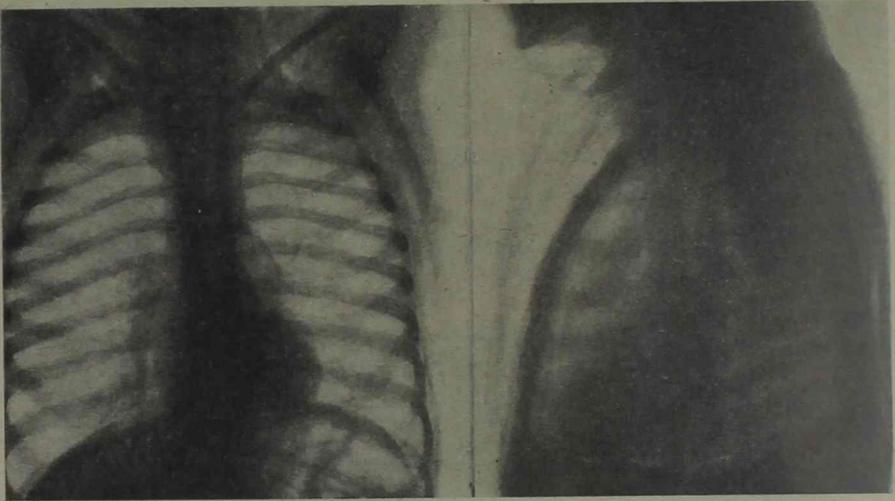
Glóbulos blancos, 17.000. Polinucleares neutrófilos, 80 %. Linfocitos, 16 %. Monocitos, 4 %. Desviación nuclear a la izquierda.

Reacciones de Wassermann y Kahn: Negativa.

Eritrosedimentación: Primera hora, 10 mm; segunda hora, 26 mm. Índice de Katz: 11,5.

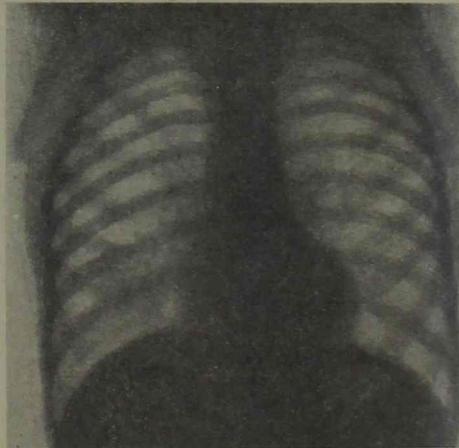
Reacción de Mantoux al 1 por 1.000 y al 1 por 100: Negativa.

Tratamiento instituido: Penicilina, 50.000 unidades cada 4 horas, intramuscular. Luminal, 0,03 g por boca. Vitamina C, una ampolla. Dieta hidrocarbonada.



Radiog. de frente

Radiog de perfil



Radiografía del 24 de mayo

Antecedentes personales: Nacido de embarazo y parto normal con 3.500 g de peso. Alimentación materna hasta el año. Después general. Enfermedades padecidas: coqueluche, sarampión, fiebre urliana.

Antecedentes familiares: Sin importancia.

Se considera¹⁷⁻¹⁸⁻¹⁹ que el enfisema de mediastino que suele aparecer en el curso de enfermedades del aparato respiratorio es determinado por el siguiente mecanismo: en una pared infundíbuloalveolar dismi-

nuída en su elasticidad y resistencia por un proceso mórbido, el aumento de la presión intratorácica debida al esfuerzo tusígeno, provocaría la ruptura de la misma. El aire así liberado, progresaría entre las vainas conjuntivas perivasculares y peribrónquicas, formando un trayecto anormal, artificial, llegando hasta el mediastino (fístula neumomediastínica, Fongi) e infiltrando los espacios ocupados por el tejido celular medias-tinal anterior y posterior, se propagaría luego a cuello, cara, etc. Por falta de la desaparición total de la fístula neumomediastínica o por quedar allí una zona de menor resistencia, puede volver a presentarse este accidente, hecho referido por Fongi y colaboradores, y que no se observó en el caso que comentamos. Tampoco nos fué dado comprobar en este niño el dolor intenso retroesternal y el estado de angustia psíquica que forma parte del síndrome de Hamman del adulto y que posiblemente ello ha sido debido a la laxitud tisural de los espacios conjuntivos propio de la edad.

La evolución del proceso fué breve, espontánea y favorable.

RESUMEN

Se presenta una observación de enfisema mediastínico y subcutáneo en un niño de cuatro años, de etiopatogenia que consideramos imprecisa por no haber mediado, en su desencadenamiento, ninguno de los procesos que suelen presentar en su evolución este síndrome en el niño: asma, coque-luche, bronconeumonías, síndromes obstructivos de las vías aéreas laringo-tráqueo-bronquiales, tuberculosis, etc.

El curso de la enfermedad fué breve, espontáneo y favorable. Siendo dado de alta curado a los doce días de iniciado el cuadro.

BIBLIOGRAFIA

1. Aráoz, S. L. y Ressano, H.—“Rev. Arg. de Broncoesóf.”, 1946; 2, n° 2.
2. Aznarez, E.—Neumotórax espontáneo bilateral simultáneo y enfisema medias-tinal. “La Prensa Méd. Arg.”, 1938; XXV, 1037.
3. Dassen, R. y Fongi, E. G.—Síndrome de Hamman. “Medicina”, 1942; 3, 76.
4. Delle Vedive, A.—Enfisema subcutáneo espontáneo de origen pulmonar. “Rev. Méd. de Rosario”, 1935; XXV, 1126.
5. Elizalde, F. de y Monti, W. E.—Enfisema subcutáneo y neumomediastino en un niño asmático de dos años. “Arch. Arg. de Ped.”, agosto 1949; 113.
6. Ferradás, J. B. y Armengol, F. M.—Enfisema mediastinal. “Public. del Centro de Invest. Tisiol.”, 1948; XII, 1126.
7. Fongi, E. G.—Enfisema espontáneo del mediastino recidivante. La Prensa Méd. Arg.”, 1948; XXX, 1980.
8. Fongi, E. G. y Rospide, P. C.—Enfisema subcutáneo en el curso de ataques de asma. “La Semana Méd.”, 1945; II, 46.
9. Fongi, E. G.; Fustinoni, O. y Rospide, P. C.—Radiología en el enfisema del mediastino. “Medicina”, 1948; VIII, 484.
10. Fongi, E. G.; Fustinoni, O. y Marguery, E.—Enfisema espontáneo del medias-tino. “Medicina”, 1948; 431.
11. Yrala Ferreyra, C.—Enfisema subcutáneo producido durante un acceso de asma. “El Día Méd.”, 1945; XVII, 1516.
12. Israel, J. E.—Síndrome de Hamman. “Rev. de la A. M. A.”, sept. 30 de 1943.
13. Larguía, A. E. y Sojo, E. T.—Enfisema mediastínico y subcutáneo en el curso de una crisis asmática. “Arch. Arg. de Ped.”, 1946; XXV, 354.

14. *Macera, J. M.*—Enfisema mediastínico y subcutáneo en el curso de una crisis asmática. "Arch. Arg. de Ped.", 1945; XXIV, 334.
15. *Roselló, F. y Dutrel, A. R.*—Tisis primaria con enfisema subcutáneo generalizado y neumotórax espontáneo. "Rev. de la Soc. de Ped. de Rosario", 1937; II, 205.
16. *Sayago, G. y Villañañe Lastra, D.*—Enfisema espontáneo del tejido celular y del mediastino en el curso de T B C pulmonar. "La Semana Méd." 1929, XXXVI, 665.
17. *Schweizer, F. y Senet, O. H.*—Sobre un caso de enfisema intersticial en una niña asmática. "Arch. Arg. de Ped.", 1938; IX, 506.
18. *Yannuzzi, E.*—Enfisema subcutáneo generalizado en el curso de una bronconeumonía sarampionosa. "Arch. Urug. de Ped.", 1931; II, 102.
19. *Oliveira, B. y Portos, G.*—Emphysema mediastinal agudo, complicação de corpo extraño do bronchio ezquerdo. "Brasil Méd.", 1933; XLVIII, I, 401.

PLASMOTERAPIA MASIVA EN TOXICOSIS *

POR LOS

DRES. AUGUSTO M. ROMERO ALVAREZ, JOSE E. OTTONE y
ARMANDO V. CARONNI

Nuestra experiencia en el tratamiento del síndrome de shock en el adulto y de ciertas deshidrataciones agudas del lactante y niño pequeño, nos ha sugerido que las dosificaciones preconizadas en los casos de toxicosis, pueden resultar insuficientes y desproporcionadas al grado de desequilibrio alcanzado.

En nuestra práctica, carecemos de los conocimientos pediátricos necesarios, no disponiendo de posibilidades de observación prolongada en enfermitos internados —son todos ellos de consultorio externo— que permitan sustentar o negar la tesis que vamos a emitir, por lo cual, y antes de dar a publicidad el trabajo en periódicos no especializados, hemos tratado de interesar a colegas pediatras y hoy lo hacemos en esta Sociedad con el mismo fin, y solicitando al calificado auditorio, quiera expresar sus discrepancias y corregir los posibles errores de concepto en que pudiéramos incurrir.

Nos limitaremos a exponer a continuación las condiciones que a nuestro entender hacen insuficiente la dosis clásica —20 a 40 cm³ por kilo de peso—, la falacia que supone sustentarla en el peso actual y las posibilidades dinámicas y de técnica que permiten su aplicación en el niño.

1º Son condiciones que justifican y requieren grandes volúmenes:

a) La *deshidratación*, constante y cuya particular gravedad escapa a todo comentario. Las cantidades de agua podrían ser teóricamente reemplazadas por soluciones salinas y agua ingerida, que aseguren los líquidos y electrolitos necesarios. Sin embargo, si esas soluciones son utilizadas sin la adición de sustancias proteicas, la presión oncótica del plasma, al disminuir, disminuye a su vez la cantidad de sangre circulante y facilita la pérdida de mayores cantidades de líquido. En un estado más avanzado, existe una menor presión oncótica y por ende incapacidad absoluta de retener nuevas fracciones líquidas en el lecho vascular, sea cual fuere la vía de introducción del agua. (El agua se retiene por acción de la seroalbúmina).

* Comunicación presentada a la Sociedad Argentina de Pediatría en la sesión del 9 de mayo de 1950.

b) La continua pérdida de líquidos, arrastra en su salida importantes *fracciones proteicas*, cuyo monto puede ser asombroso. Esto puede ocurrir de entrada —por plasmaféresis activa—, o como consecuencia de un mal aporte alimenticio. Las cantidades de proteína que contienen 100 cm³ de plasma —6 g de proteínas totales y sólo 4 ó menos de seroalbúmina—, no pueden pretender el reemplazo de la presión oncótica y su mantenimiento. No está de más recordar, que en el lactante, la seroalbúmina es aún superior en concentración al adulto.

La hipoproteinemia no puede calcularse por el simple dosaje porcentual, dado que, estando espesada la sangre por deshidratación y hemoconcentración, los solutos no traducen su cantidad total circulante.

c) La reducción del volumen circulante, que engendra mala irrigación de los parénquimas nobles en cantidad y velocidad, determina en éstos lesiones de anoxia y complicaciones funcionales u orgánicas. El lactante es un organismo lábil al shock, y esto es aceptado unánimemente. En nuestra práctica hemos obtenido, por el contrario, casi mejores resultados con respecto al adulto, debiendo recordar, que la plasmoterapia masiva como tratamiento del shock por quemaduras, que comunicamos en "El Día Médico", pág. 309 del año 1945, no ha encontrado por desgracia emulación, aunque fué considerada como muy satisfactoria por el relator del tema Quemaduras, Dr. del Río, en el Congreso Argentino de Cirugía de 1947.

Al propio tiempo, podríamos destacar que en actos quirúrgicos, grandes dosis de sangre o plasma aseguran efectos muy buenos, sin shock clínico en ningún caso.

En suma, pues, las dosis elevadas son necesarias en virtud de existir deshidratación, disminución de la presión oncótica, y trastornos dinámicos de la circulación, que combinados originan el shock cuyo único tratamiento racional es la reposición adecuada y efectiva del volumen circulante, excepción sea hecha de los casos de irreversibilidad por lesiones tóxicas iniciales. Este último tipo de shock es irreversible de entrada; todos los demás pueden ser tratados si se cumplen las premisas de restitución en cantidad, calidad y en el tiempo indispensable, vale decir, antes de que la anoxia dañe en forma neta las células.

2º Falacia al calcular la dosis en base al peso actual:

Los mayores errores se cometen, a nuestro entender, al dosificar la sustitución en base al peso actual, que está estableciendo un déficit de agua y sólidos y que traduce asimismo, la magnitud de la hipovolemia. Es conocido en adultos, que la desnutrición y el descenso del peso corporal en los enfermos exterioriza el grado del shock crónico y de la hipovolemia que a éste acompaña. En ellos existe una necesidad absoluta de reponer el volumen circulante, pues esa hipovolemia predispone al shock agudo y a las descómpensaciones graves.

En el niño, no puede haber excepción, debiendo estar disminuída

esa volemia. Y como en tal reducción los solutos se ven concentrados, los análisis de rutina dan informes falsos, al calcular elevada la protidemia y la hemoglobina.

Por lo dicho, y aplicando un criterio semejante a la hipovolemia del adulto, las dosis calculadas con respecto al peso actual son insuficientes, debiéndose referir al peso ideal, es decir, al que habría alcanzado el lactante dentro de la progresión fisiológica y calculado por su peso al nacer y antes de enfermar.

3º Posibilidades dinámicas y técnicas que permiten esas dosis:

500 cm³ de plasma en un lactante de 3 ó 4 kilos, donde la volemia puede calcularse en 250 a 330 cm³, es, teóricamente, una dosis enorme y semejante a 10 litros en un adulto de peso medio. No obstante ello, en nuestra práctica no hemos registrado ningún accidente, ni de orden mecánico (edema de pulmón, etc.), ni reflejo. Esto es debido, a que los mecanismos compensadores son muy rápidos en el niño —pulmón, riñón, bazo, red subpapilar, etc.— a que su corazón indemne soporta un trabajo mayor, a la capacidad del espacio intersticial que está ávido de agua por la deshidratación, pero muy especialmente, por inyectarse en forma lenta, a un ritmo de 100 a 150 cm³ por hora.

Teóricamente esto es posible con una perfecta inmovilización del miembro y más aún, cuando se utiliza la vía medular a través de la tibia.

Dos excepciones hay en esta velocidad: en las deshidrataciones agudas se hará más rápido, especialmente los primeros 200 cm³, y en los que se observan tras varios días de evolución, más lento, pues entonces puede existir un cierto grado de anoxia miocárdica. Asimismo, una mayor prudencia se observará en los cardiópatas.

Con respecto al plasma inyectado por vía subcutánea, o intraperitoneal, creemos que no tiene valor en los estados agudos, por no absorberse rápidamente y aún enquistarse por vía subcutánea como ha visto uno de nosotros (A. V. C.), en desgraciada comprobación colectiva en el Hospital de Inmigrantes. Por vía oral puede ser coadyuvante alimentario, pero nada más.

Sustentamos, pues, dosis altas, de 80 a 120 cm³ por kilo de peso actual, quedando calculado en ellas el déficit entre peso ideal y actual —tanto más alta cuanto mayor sea la pérdida de peso, o en ausencia de éste, el número de pañales—, administrándoles lentamente y repitiéndolos, si es necesario, días sucesivos. Ello puede no ocurrir cuando el tratamiento es precoz, pero es indispensable en las formas graves, donde a pesar de la mejoría, es posible una reagravación, que podrá prevenirse con dos o tres aplicaciones más que consoliden el efecto obtenido.

En 89 casos tratados hasta marzo de 1950 y cuyos detalles no podemos ofrecer íntegramente por ser enfermitos de consultorio externo, algunos de ellos tratados previamente, en hospitales de la Capital con

las dosis clásicas, sin mejoría o aún con agravación, la plasmoterapia masiva nos ha impresionado como inocua y de resultados mejores, más rápidos y más sostenidos, que el tratamiento clásico de dosis de 20 a 40 cm³. Queda, pues, sustentada nuestra tesis, restando solamente que una experiencia mayor en centros especializados y bajo la dirección de médicos pediatras, confirme o niegue sus ventajas.

Este es el único objeto de la comunicación, acerca de la cual no conocemos antecedentes, que bien podrían existir y que según comunicaciones personales de algunos colegas, sería un progreso en el tratamiento, aunque bajo ningún punto de vista la solución de todos los casos ni un "curalotodo" a aplicar indiscriminadamente.

Las comparaciones que se han hecho entre lactante y adulto, tienen un solo fin: referir cuál ha sido la idea directriz del tratamiento, pues reconocemos al lactante como unidad fisiológica muy distinta al adulto. Pero de todas maneras, ni aún en la comparación puede sufrir desmedro nuestro planteo, si aceptamos que el problema esencial del niño es el agua, y que de los trastornos hidrosalinos proteicos surgen los cuadros más graves de la pediatría. Consideramos de sumo interés se investigue mediante colorantes como el azul de Evans o los proteicos o hematíes marcados son isótopos radioactivos, el volumen de niños normales y con toxicosis, trabajos que nosotros desconocemos y que permitirán establecer irrefutablemente si existe o no hipovolemia acentuada y como es modificada por pequeñas o grandes dosis.

Entre otras observaciones semejantes presentaremos las siguientes:

Observación N° 1.—Norma B. D., 6 meses. F. R. 1741. Toxicosis aguda, con grave desnutrición. Pesaba 3.800 g al nacer y a los 6 meses solamente pesa 3.500 g. Se le inyectan el 30 de febrero de 1946, 200 cm³ de plasma por vía tibial y otro tanto al día siguiente, con 200.000 unidades O. de penicilina. Vencida la deshidratación e hipovolemia, es posible inyectar por vena periférica el 23 y el 24, 250 cm³ por vez. Evolución satisfactoria. Este caso, primero de nuestra terapéutica masiva, nos permite sugerir un posible mecanismo de esta forma de plasmoterapia. Así como en los desnutridos de las prisiones en la última guerra, con edema del hambre, podría existir en algunos casos, un edema de la mucosa digestiva que impidiese la digestión y absorción del alimento, la plasmoterapia masiva, al corregir el grave trastorno oncótico, regulariza o coadyuva a regularizar la función digestiva alterada. En el caso presentado, los vómitos y deposiciones diarreicas y especialmente los primeros, cesaron bruscamente el segundo día, siendo posible entonces la retención y el aprovechamiento del alimento. Y al respecto, mencionaremos aquí una interesante observación de pseudohipertrofia congénita de pílora por edema de la mucosa; el lactante fué enviado al Instituto para su tratamiento quirúrgico, recibiendo por la tarde del día de su internación 300 cm³ de plasma a causa de su estado general, comprobándose a la mañana siguiente, con sorpresa, el paso de papilla baritada a nivel de la pseudoobstrucción, la que días anteriores motivó vómitos totales de los alimentos.

Observación N° 2.—Dionisio A. B., de 6 meses. F. R. 4888. Lactante con toxicosis, que pesa 4 kilos y donde se inyectan en días sucesivos 200, 300, 300 y 400 cm³ de plasma, mejorando su cuadro general. Nuevas transfusiones se le efectúan al mes —300 cm³ cada tres días—, pues la dificultad en conseguir leche de madre hace que el aumento de peso sea lento. Al cabo de 50 días de iniciado el tratamiento y tras haber inyectado 3.700 cm³ de plasma en 13 transfusiones, aumenta de 4 a 7 kilos, siendo dado de alta definitivamente. En este enfermito, la plasmoterapia masiva vence el trastorno dispéptico en cuatro días y luego permite una sustitución parcial y de la leche materna.

Observación N° 3.—Jorge B., de 1 mes. F. R. 2476. Pesa 2 kilos y está afectado de toxicosis grave, recibiendo los días 12, 13 y 15 de diciembre de 1946, 300 cm³ de plasma por vía tibial (2) y por safena. Aumenta 500 g de peso y es dado de alta. Esta es una típica historia de nuestra práctica.

Observación N° 4.—Rosa B., de 15 días. F. R. 5462. Deshidratación aguda, alimentación artificial. Pesaba al nacer 3.600 g; en el momento de ser vista pesaba 2.500 g. Se practica punción tibial, infundiéndose 250 cm³ de plasma. Esta única dosis fué suficiente para su restablecimiento, pudiendo luego retener los alimentos, con un mejor aprovechamiento.

Observación N° 5.—Alberto L., de 5 meses. F. R. 2941. Internado durante un mes, en Servicio hospitalario, a causa de trastornos dispépticos febriles, no sólo no mejora su cuadro, sino que pierde 1 kilo, a pesar de practicársele pequeñas transfusiones en él. El 11 de enero, visto el desmejoramiento, es retirado en grave estado —adelgazado, piel seca y arrugada, ojos y fontanela hundidos, hipertérmico, diarrea de 20 pañales diarios, etc.—, y es enviado a nuestro Servicio por un colega. Se inician las transfusiones de 250 cm³ el primer día y se continúa los días subsiguientes con 500 cm³ hasta totalizar 2.500 cm³ el 15 de enero. Concomitantemente penicilina, leche materna, etc. Mejoría general, diarrea disminuyendo de color verde hasta amarillo oro y aumento de 1 kilo de peso. Se sigue con el tratamiento general, sin transfusiones y el 13 hace nuevo episodio diarreico, por lo cual recibe nuevamente transfusiones de plasma hasta dosis total de 3.400 cm³ desde el 18 al 2 de febrero. Mejorado, el peso llega a 6 kilos. El 1° de marzo se nos llama de urgencia, pues tras un cuadro general de diarreas de 36 horas, el niño hace una insuficiencia periférica aguda, encontrándolo sin pulso, inconsciente, sin llanto, con ojos desviados hacia la derecha y convulsiones clónicas y tónicas, siendo difícil ingurgitar las venas. Recibe una ampolla de novalgina y 500 cm³ de plasma en una hora, siendo notable la recuperación. Otros 600 cm³ de plasma al día siguiente, dosis repetida el 4, y alta definitiva. Actualmente el niño tiene 14 meses y comienza a dar los primeros pasos. En este lactante, obtenemos en las dos primeras series, la remisión del proceso de toxicosis y en la tercera, el éxito feliz en una insuficiencia circulatoria periférica por deshidratación aguda.

CONCLUSIONES

La plasmoterapia masiva, dosificada de 80 a 120 cm³ por kilo de peso, obtiene mejores resultados en el tratamiento de las deshidrataciones tóxicas del lactante, en base a proporcionar cantidades más apro-

piadas de agua, iones difusibles, proteínas y anticuerpos, y restablecer en forma adecuada y permanente la volemia. En nuestra serie, que se refiere a 89 casos, los resultados han sido excelentes, lamentando no poder ofrecer un porcentaje exacto, por tratarse en buena parte de enfermos de consultorio externo, cuya evolución alejada desconocemos, pero sabiendo con certeza que los resultados inmediatos fueron muy buenos, sin registrarse accidentes mecánicos de sobrecarga circulatoria. La comunicación tiene por objeto solicitar a los colegas pediatras, emitan su opinión y prueben el método en sus Servicios.

TRES CASOS DE TIFOIDEA TRATADOS CON CLOROMICETINA *

POR LOS

DRES. ENRIQUE SUJOY y LEONIDAS TAUBENSLAG

Grato es al espíritu poder ocuparnos de la eficacia de un nuevo antibiótico que a pesar de lo breve de su existencia, ha demostrado ya su real eficacia en varias enfermedades, algunas muy graves y que hasta la fecha habían resistido a todas las medicaciones descubiertas.

Nos referimos a la cloromicetina, sobre la que deseamos dar una ligera síntesis que creemos será de utilidad para el lector, antes de exponer los tres casos que tuvimos ocasión de tratar.

Burkholder P. R., de la Universidad de Yale, aisla en el año 1947 un actinomices que denomina "Venezuelae" por haber sido separada de una muestra de estiércol procedente de un campo abonado cerca de Caracas.

Ehrlich, Bartz, Smith y Joslin²¹ en 1947, logran obtener de cultivos en medios líquidos el antibiótico en forma cristalizada que llamaron "cloromicetina".

Estos autores fijaron las características de la nueva droga, que demostró tener gran resistencia a los medios físicos. Así, por ejemplo: en agua destilada permanece inalterada en ebullición durante 5 horas.

En solución acuosa con Ph que oscila entre 2 y 9, no es afectada a la temperatura de la habitación durante 24 horas.

Demostraron igualmente que su solubilidad en agua a 25° C recristalizada tres veces era alrededor de 2,5 mg ‰ y que era muy soluble en acetona, propilenglicol, methanol, ethanol y butanol.

Su fórmula química sería C,41;M3,89: N,8,60; Cl (nonionic) 21,71.

Comenzaron entonces las experiencias en animales de laboratorio, las que demostraron que era bien absorbida por el tractus gastrointestinal.

Los niveles sanguíneos obtenidos cuando se administra por vía bucal, son semejantes a los que se obtienen por vía parenteral, siendo la droga eliminada rápidamente o inactivada.

En ratas y perros, la droga es bien tolerada en dosis superiores a los 100 mg por kilo de peso cuando es inyectada por vía venosa y en dosis aún superiores, cuando se administra por vía bucal.

* Comunicación presentada a la Sociedad Argentina de Pediatría en la sesión del 25 de abril de 1950.

Cuando se suministró la droga al perro por largos períodos y por vía venosa, se observaron en el animal de experiencia síntomas de anemia.

Los exámenes efectuados demostraron que la nueva droga no tenía acción nociva sobre la serie blanca, el hígado y el riñón.

Ley-Smadel y Crocker (citados por Horwitz y colaboradores²), administraron la droga a tres médicos voluntarios en cantidad de 2 g como dosis inicial, seguidos de 0,50 g cada 8 horas.

Al cabo de 30 minutos, el nivel de la sangre ya era muy alto.

Después de dos horas los títulos de la sangre eran superiores a 10 gamas por cm^3 de suero y a las 8 horas pasaba de 5 gamas por cm^3 .

Solamente el 10 % de la droga se puede recuperar en la orina, por lo que dichos autores creen, que el resto de la cloromicetina debe ser inactivada o transformada en algún órgano o parénquima o eliminada por otras vías.

En el suero, la droga se liga a las albúminas en una proporción del 45 %.

En el líquido céfalorraquídeo, se hallaría siempre en la mitad de concentración que en el suero.

Ninguno de los tres médicos voluntarios acusó síntomas de intolerancia.

Ya Burkholder había indicado la acción antibacteriana del "Streptomyces Venezuelae", por lo que se hicieron ensayos en ratones y en el embrión de pollo en gran escala en los laboratorios de Parke Davis.

Se comprobó que el antibiótico extraído inhibía el desarrollo de las ricketzias, a dos cepas de la psitacosis, a gérmenes Gram negativos como el B. Coli Proteus, Salmonella Schotmulleri, Shigella Paradisenteriae, Brucela abortus, Eberthella typhi, Hemophilus pertussis y algunos Gram positivos como el Estafilo aureus, Estreptococcus, etc. Además de unas cepas del Mycobacterium tuberculosis, variedad hominis, siendo los más sensibles a esta inhibición las ricketzias (Blattne⁴).

En vista de la inocuidad de la droga, demostrada en el grupo de voluntarios, Smadel aconseja su administración a un grupo de enfermos de tifoidea. Cinco de ellos son tratados con las mismas dosis que el grupo voluntario.

En todos estos enfermos, se notó una caída brusca de la temperatura y del pulso, sin que apareciera el más mínimo signo de intolerancia.

Esta pequeña experiencia dió origen a que en colaboración con el "Malaya Institute of Medical Research" fueran tratados 25 enfermos de tifoidea en una zona en que esta enfermedad era casi endémica (Kuala Lumpur). Doce enfermos igualmente de tifoidea, fueron tratados como control con los métodos clásicos, es decir, sin cloromicetina.

La experiencia obtenida demostró la real eficacia de la cloromicetina en la tifoidea.

Diremos de paso, que al leer las primeras experiencias clínicas que

se obtuvieron con la droga en la tifoidea, se tiene una idea algo confusa, ya que no se especifica con claridad si los enfermos tratados padecían un tifus a Eberth, exantemático, Oriental (enfermedad de Tsutsugamushi) o murino.

Lo maravilloso de la nueva droga, es que su eficacia es aceptada ya sin discusión sobre todos los tipos de tifus.

Las primeras experiencias clínicas cuidadosamente controladas y publicadas por Woodward y colaboradores¹², han quedado ya clásicas.

Este autor junto con Smadel, Ley, Phillip y Trant, fueron destacados en la zona del Pacífico sudoeste y Asia sudoriental, para estudiar el efecto de la cloromicetina en el "scrup tifus" (causado por *Ricketzias Orientalis*), que hacía grandes estragos en las tropas angloamericanas, destacadas en aquella zona (en el transcurso de la guerra, más de 25.000 soldados enfermaron, con un 10 % de mortalidad).

Ya Smadel, Lewthwaite y Savooz ("Science", 108; 16, 1949), trabajando en el tratamiento de la fiebre fluvial japonesa, descubrieron casualmente la acción de la cloromicetina en la fiebre tifoidea.

Woodward y colaboradores tratan 10 casos de tifoidea y comparan los resultados obtenidos con otro grupo de 8 enfermos de igual origen.

El diagnóstico de la enfermedad fué hecho por la comprobación de la *Eberthella typhosa*.

La cloromicetina fué administrada por vía oral, siendo la dosis inicial de 50 mg por kilo de peso, luego se siguió con 0,25 g cada 2 horas hasta la normalización de la fiebre, para terminar el tratamiento con 0,25 g cada 3 a 4 horas durante otros cinco días.

La dosis total administrada fué de un término medio de 19,1 g durante un período de 8,1 días.

La droga fué perfectamente tolerada, no observándose ningún síntoma de toxicidad.

Fué investigada la concentración de la droga en el torrente sanguíneo durante el curso del tratamiento, hallándose durante las primeras 24 horas, 40 a 80 gamas por cm^3 de suero, oscilando en los días subsiguientes alrededor de 20 gamas por cm^3 .

Si se tiene en cuenta que las investigaciones efectuadas en los laboratorios de Parke-Davis demostraron que la *E. typhosa* es inhibida con una concentración de cloromicetina de aproximadamente $\frac{1}{2}$ de gama por cm^3 , se verá que las dosis aconsejadas por Woodward y colaboradores son más que suficientes para inhibir el desarrollo del germen de la tifoidea.

Los enfermos tratados lo fueron durante la segunda semana de su período febril. La mayoría después del 10º día de la iniciación de la fiebre.

La observación clínica, la duración de la fiebre y el resultado de

los cultivos hechos con sangre, orina y materias fecales, dieron la certeza de la eficacia de la droga.

Todos los enfermos mejoraron evidentemente ya a las 24 horas de comenzado el tratamiento, mejoría que se fué acentuando con el correr de los días.

En 7 casos la temperatura se normalizó en los primeros tres días de tratamiento, siendo el término medio de la duración de la fiebre de 3,5 días en los 10 enfermos.

El hemocultivo fué estéril a los 5 días de comenzado el tratamiento en 8 de los 10 enfermos.

Aún los enfermos que después del quinto día tenían el B. de Eberth en las materias fecales, el hemocultivo siguió siendo negativo.

Fueron negativos igualmente los hemocultivos efectuados en dos enfermos en los que se hizo dicha investigación a las 2-4 y 6 horas de haber comenzado el tratamiento con cloromicetina.

En dos enfermos y en tres ocasiones fueron hallados los gérmenes de la tifoidea en materias fecales durante su convalecencia.

En un enfermo se hallaron gérmenes 17 días después de la institución del tratamiento. Las investigaciones bacteriológicas efectuadas en la orina, lo fueron antes, durante y después del tratamiento.

Dos de los enfermos tuvieron recaídas con bacterihemia después de períodos febriles de 10 a 16 días respectivamente. En ambos curó esta recaída con cloromicetina, administrada durante dos y tres días respectivamente.

Estos autores comprobaron, al revés de otros que citaremos más adelante, que el germen aislado en estos enfermos con recaídas era "in vitro" tan sensible a la droga como al comienzo de la enfermedad.

Dos complicaciones serias fueron registradas en los 10 enfermos y no en los que hicieron recaídas; una perforación intestinal en el segundo día afebril y una gran hemorragia intestinal en el cuarto día afebril. Ambas curaron. El primero con el agregado de penicilina y estreptomycinina y el segundo con transfusiones de sangre.

Los 8 enfermos que se tomaron como control tuvieron una evolución, que fué un franco contraste con los 10 tratados con cloromicetina.

Uno falleció por la gravedad de la enfermedad en el 17º día y los otros 7 tuvieron fiebre durante 35 días como término medio.

Nos hemos detenido algo en los resultados de Woodward y colaboradores porque realmente fué el primer grupo de enfermos tratados con dosis adecuadas y observados con minuciosidad durante un tiempo prudencial.

Payne, Knandt y Palacios (citados por Horwitz y colaboradores), hicieron los primeros ensayos en Bolivia en un grupo de 15 enfermos, con resultados sorprendentes, pese a lo exiguo de las dosis usadas (15 mg por kilo de peso y por día durante tres días).

Smadel, León, Levy y Varela trataron 17 enfermos de fiebre tifoidea, 4 casos de tifus epidémico y uno murino, usando dosis más adecuadas 60 mg por kilo de peso como dosis inicial, 0,25 g cada 3 horas hasta la caída de la fiebre; 0,25 g cada 2 horas tres días y 0,25 g cada 3 horas durante otros tres días.

Recibieron un término medio de 39,7 g durante 8,9 días, vale decir, 4,46 g por día.

La normalización de la temperatura se logró entre el primero y cuarto día de iniciado el tratamiento.

De los 17 enfermos, 5 fallecieron; 2 por perforación quirúrgicamente comprobada y otro por perforación probable.

A propósito de esta grave complicación, dicen los autores textualmente: "La producción de perforaciones de úlceras tíficas en el curso del tratamiento por cloromicetina, nos hace insistir en aquello de que el fenómeno anatómico es independiente de la actividad bacteriostática del fármaco y de la involución del proceso febril. Con ello queremos significar que se hace indispensable mantener todas las precauciones referidas a regímenes alimenticios y cuidados generales del enfermo sometido a esta terapia una vez desaparecida la fiebre. La observación posterior debe prolongarse durante el mismo lapso que se acostumbra en el tratamiento de rutina".

En una enferma se fracasó a pesar de haberse administrado 69 g en diez días.

Interesante es la observación hecha con la cepa aislada de esta enferma, la que se mostró resistente a 6 gamas por cm^3 de cloromicetina.

Hemos citado más arriba, que las investigaciones efectuadas en los laboratorios de Parke-Davis demostraron que la *E. typhosa* es inhibida en su desarrollo por una concentración de $\frac{1}{2}$ de gama por cm^3 .

En 3 de los 17 enfermos se produjo una recaída. Uno curó después de una segunda serie de cloromicetina (21 g). El segundo curó espontáneamente y el tercero que se hallaba aún en tratamiento, había hecho abundantes melenas que obligaron a varias transfusiones de sangre.

Los casos tratados, se fueron multiplicando durante el año 1948 y en especial durante 1949, no sólo en el extranjero, sino también en nuestro país.

Stiller³, publica en el "J. of Pediatrics" el caso de una niña de 6 $\frac{1}{2}$ años que cura perfectamente, cayendo su temperatura a las 16 horas.

Gowen¹, presenta a las conferencias del "S. Louis Children Hospital" 5 niños curados completamente. Uno de los enfermitos tuvo una recaída que curó igualmente bien con cloromicetina.

Foster y colaboradores⁷, presentan el caso de un estudiante de 19 años contagiado en el laboratorio y que hace una tifoidea grave, que cura rápidamente con cloromicetina, desapareciendo la fiebre a las 96 horas.

Douglas¹⁷, relata dos casos de adultos que curan igualmente bien con 20 g de cloromicetina.

Djamil Faik Tutunji (de Siria)¹⁸, cita igualmente dos casos, el de un niño de 12 años y el de un joven de 18, que reciben, el primero una dosis total de 18 g y el segundo 49 g, con curación total y sin secuelas.

Kiledjian¹⁹, de Alepo (Siria), cita cuatro casos, tres niños (de 18 meses, 4 y 5 años) y un adulto de 45 años, que curan de una manera espectacular con la administración de la droga.

Montuschi publica en "The Lancet", otro caso de una mujer de 46 años que cura su tifoidea con cloromicetina, haciéndose afebril al cuarto día de tratamiento.

Murgatroyd¹³, trata un adulto de 55 años con tifoidea grave, con 22,75 g de la droga, logrando la desaparición rápida de la enfermedad.

No nos detendremos en las publicaciones efectuadas por los autores que se ocuparon de la acción de la droga sobre otras enfermedades como la fiebre de las montañas rocosas, brucelosis, linfogranuloma, etc. (Pincoffs, Guy, Lister y Smadel⁶) y otros), ya que ello está fuera de nuestro objeto.

Citaremos la experiencia en nuestro país con la nueva droga.

Recalde Cuestas, Taltavull y Lovell²⁴, comunican en la "Revista de Pediatría del Litoral" de 1948, dos casos; el de un niño de 17 meses que es tratado durante 93 horas con dosis algo pequeñas de cloromicetina (0,50 g como dosis inicial y luego 0,10 g cada 3 horas, hasta 12 horas después de normalizada la temperatura), y el segundo caso, el de un niño de 13 años, que cura igualmente bien, normalizando su temperatura al cuarto día.

Los Dres. Dardo Alonso y Herminio Tatti, comunican los primeros casos tratados en los hospitales de La Plata.

Se trata de dos niños (de 17 meses y de 14 años), que curan bien (el primero tuvo una recaída que curó rápidamente con la misma droga).

Seis casos fueron tratados en Rosario Tala, siendo fiscalizados por el Ministerio de Salud Pública de la Provincia de Buenos Aires.

Se trataba de niños de 5, 5, 11, 13, 15 y 15 años.

Todos curan de una manera rápida y sin hacer recaídas.

Garbino y Clemenceau⁹, curan un adulto de 35 años que es tratado en dos períodos, por tener una recaída como lo explican los autores por dosis insuficiente del primer tratamiento.

Melfi¹⁰, trata un adulto de 19 años, a quien no se administra la dosis masiva de entrada. Cura bien con 21 g de la droga.

Billington²², trata un niño de 15 años, con un total de 18 g, curando bien.

Ceretti²², de Mendoza, trata otro niño de 5 años con 11 g que cura perfectamente.

Ponce (de Concordia), trata dos niños, uno de 5 y otro de 7 años que curan rápidamente.

Seguros estamos que los casos más arriba citados, no son fiel reflejo del total de los enfermos tratados, ya que la droga se está usando en el momento de escribir este trabajo, en gran número de enfermos tanto en nuestro país como en el extranjero. Algunos de estos últimos, ya han asociado la aureomicina con la cloromicetina, habiendo observado reales ventajas en dicha asociación.

En cuanto a la manera de conducir el tratamiento en las diferentes edades, ya Gowen¹, especificó el hecho de que en los niños, se requiere un período algo más prolongado que en el adulto, para que el enfermo se halle libre de síntomas objetivos de la enfermedad.

Según este autor, se necesitarían 88,8 horas de tratamiento para que los niños se vuelvan afebriles, comparado con 84 horas de la serie de Woodward.

Asegura igualmente Gowen, que entre el quinto y el sexto día del tratamiento se observaría un ligero ascenso febril, que desaparece rápidamente con la droga.

Otro hecho de sumo interés y sobre el que se han ocupado varios autores, es el de las recaídas que se observarían en los enfermos tratados con cloromicetina y la relación existente entre la frecuencia de estas recaídas y la duración del tratamiento por esta droga.

Gowen¹, Woodward y colaboradores⁵, aseguran que se observarían recaídas en el 20 % de los enfermos tratados, por lo que Gowen¹ insiste en que es necesario obtener resultados negativos por lo menos dos semanas después de finalizar el tratamiento, para asegurar que un enfermo se halla clínicamente curado.

Sostiene igualmente Gower¹, que el enfermo que tiene una recaída, debe recibir la cloromicetina durante un período más prolongado (12 días), en el segundo curso del tratamiento.

Mc Dermott y Barr, observaron tres recaídas en 12 enfermos tratados.

En uno de estos enfermos, el tratamiento había durado 10 días, produciéndose la recaída dos semanas después de haber finalizado el tratamiento.

Estos autores llegan a la conclusión, de que para evitar dichas recaídas el tratamiento debe durar 25 días o más y que la precocidad de la administración de la droga sería un factor de gran importancia en el éxito de la medicación.

Aconsejan dichos autores dar 100 mg por kilo de peso y por día, durante tres a cuatro semanas.

Smadel, Woodward y Bailey⁸, en un artículo publicado en el "J. A. M. A." de septiembre de 1949, sobre la relación de las recaídas en la tifoidea y de la duración de la terapia por la cloromicetina, dicen que

la droga debe ser administrada en dosis adecuada durante más de 8 días, siendo poco ventajoso administrarla por más de 14 días.

En 13 enfermos a los que se les dió durante menos de 8 días (término medio, 6,9 días), 7 tuvieron síntomas clínicos de una recaída.

Otro grupo de 19 enfermos, a los que se les dió la droga de 9 a 14 días (término medio 11,2 días), no sufrieron recaída alguna.

Tampoco hicieron recaídas un grupo de 12 enfermos a los que se les dió la cloromicetina de 14 a 23 días (término medio 18 días).

Interesante es la opinión de Carson¹, quien asegura que cuando un enfermo es tratado con una dosis adecuada de cloromicetina y cae la fiebre pero persiste el estado infeccioso, debe sospecharse que el enfermo es un viejo portador con una exacerbación aguda de la enfermedad. Debe entonces aumentarse la dosis a 125 y 150 mg por kilo de peso y por 24 horas, continuando el tratamiento por lo menos durante 14 días.

La ausencia de una vesícula enferma en el portador, no debe cambiar esta conducta terapéutica, ya que Douglas comunicó un caso de una enferma en el que la vesícula dió salmonella typhi, tipo E, en un cultivo casi puro y, sin embargo, la colecistectomía no hizo desaparecer los bacilos tíficos de las materias fecales. Al seguir un tratamiento con 20 g de cloromicetina después de su intervención, recién se pudo hacer desaparecer el bacilo tífico de sus deposiciones.

En cuanto a la dosis a administrar al enfermo de tifoidea, debe ser amplia como inicial del tratamiento. Esta es la opinión de todos los autores (Payne²³, Carson¹, etc.).

Carson asegura que la dosis más adecuada sería de 50 a 60 mg por kilo de peso y por 24 horas divididas en partes iguales, para ser administradas cada 4 a 6 horas, mientras el enfermo se halle febril.

Una vez normalizada la fiebre, se disminuye la dosis a la mitad o sea 25 a 30 mg por kilo y 24 horas, administrando con los mismos intervalos durante 10 a 12 días.

Payne²³, asegura que debe administrarse en el tifus epidémico y endémico una dosis de 5 a 6 g en las primeras 12 a 18 horas, debiendo prolongarse la administración del antibiótico cinco o más días después, totalizando una dosis de 18 gramos.

Woodward y colaboradores, indican el siguiente esquema que es el más aceptado hasta la fecha.

Comenzar el tratamiento con una dosis inicial de 50 mg por kilo de peso. Luego seguir administrando la droga a razón de 0,25 g cada 2 horas hasta la caída de la fiebre y luego dar al enfermo la misma dosis cada 3 a 4 horas hasta completar un mínimo de algo más de 11 días, con lo que hemos visto, el enfermo está al abrigo de recaídas.

La vía más común y cómoda de administración es la bucal, ya que la rapidez con que se absorbe la droga por esta vía hace innecesaria

la parenteral. Esta se utilizará en los pocos casos en que el enfermo se halle imposibilitado de tomar la droga por boca.

Asegura Payne²³, que las curvas de las concentraciones sanguíneas, muestran que no es necesario que las tomas sean hechas con una frecuencia menor de 8 horas.

Sin embargo, la opinión de otros autores, es la de que a las 8 horas existen apenas 5 gamas de cloromicetina por cm^3 de suero.

Ya hemos dicho que se usará la vía venosa en los pocos casos en que exista imposibilidad de la administración oral o la urgencia en la administración de la droga sea muy grande.

Por esta vía el efecto sobre la tifoidea es tan rápido, que según la opinión de Payne, su acción debe ejercerse por ambos mecanismos, anti-tóxico y antimicrobiano. Gowen indica, que se puede usar la droga por vía rectal, pero que en este caso debe agregarse un suplemento del 25 % de cloromicetina.

Payne habría usado la droga por vía endovenosa, en una solución de propilene glicol al 10 %.

En el niño se puede administrar el medicamento en cápsulas muy pequeñas o disimular su gusto en un vehículo frío; como ser gelatina fría u otro alimento.

Igualmente mezclando la droga con una sustancia soluble en agua, se la podrá administrar por vía rectal en forma de supositorios.

La eficacia de la cloromicetina se ha hecho evidente aún usada tardíamente y en complicaciones de la tifoidea consideradas antes como incurables. Es así como Benhamon, Albon, Destaing y Sorrel²⁵, en un artículo publicado en "La Presse Medicale" del 24 de septiembre de 1949 sobre el tratamiento de las formas encefalíticas de la tifoidea con cloromicetina, presentan 5 casos, en lo que el efecto benéfico de la droga fué evidente.

Dicen los autores arriba citados, que estos enfermos tan graves obligan a usar dosis más altas que las comunes, por lo que aconsejan 4 a 6 g como dosis de comienzo y luego 0,50 g cada 2 horas durante 15 a 20 días.

Cuando se puede asociar la cloromicetina con la aureomicina, el efecto es más evidente aún, ya que al aparecer la aureomicina se ha mostrado "in vitro", más eficaz aún que la cloromicetina contra el B. de Eberth.

De lo dicho más arriba hacemos nuestras las conclusiones de Blatner⁴, quien dice que la cloromicetina se ha mostrado de un valor tan inapreciable (aún usada tardíamente), por la rapidez de su acción, la facilidad de su administración y la falta de toxicidad, que constituye en estos momentos una de las ayudas más valiosas con que cuenta el médico en la lucha contra la tifoidea.

El psiquismo del niño se halla ligeramente embotado. Los reflejos son normales.

Se inicia el tratamiento con sulfototal 3 g diarios, que se debe abandonar por exacerbar los vómitos. Coramina, adrenalina, antitérmicos, envolturas húmedas, bolsa de hielo a la cabeza y vientre.

El día 24 se efectúa un hemocultivo que resulta negativo a las 72 horas. El día 26 y con diagnóstico de posible tifoidea, se inicia tratamiento con cloromicetina (4 cápsulas al comenzar el tratamiento y luego una cápsula cada 3 horas).

La temperatura baja a 37^o4 a las 24 horas. Se sigue dando la droga cada 3 horas durante otras 12 horas y luego una cápsula cada 4 horas durante otros seis días.

El día 31 de diciembre, la reacción de Widal es positiva al 1/300 y negativo para el Paratífus A y B. La reacción de Hudleson es igualmente negativa. El coprocultivo efectuado al décimo día de enfermedad es positivo para el B. de Eberth.

A los 31 días de enfermedad, la positividad de la Widal se reduce al 1/80 y el coprocultivo resulta negativo.

El niño cura completamente sin recaídas, permitiéndosele dejar la cama a los 30 días.

N^o 2.—R. A., de 8 años, argentino.

Antecedentes hereditarios y personales: Sin importancia.

Enfermedad actual: Comienza diez días antes de su ingreso al Servicio de Infecciosas del Hospital de Niños, que dirige el Prof. F. Bazán, con fiebre, decaimiento y tos. A estos síntomas se agregan al día siguiente dolores abdominales, vómitos, mareos y deposiciones diarreicas.

Estado actual: Mal estado general y nutritivo. Obnubilado y pálido se queja con frecuencia. Diarreas de regular intensidad. La piel es blanca y pálida, con pequeños elementos maculares en dorso y abdomen. Labios pálidos y fuliginosos. Lengua muy seca y saburral. Mucosas pálidas y secas. Istmo de las fauces rojas y sin exudado.

Aparato respiratorio: Tos seca y escasa con disminución del murmullo vesicular a nivel de la B. derecha a cuyo nivel se percute ligera submatitez. Roncus diseminados en ambos campos pulmonares.

Aparato circulatorio: Taquicardia de 130^l. Primer tono algo apagado en foco de la mitral. Pulso regular e igual. Tensión: Mx. 11; Mn. 6.

Abdomen: Globuloso y tenso, hace difícil la palpación del bazo. Hígado en sus límites normales.

Sistema nervioso y psiquismo: Sensorio embotado. Disartria. Rigidez de columna. Clonus de pie bilateral. Ligera contractura parética de miembros inferiores. Reflejos difíciles de obtener.

Ojos: Pupilas regulares, iguales céntricas que reaccionan normalmente a la luz.

Sistema óseo: Normal.

Aparato urogenital: Normal.

La reacción de Widal fué positiva para el Paratífus A (1/160) y dudosa para el Eberth (1/80).

Tratamiento: Durante los días 1 y 2 de diciembre, se le hace como medicación, penicilina, coramina, sueros glucosado y fisiológico. Baños a 38^o. Bolsa de hielo al vientre. Bismuto y el régimen adecuado.

Al tercer día de su ingreso, su estado se ha agravado más aún, con descenso de la tensión, aparición de ritmo de tres tiempos, delirio y coma.

Se comienza el tratamiento con cloromicetina, administrándosele una primera dosis masivo a razón de 50 mg por kilo de peso y se sigue con una cápsula de 0,25 g cada 2 horas.

La mejoría se hace rápida y evidente. Desaparece el estado de obnubilación, las mucosas se ponen húmedas y se colorean. Comienza a ingerir alimento que se le administra prudentemente; la fiebre baja; aumenta la tensión; desaparece el ritmo de tres tiempos, disminuyendo la diarrea y el dolor de vientre.

La mejoría es realmente espectacular, ya que al segundo día del comienzo del tratamiento con cloromicetina, en vez de un niño moribundo, nos hallamos ante un enfermito sentado en la cama, que contestaba a las preguntas, casi afebril y que se alimentaba solo, con aspecto de haber entrado en una franca convalecencia.

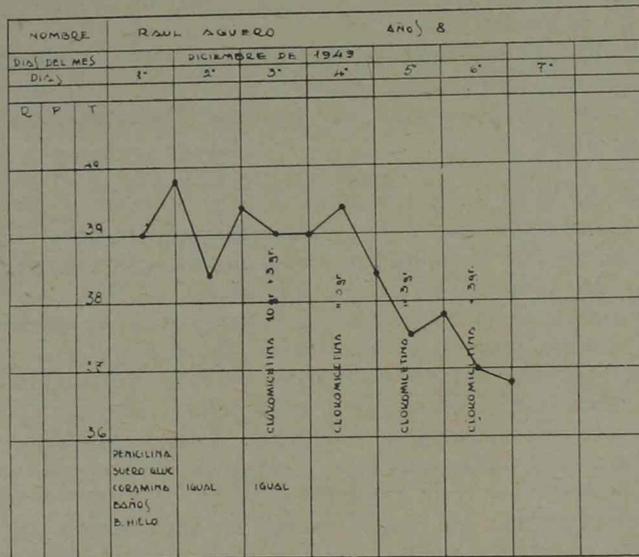


Gráfico 2

R. A., 8 años. Niño que ingresa al Servicio en estado de semicoma y que mejora rápidamente con cloromicetina. Desgraciadamente en el sexto día de su estada en el Hospital hace una perforación que obliga a intervenir de urgencia, falleciendo pocas horas después de efectuada la misma

Desgraciadamente el día 6 por la mañana, la temperatura baja bruscamente a 35°8 y el niño empeora rápidamente con aparición de los síntomas clásicos de una perforación intestinal (shock intenso, taquicardia, defensa de pared abdominal y respiración superficial).

Se intervien al niño a las 20 horas, hallándose una perforación a unos 10 cm de la válvula íleocecal del tamaño de una lenteja, con zona fibrinosa y líquido peritoneal turbio.

Se le hace un tratamiento postoperatorio intenso a base de transfusiones de sangre, penicilina, coramina, cloromicetina, suero glucosado, etc., pero el niño fallece a las pocas horas, con síntomas de colapso central y periférico.

Nº 3.—A. S., de 35 años, italiano.

Antecedentes hereditarios: Padre fallecido de una enfermedad mental.

Antecedentes personales: Ha sido siempre un neuropático, habiendo pasado 6 años en el frente de guerra.

Enfermedad actual: Comienza 10 días antes de ser visto por uno de nosotros, con ligero decaimiento, inapetencia y febrículas que se van acentuando.

Un día antes del primer examen, cae enfermo de gravedad, con temperatura alta (39°8), decaimiento marcado y grandes cefalalgias.

Estado actual: Visto por primera vez el día 6 de diciembre de 1949, se comprueba la gravedad del enfermo, quien se halla con 40°2, grandes cefalalgias, lengua seca, garganta roja, excitado por momentos y muy decaído en otros; contesta con alguna incoherencia a las preguntas.

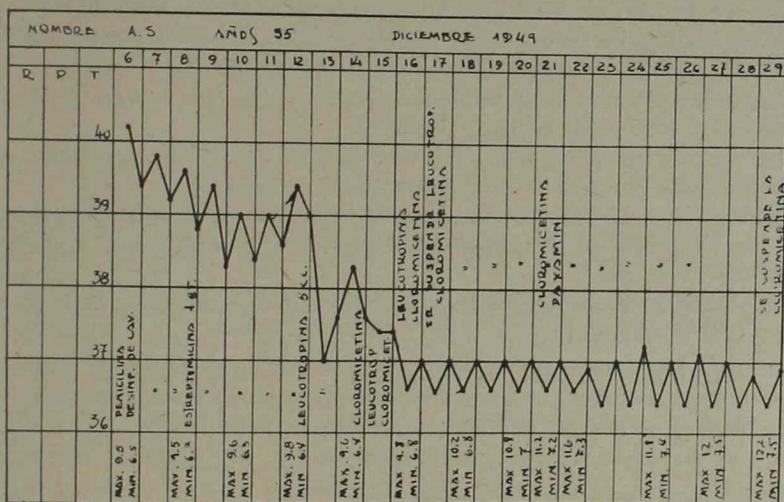


Gráfico 3

A. S., 35 años. Tifoidea grave, con diversas alternativas atípicas, cuya mejoría fué realmente espectacular con la administración de la cloromicetina. La temperatura se normalizó al tercer día del comienzo de la medicación. Este enfermo tenía aún bacilos de Eberth a los 17 días de haber comenzado el tratamiento con cloromicetina.

A los 27 días el coprocultivo fué negativo

Aparato circulatorio: Relativa bradicardia (96 pulsaciones, con 40°2), hipotensión. Mx. 9; Mn. 6½. Vientre algo doloroso en fosa iliaca izquierda. No hay manchas ni se palpa bazo. En aparato respiratorio, nada de particular.

El enfermo ha tenido el día anterior una deposición diarreica y luego se ha constipado.

Los reflejos son normales y no existen síntomas meníngeos.

Tratamiento y evolución: Se indica penicilina, desinfección de cavidades y abundantes líquidos. Al día siguiente el estado del enfermo ha sufrido poca variación, por lo que además de insistir en el mismo tratamiento, se hace un examen de orina, recuento y fórmula leucocitaria. Una reacción de Widal, hemocultivo y reacción de Hudleson.

Todas las reacciones resultan negativas.

En el recuento y fórmula leucocitaria se hallan: Glóbulos rojos, 4.130.000; blancos, 9.600; hemoglobina, 61 % con 9,30 g; neutrófilos, 73 %; linfocitos, 22 %; monocitos, 4 %; eosinófilos, 1 %.

El enfermo sigue en el mismo estado, por lo que el día 8 se agrega 1 g de estreptomina diario y se pide la colaboración de un distinguido especialista de garganta, quien ratifica la existencia de una angina, pero asegurando que la misma no puede ser la causa del estado de gravedad del enfermo.

El día 9, 10 y 11 sigue febril. El día 12 se agrega 5 cm³ de leucotropina endovenosa, que se repite el día 13, con lo que se consigue el descenso de la temperatura.

El día 14 vuelve a tener 38° con cefalalgias intensas.

Visto en consulta con el Prof. Izzo y ante la sospecha de un proceso tífico se comienza el tratamiento con cloromicetina el día 15, a razón de 50 mg por kilo de peso como dosis de comienzo y luego una cápsula de 0,25 g cada 2 horas.

El efecto de la medicación es verdaderamente espectacular. A las 24 horas, la temperatura ha descendido a 37°6, desaparecen las cefalalgias, mejora su tensión, la inapetencia y el decaimiento.

La fiebre desaparece totalmente al tercer día, por lo que se disminuye las tomas a una cápsula cada 3 horas.

Se sigue con pequeñas dosis de leucotropina intramuscular, que se suspenden ante la aparición de una reacción vesical.

El día 14, es decir, un día antes de empezar el tratamiento con cloromicetina, se repite la reacción de Widal que resulta positiva para el B. de Eberth al 1/160.

Se suspende la cloromicetina al cabo de 14 días de tratamiento habiendo ingerido 30 g en total.

El día 30 de diciembre, las materias fecales contienen aún bacilos tíficos, que desaparecen completamente en otro examen efectuado el día 10 de enero, en que el enfermo se reintegra completamente a sus actividades con aumento de peso, bien coloreado y sin síntomas anormales de ninguna clase.

En la fecha sigue perfectamente bien.

Como vemos por dichas historias clínicas, los tres enfermos reaccionaron rápidamente frente a la droga, mejorando su estado general, normalizando su temperatura y entrando en una franca convalecencia a los pocos días del comienzo del tratamiento.

Desgraciadamente la droga no parece tener el poder necesario como para evitar algunas de las complicaciones más graves de la tifoidea, como sería la tan temible perforación intestinal y las enterorragias.

Creemos, sin embargo, que la complicación sufrida por uno de nuestros enfermos, nada resta del admirable poder curativo de la droga, ya que como lo sostienen Horwitz, Kralpevic y Villalobos², "el fenómeno anatómico es independiente de la actividad bacteriostática del fármaco". Por otra parte, la perforación intestinal no es patrimonio de las tifoideas graves; conocidas son las perforaciones que se producen en algunas tifoideas benignas, llamadas también "ambulatorias". Por consiguiente, el que se produzca o no una perforación no implica mayor o menor acción de la cloromicetina sobre la tifoidea.

CONCLUSIONES

Hemos tratado con cloromicetina tres enfermos con tifoidea bacteriológicamente comprobada (dos niños y un adulto), habiendo visto una curación rápida y sin recaídas en dos de los enfermos.

En el tercer enfermo (uno de los niños), la cloromicetina pudo ser administrada un poco más de dos días. En este enfermo se produjo una perforación intestinal, falleciendo a las pocas horas después de la intervención quirúrgica a que fué sometido.

Tenemos la impresión de que el médico tiene en la cloromicetina el medio más eficaz de los conocidos hasta la fecha para luchar contra el bacilo de Eberth.

Carecemos de experiencia en cuanto a su acción curativa contra otras afecciones como lo probaron las experiencias de muchos investigadores.

BIBLIOGRAFIA

1. Gowen, F.; Leo-Heimbecker Peter-Carson, J; Merl-Crouch W. y Mc. Neil, J.—Chloromycetin in the treatment of Typhoid Fever. Cases presented at the "St. Louis Children's Hosp." during 1949. "The Jour. of Pediat.", nov. 1949; vol. 35, n° 5, p. 633.
2. Horwitz, A.; Kraljevic, R. y Villalobos, M.—Cloromicetina en el tratamiento de la fiebre tifoidea y el tífus exantemático. "Rev. Méd. de Chile", 1949; 77, 776. En "La Semana Méd.", (Sup. diario) feb. 21 1950.
- 3° Stiller, R., M. D. (Alexandria).—Typhoid Fever treated with chloromycetin. "The Jour. of Pediat.", July 1949; vol. 25, p. 85.
4. Blattner, R.—Chloromycetin. Comments on current literature. "The Jour. of Pediat.", jann. 1949; vol. 34, p. 124.
5. Woodward, T.; Smadel, J. E.; Ley, H. L.; Green, R. y Mankikor, D. S.—Preliminary report on the beneficial effect of chloromycetin in the treatment of typhoid fever. "Ann. of Int. Med.", 1948; vol. 29, p. 131.
6. Pincofs, M. C.; Guy, E. G.; Lister, L. M.; Woodward, E. T. y Smadel, J. E.—The treatment of Rocky mountain spotted fever with chloromycetin. "Ann. of Int. Med.", 1948; vol. 29, p. 656.
7. Foster, W. D. y Condon, R. J.—The treatment of acute typhoid fever with chloromycetin. "J. A. M. A.", 1949; vol. 141, n° 2, p. 131.
8. Smadel, E. J.; Woodward, T. E. y Bailey, Ch. A.—Relation of relapses in typhoid to duration of chloramphenicol therapy. "J. A. M. A.", 1949; vol. 141, n° 2, p. 129.
9. Garbino, R. E. y Clenceau, H.H.—La cloromicetina y la fiebre tifoidea. "El Día Méd.", 1949; p. 2194.
10. Melfi, J.—Un caso de fiebre tifoidea tratado con chloromycetin. "La Prensa Méd. Arg.", 1949; t. 36, p. 1737.
11. Ehrlich, J.; Bartz, Q. R.; Smith, R. M. y Joslin, D. A.—Chloromycetin a new antibiotic from a soli actinomycete. "Science", 1947; 106, 417.
12. Woodward, T. E.—Chloromycetin and aureomycin. Therapeutic results. "Ann. Int. Med.", 1949; 31, 53.
13. Murgatroyd, F.—Typhoid fever treated with chloromycetin. "Brit. Med. Jour.", 1949; 1, 851.
14. Editorial.—Archivements with chloromycetin. "The Lancet", 1949; 1, 695.
15. Bradley, W. L. (Ministro de Salud Pública de Gran Bretaña).—Chloromycetin in Typhoid fever. "The Lancet", 1949; 1, 869.
16. Editorial.—"Brit. Med. Jour.", 1949; 2, 428.
17. Douglas, A. D. M.—Typhoid fever treated with chloromycetin. "The Lancet", 1949; 2, 105.
18. Djamil Faik Tutunji (Siria).—Chloromycetin in enteric fever. "The Lancet", 1949; 2, 269.

19. *Kiledjian, J.* (Hosp. Altounyan. Alepo, Siria).—Chloromycetin in enteric fever 1949; 2, 629.
20. *Montuschi, E.*—Chloromycetin in enteric fever. "The Lancet", 1949; 2, 675.
21. *Editorial.*—"Bol. Informat. de Salud Pú. de la Prov. de Entre Ríos", 1949; 1, 5.
22. *Alonso, D. y Tatti, H.*—Seis casos tratados en los hospitales de La Plata (niños). *Billington, E.* Un caso de un niño de 5 años. *Ceretti, E.* (Mendoza).—Niño de 5 años. *Ponce, C.* (Concordia).—Dos niños, uno de 5 años y otro de 7 años. Comunicaciones personales.
23. *Payne, E. H.*—Estado actual de la terapéutica con cloromicetina "New Orleans Med. and Surg. Jour.", 1949; 101, 597. En "La Semana Méd.", marzo 9 de 1950, p. 374.
24. *Recalde Cuestas, J. C.; Celoria, J.; Taltavull, R. y Lovell Gloria.*—Dos casos de fiebre tifoidea tratados con cloromicetina. "Rev de la Soc. de Ped. del Litoral", 1949; 13, 147.
25. *Benhamon, Albon, Destain y Sorrel.*—La cloromicetina en el tratamiento de las formas encefalíticas de la tifoidea. "La Presse Med.", 24 set. 1949, n° 60, p. 833. En "La Prensa Méd. Arg.", 1950, vol. 37, n° 12, p. 621.
26. Notas terapéuticas. Número dedicado al Chloromycetin. 1949; vol. 42, n° 5.

AISLAMIENTO DE UN VIRUS EN EL "TEMBLEQUE DE LOS BOVINOS"*

COMUNICACION PREVIA

POR

GEORG K. WENCKEBACH y BRIGITTE W. DE WENCKEBACH

El "tembleque" es una enfermedad del ganado, conocida en este país desde hace cuarenta años.

Rosenbauch y Zabala¹, en 1917 publicaron la descripción de una enfermedad nueva producida por el *Paspalum notatum* y la llamaron "tembleque" o "chucho". Schang y Aramendi², en el año 1944 realizaron experiencias con la gramilla colorada "Bermuda grass" (*Cynodon dactylon*), alimentando algunos lotes de novillos con esta gramínea. Los animales se enfermaron a los dos días con el cuadro clínico de una intoxicación.

Las experiencias realizadas con los cultivos de los hongos provenientes de esta gramínea, administrando dicho cultivo con el alimento, no provocaron enfermedad en los novillos. Igualmente resultaron negativas las inoculaciones realizadas en cobayos con sangre, cerebro, médula espinal y músculos de los novillos enfermos con la administración de "Bermuda grass". Esos autores llegaron a la conclusión de que la "gramilla colorada" o "Bermuda grass" es tóxica para los bovinos.

La presencia de sustancias cianogénicas en el *Cynodon hirsutum* fué demostrada en los laboratorios del Ministerio de Agricultura y Ganadería de la Nación y por muchos otros. Las concentraciones por kilo de pasto son variables, pero pueden ser suficientes para producir una intoxicación del ganado. Eso confirmó, aún más, la interpretación del "tembleque" como intoxicación; opinión generalmente aceptada por médicos veterinarios y hacendados del país.

Nuestros estudios efectuados durante los últimos años, nos dieron la oportunidad de realizar una investigación detallada de focos aislados del "tembleque" y de su extensión irradiada en torno de esos mismos focos, los que, paulatinamente confluyeron.

El análisis epizoológico nos permitió concluir que una proporción

* Comunicación presentada a la Sociedad Argentina de Pediatría (Filial Córdoba), en la sesión del 13 de septiembre de 1949.

significativa de los casos comprendidos con el cuadro clínico del "tembleque", tienen una etiología infecciosa.

SINTOMATOLOGIA

Los animales presentan temblores de la boca y cabeza; las orejas están acostadas hacia atrás. Tienen fibrilaciones y temblores de los músculos, especialmente de los del pecho y cuello, y fácilmente provocables por el mero tacto. Existe una hiperestesia generalizada. La musculatura de las extremidades presenta contracturas.

Cuando se hace correr al animal, los movimientos coreoatetóticos provocan su caída y frecuentemente lo hacen recostando sobre el suelo, el pecho. La repetición de esta experiencia produce caídas cada vez más frecuentes y violentas y una hiperexcitabilidad del animal. Otras veces, la evolución progresiva de la enfermedad condujo a una parálisis del tren posterior y, en la mayoría de los casos, con parálisis espástica. Esos animales pueden levantarse después de algunos días o de varias semanas, si son atendidos y alimentados convenientemente. La regresión de la parálisis dejará solamente síntomas neurológicos residuales, tales como el hipertono y la espasticidad de ciertos grupos musculares que persistirán durante varios meses. Muchos animales pasan de la fase de hiperexcitabilidad a un síndrome de opistótono marcado, nistagmus, salivación y temblor de todo el cuerpo. Caen al suelo con espasmos tetánicos o tónicoclónicos, en rápida sucesión. Durante esas convulsiones violentas que duran 1 a 4 minutos, la respiración es del tipo Biot. Los ataques convulsivos pueden repetirse varias veces hasta que la muerte sobreviene; o bien ceden, pasando el animal a un estado de semi-obnubilación y agotamiento de rechinamiento y fibrilación musculares. El animal puede volver a un estado aparentemente normal. Mueren aproximadamente el 20 por ciento de esos casos con convulsiones, que son los casos denominados hiperagudos.

Los animales se restablecen muy lentamente y quedan flacos durante muchos meses. Hay algunos que quedan aparentemente sanos; pero que pueden caer muertos meses después de la enfermedad.

El análisis químico del suero de los enfermos dió valores normales de Ca, P, Fe y Cl.

En los casos observados se comprobó la ineficacia de la terapéutica anticianica y de la medicación sintomática.

Autopsia: En los casos hiperagudos se nota una hiperemia de las meninges; en los pulmones, hemorragias y puntos de congestión. El corazón presenta hemorragias superficiales en el miocardio y a lo largo de los vasos coronarios; en el hígado hay tumefacción turbia y numerosos focos isquémicos. El bazo es de una consistencia blanda; los intestinos pueden presentar una ligera inflamación catarral y en la mucosa del tracto gastrointestinal y en la de la vejiga, numerosas hemorragias.

Nuestras observaciones del curso clínico del "tembleque" coinciden prácticamente con las publicadas por Schang y Aramendi. El análisis del cuadro corresponde al síndrome de meningoencefalomielitis. Esta puede ser debida a etiologías distintas, entre otras, a toxinas químicas o vegetales. La encefalitis tóxica, empero, no es transmisible en pasajes seriados, a diferencia de lo que ocurre con la encefalitis infecciosa.

Como no existen antecedentes en la bibliografía argentina sobre una etiología a virus del "tembleque", presentamos los resultados de nuestras investigaciones en esta comunicación previa.

MATERIAL Y METODOS USADOS

Todo el material usado fué tomado de bovinos recién muertos o sacrificados en la fase aguda o hiperaguda del "tembleque".

Los trozos de cerebro, médula espinal, hígado y bazo fueron sacados con las debidas precauciones de asepsia y puestos en glicerina al 50 por ciento, esterilizada. Para transportar este material como así también la sangre, se colocaron en frascos por separado y a una temperatura de 0° a 2°C. Ya en el laboratorio, todo el material no usado inmediatamente, fué mantenido en estado de congelación a menos 35° C. Las inoculaciones se efectuaron con este material, triturado y suspendido en suero fisiológico, previa filtración por Seitz EKS y comprobación de la esterilidad bacteriológica del filtrado.

Para los fines de esta publicación, nos limitamos a la descripción de dos cepas de virus que, por ahora, denominamos así:

- A) Cepa no encefalitógena; y
- B) Cepa encefalitógena.

Presentamos las experiencias realizadas en cobayos, ratones blancos, terneros y embriones de pollos.

INOCULACIONES EN ANIMALES

CEPA NO ENCEFALITÓGENA

Experiencia en cobayos: Inoculación de cerebro bovino (1:30); dosis 0,2 cm³, por vía intranasal y 1 cm³ por vía intraperitoneal, simultáneamente.

En todos los pases se nota una curva febril bifásica. La primera fase se presenta durante los primeros cuatro a cinco días y la temperatura sube a 39°9 ó a 40°2 C; baja a un nivel subfebril o normal por dos a tres días y asciende paulatinamente, a los 10 a 15 días de la inoculación, a 39°8 - 40°2 C. Los cobayos inoculados presentan salivación, desajuste del equilibrio, paresia pasajera de las extremidades, inapetencia, diarrea, o constipación, prolapso y hemorragias del recto y una marcada distrofia. Los cobayos presentan el cuadro de una enfermedad crónica. Los períodos afebriles, alternan con los de fiebre alta. El peso no aumenta y la muerte puede sobrevenir a las tres semanas, o más tarde, de efectuada la inoculación, precedida de síntomas cerebrales o parálisis flácida del tren posterior.

Autopsia: Cerebro: sin alteraciones macroscópicas. Pulmones: hemorragias puntiformes, congestión localizada o neumonía con hepatización

roja o gris. Hígado: tumefacción turbia; muy frecuentemente focos de necrosis isquémica. Bazo: generalmente sin alteraciones, a veces tumefacción ligera. Riñones: frecuentes hemorragias puntiformes en la superficie de la corteza. Suprarrenales: hemorragias puntiformes en la corteza. Intestinos: inflamación catarral del intestino delgado, a veces también del grueso; tumefacción en los ganglios linfáticos y de las placas de Peyer, además de ulceraciones de la mucosa rectal. Uréteres: inflamación catarral y engrosamiento.

Experiencias en ratones blancos: Inoculación de cerebro de cobayo (1:10), 9º pase seriado; dosis 0,1 cm³ por vía intracerebral y 0,5 cm³ por vía intraperitoneal, simultáneamente.

A los tres o cuatro días de la inoculación presentan el pelo erizado, paresia de la musculatura posterior del dorso, diarrea o constipación, y poca inclinación a los movimientos. Algunos tienen estornudos frecuentes o estrangurria. De los 7 a los 26 días a partir de la inoculación, el 20 a 30 por ciento de las lauchas pueden presentar síntomas más notables; la apatía se agudiza, la paresia del tren posterior está marcada; se observan contracturas de las patas delanteras y actitud acurrucada del animal, parálisis de las extremidades o de los párpados, temblor fino de la cabeza, disnea y desajuste del equilibrio. Cuando se suspende al animal de la cola se observan convulsiones tónicoclónicas de todo el cuerpo. Mueren el 15 a 25 por ciento de las lauchas que presentan este cuadro.

Las otras se restablecen lentamente, mantienen la actitud acurrucada; presentan rechimiento hasta las dos semanas después y paresia de los músculos dorsales durante mucho tiempo. Todos los ratones blancos tienen una marcada distrofia.

CEPA ENCEFALITÓGENA

Experiencias en cobayos: Inoculación de cerebro bovino (1:50); dosis en el primer pase: 0,1 cm³ por vía intracerebral y 1 cm³ intraperitonealmente al mismo tiempo. En el segundo pase y sucesivos, la dosis fué de 1 cm³ de cerebro de cobayo (1:100) por vía subcutánea.

En el primer pasaje los animales presentan una salivación a los 6-10 días, a partir de la misma, síntoma que precede a la fiebre y persiste hasta la muerte del cobayo. La fiebre es del tipo bifásico. Se notan temblores de la cabeza, de todo el cuerpo, opistótono, nistagmus, paresia de la musculatura dorsal, parálisis flácida de las extremidades y tren posterior del animal. La mayoría de los cobayos enfermos tienen movimientos córeo-atetósicos que duran 1 a 6 minutos. Algunos los presentan permanentemente hasta la muerte. En los pases seriados consecutivos, el tiempo de desarrollo de este síndrome, es cada vez más corto. Baja de ocho días, en el primer pase, a tres días en el quinto. En el 10º pase, todos los cobayos inoculados, mueren a las 48 horas con temperaturas subnormales (de 37°5 a 35°5 C).

Autopsia: Cerebro: hiperemia de las meninges. Pulmones: hemorragias puntiformes y congestión o neumonía. Hígado: tumefacción turbia, numerosos focos de necrosis isquémica. Bazo: tumefacción marcada, hasta duplicación de su tamaño; congestión de un color rojo oscuro. Intestinos: inflamación catarral, a veces hemorragias puntiformes en la serosa y mucosa. Sangre fresca en la luz del intestino. Frecuentemente un exudado en la cavidad abdominal. Tumefacción en los ganglios linfáticos intestinales. Riñones: con frecuencia hemorragias puntiformes en la superficie de la corteza. Uréteres: inflamación catarral y engrosamiento.

En todas las experiencias descritas se realizaron más que diez pasajes seriados consecutivos.

CEPA NO ENCEFALITÓGENA

Experiencia en terneros: Inoculación de cerebro de cobayo del 10^o pase. Dilución 1:10; dosis 0,1 cm³ en la cámara anterior del ojo y 5 cm³ por vía subcutánea, simultáneamente.

A los 6-8 días de la inoculación, se presenta una elevación pasajera de la temperatura, salivación, diarrea e inapetencia marcada. A los 20 días se observan espasmos progresivos de las extremidades posteriores. El animal pasa acostado la mayor parte del día y tiene dificultades para levantarse. La marcha es tambaleante. Una distancia de 50 metros lo cansa. El dorso se presenta hundido. En estos experimentos, realizados en terneros de raza holando argentina, de 4 a 6 meses de edad, no hemos conseguido una parálisis por la inoculación del material descrito. Es de notar, sin embargo, que los animales a partir de la inoculación, dejan de crecer y a la edad de 16-20 meses tienen el tamaño y peso que les correspondería a los 6 meses. Parece que la infección produce un estado de distrofia permanente.

OTRAS PROPIEDADES DEL VIRUS

El virus puede cultivarse en la membrana corioalantoidea del embrión de pollo de 7-8 días de incubación. Hemos realizado más de diez pases seriados sin que nos fuese posible comprobar lesiones macroscópicas en las membranas. La mayoría de los embriones inoculados mueren a partir de las 48 horas de inoculación. Los filtrados Seitz de las membranas corioalantoideas inoculados a ratones blancos, y cobayos produjeron el mismo cuadro clínico como el material original tomado de bovinos.

El virus pasa los filtros Berkefeld V, N, W y Seitz EKS. Resiste más de 30 minutos a 62° C. Sobrevive más de 12 horas a una temperatura de 4-8° C y más de 8 meses a menos de 35° C.

La resistencia al fenol al 0,5 por ciento es de 12 horas; al éter y

cloroformo al 10 por ciento, es de 4 horas, y a la glicerina al 50 por ciento, más de un mes.

En la centrifuga angular no se consigue la sedimentación completa del virus, a 16.000 revoluciones por minuto, durante una centrifugación de 2 horas.

No puede producirse una inmunidad cruzada con el virus de la encefalomiелitis, tipos Oeste, Este o venezolano; con el de la encefalitis de St. Louis o el de la encefalitis japonesa.

COMENTARIO

Si bien la mayoría de los bovinos que presentan el "tembleque" pueden estar afectados por una intoxicación cianica, creemos haber demostrado que dentro de este cuadro clínico están comprendidos casos provocados por una infección a virus. Por eso separamos esa entidad infecciosa, meningoencefalitis bovina infecciosa, de la meningoencefalitis tóxica.

El "tembleque" aparentemente no presenta peligro alguno para el hombre.

Nuestros experimentos demuestran que la forma infecciosa del "tembleque", es transmisible a los animales de laboratorio. La experiencia nos probó que pueden producirse infecciones humanas de laboratorio con la cepa encefalitogena. Además, tenemos la evidencia circunstancial de que este virus puede tener relación con la encefalitis infantil descrita por el Prof. Dr. J. M. Valdés³ en el año 1943. Estos aspectos del "tembleque" y las relaciones inmunológicas con otro virus descubierto por nosotros⁴, están en investigación. Las dificultades de una diferenciación clínica entre meningoencefalitis tóxica e infecciosa, residen en el hecho de que las sustancias cianogenéticas y el virus descrito por nosotros, aparentemente, producen análogos trastornos bioquímicos en el sistema nervioso central.

RESUMEN

El "tembleque" de los bovinos se lo considera debido exclusivamente a una intoxicación por las sustancias cianogenéticas del "Bermuda grass" (*Cynodon hirsutum*). El curso de la enfermedad es el de una meningoencefalomiелitis.

Los autores describen el aislamiento de un virus en el "tembleque". En los pases seriados, este virus produce una meningoencefalomiелitis en los ratones blancos, cobayos y terneros. Un síntoma residual notable, es la distrofia de los animales restablecidos.

El virus puede cultivarse en la membrana corioalantoidea del embrión de pollo. Resiste más de 30 minutos a 62° C.; no sedimenta a 16.000 revoluciones por minuto en dos horas usándose la centrifuga angular. No produce inmunidad cruzada con el virus de la encefalomiелitis equina, tipos Oeste, Este o venezolano, ni con el de la encefalitis de St. Louis o el de la encefalitis japonesa.

Los autores creen que esta epizootia tiene relaciones con las epidemias humanas de encefalitis.

ZUSAMMENFASSUNG

“Tembleque” (Zitterkrankheit, staggers) wird in Argentinien eine Krankheit der Rinder genannt, als deren Ursache eine Vergiftung durch die Cyanwasserstoffglukoside des Bermudagrases (*Cynodon hirsutum*) angesehen wird. Die Krankheit verläuft unter dem Bilde einer Meningoencephalomyelitis.

Verfasser beschreiben die Isolierung eines Virus, das in den Passagen bei weissen Mäuen, Meerschweinchen und Rindern eine Meningoencephalomyelitis erzeugt. Bei den wiederhergestellten Laboratoriumstieren ist das auffälligste Restsymptome eine ausgesprochene Dystrophie.

Das Virus ist auf der Chorioallantoismembran des Hühnerembryos leicht zu züchten. Es wird nicht inaktiviert durch eine Erhitzung auf 62° C innerhalb von 30 Minuten und nicht sedimentiert in der Winkelzentrifuge bei 16000 Umdrehungen pro Minute in zwei Stunden. Es besteht keine gekreuzte Immunität mit der amerikanischen Encephalomyelitis, Typ Westvirus, Ostvirus, venezolanisches Virus; ebensowenig mit dem Virus der St. Louis Encephalitis oder dem der japanischen Encephalitis.

Die Verfasser haben die Ansicht, dass die Epizootien, verursacht durch dieses Virus, mit örtlichen Encephalitisepidemien des Menschen zusammenhängen.

BIBLIOGRAFIA

1. *Rosenbusch, F. y Zabala, J.*—El gramillón o pasto dulce (*Paspalum notatum*) como causa de una nueva enfermedad en el ganado vacuno. El tembleque o chucho. “An. Soc. Rural Arg.” Bs. Aires, 1917.
2. *Schang, P. J. y Aramendi, M. C.*—Intoxicación de novillos por *Cynodon dactylon* (L.) Pers. “Bermuda grass” “Gramilla colorada”. Conferencia pronunciada en la sesión científica de la Asoc. Méd. Veterinaria Arg. del 24 de octubre de 1944.
3. *Valdés, J. M.*—Estudios de encefalitis infantil realizados en la ciudad de Córdoba. “Arch. Arg. de Ped.”, 1943; 14, 263.
4. *Wenckebach, G. K.*—Marwen-Encephalomyelitis. I. Nachweis und Eigenschaften des Virus. Publicación en preparación.

HISTOPLASMOSIS Y TOXOPLASMOSIS

POR EL

PROF. DR. J. P. GARRAHAN

En los años recientes las revistas de pediatría informan cada vez con mayor frecuencia sobre casos de histoplasmosis y de toxoplasmosis, enfermedades, ambas, poco conocidas aún por la mayoría de los médicos.

Cabe sospechar, que este desconocimiento dificulte el diagnóstico oportuno, y en consecuencia, creemos que pueda ser de utilidad práctica llamar la atención sobre el particular, presentando una *síntesis didáctica*, por así decirlo, cual es la que va a continuación, escrita para incorporar a un libro destinado sobre todo a estudiantes y médicos prácticos¹.

La HISTOPLASMOSIS es una enfermedad debida a un hongo (*histoplasma capsulatum*), descubierta y descripta por Darling en 1906, cuyo conocimiento se ha difundido en los últimos años, a juzgar por el número cada vez mayor de casos publicados, sobre todo en Estados Unidos. Hasta 1945 (Ian y colaboradores "Am. J. Dis. Child." 1945, LXX, 229), se habían publicado 96 casos, de los cuales 25 en niños (15 menores de 15 meses). Después de esa fecha se han publicado aún más observaciones (Kneidel J. H. y Segal H. "Pediatrics", 1949, IV 596; tres casos. Klinberg W. G. "S. of Pediat.", 1950, XXXVI, 728; diez casos, etc.).

Es posible que la enfermedad pase frecuentemente sin reconocerse, porque su diagnóstico exige una deliberada investigación de laboratorio. Es más frecuente en adultos, pero según algunos los niños son más susceptibles a esta micosis que a otras. Nada se sabe sobre el modo como se la adquiere: aparentemente ingresa al organismo por la piel o las mucosas (Christie A.).

Se caracteriza por un *cuadro febril*, irregular, con grandes alzas térmicas, *hepatoesplenomegalia*, *adenopatías*, *desnutrición*, y *anemia* con plaquetopenia y leucopenia. Es frecuente que se acompañe de síntomas físicos, funcionales y radiológicos de lesiones pulmonares y también de diarrea, púrpura y lesiones cutáneas. El proceso, generalmente fatal, se prolonga varios meses. Puede confundirse con la tuberculosis, la brucelosis, la malaria, la linfogranulomatosis y el kala-azar, etc. El diagnóstico se establece comprobando la presencia del histoplasma intracelular en los mononucleares de la sangre o en el material obtenido por punción esternal del bazo, o de los ganglios. El examen directo, o el cultivo en medio

1. Garrahan, J. P.—Medicina Infantil. Ed. "El Ateneo", Bs. Aires, 7ª edición, (en prensa).

de Sabouraud, revela al característico hongo, parecido al de la leishmania (kala-azar). El parásito anida en el retículoendotelio, y produce cirrosis y necrosis hepáticas, lesiones difusas en órganos hematopoyéticos, particulares alteraciones pulmonares, úlceras intestinales, etc. Se trata de un *citomicosis reticuloendotelial*. Se han ensayado diversas terapéuticas (antimonio, arsénico, sulfamidas, antibióticos, rayos X, etc.), sin resultados. Pero se citan casos, extraordinarios, al parecer curados; el de Klinberg (trabajo ya citado, 1950), quien también comprobó en un caso, típico "complejo gangliopulmonar" con caseificación (similar al tuberculoso) debido al histoplasma; y los de Warren E. y colaboradores (Am. J. of Diseases of Child., 1950; LXXIX, 806), dos primos con fiebre, anemia, esplenomegalia, adenopatías y escasos síntomas del pulmón, pero llamativas lesiones radiográficas en áreas pulmonares a hileo, que curaron por completo y en uno de los cuales se comprobó más tarde calcificaciones. Se ha sugerido que la histoplasmosis pueda existir en forma tolerada y asintomática, como la tuberculosis, sobre todo en ciertas regiones, en las que suele coincidir la reacción cutánea positiva a la histoplasmina, con calcificaciones intrapulmonares en sujetos tuberculinonegativos (Smith, Palmer, etc.): "histoplasmosis benigna" (ver Christie A. en Mitchell y Nelson. *Text book of Pediatrics*. Filadelfia, 1950, pág. 690). Entre nosotros, recientemente, Grassi O. ("Publicaciones del Cent. de Invest. Tisiol." Prof. Izzo 1950, XIII, 141), que realizó una investigación con histoplasmina, ha puesto en duda el valor diagnóstico de la misma. En la bibliografía nacional se encontrarán publicaciones de Baliña y colaboradores ("Rev. Arg. Derm.", 1941 y 1943), Negroni ("Rev. del Inst. Bact.", 1940), y Di Pietro, Niño y Costa ("Arch. Soc. de A. N. y Patolg.", 1947, pág. 163).

La TOXOPLASMOSIS es una enfermedad de conocimiento reciente, debida a un parásito considerado como protozooario (*toxoplasma gondii*), de aspecto de media luna, algo más pequeño que un eritrocito, que anida en las células de los tejidos que afecta, agrupándose en formas de apariencia quística, y produciendo inflamación, necrosis y calcificaciones. El toxoplasma ataca a numerosos huéspedes animales, sobre todo roedores y aves, y tiene una gran difusión geográfica. No se ha demostrado como se produce el contagio en los humanos (ver Rodney y colab. "Pediatrics", 1950 v, 649). Pero se acepta, que con frecuencia las madres (con toxoplasmosis latente) infectan al feto por vía transplacentaria. Después que Wolf, Cohen y Paige, en sucesivos trabajos publicados entre 1937 y 1942, hicieron conocer la afección y su causa, se realizaron numerosos diagnósticos retrospectivos y comenzaron a describirse casos, en E. Unidos, Francia, España, Italia, Brasil, etc. (ver la documentada revista sintética sobre el particular, en "Anales Nestlé", 1949; XXX, N° 50). Según Wallgren ("Arch. Franc. de Ped.", 1948), en un año se descubrieron 30 casos en Suecia.

El toxoplasma humano es inoculable al conejo y a la laucha. Sabin demostró que los toxoplasmas del animal y del hombre son similares. En el niño la infección se localiza preferentemente en el sistema nervioso (granulomas microscópicos, necrosis, calcificaciones), mientras en el adulto la enfermedad es más generalizada y suele determinar una neumonitis intersticial.

La toxoplasmosis es más frecuente en los niños que en los adultos y sobre todo en los recién nacidos y lactantes. Esquemáticamente pueden describirse tres formas (D'Antoni, en Mitchell y Nelson "Textbook of Pediatrics", 1945): *congénita* (del lactante), *adquirida en la niñez*, y *tipo del adulto*. A lo que podría agregársele las sospechadas formas latentes. *La forma congénita se caracteriza por convulsiones, hidrocefalia, alteraciones de líquido céfallo-raquídeo, coroidorretinitis, trastornos oculares diversos* y otras posibles localizaciones. Suele llevar pronto a la muerte. *Las formas adquiridas se revelan por manifestaciones encefalíticas diversas. Y el "tipo adulto" es febril, con erupciones y procesos pulmonares atípicos.* Una muy buena descripción clínica de conjunto se encontrará en el trabajo de Adams y colaboradores ("Pediatrics", 1948; II, 511). La enfermedad es en general fatal, pero hay casos de sobrevida, que se acompañan o no de secuelas neurológicas diversas (retardo mental, epilepsia, etc.). El diagnóstico se lo hace generalmente en la autopsia, descubriéndose y caracterizándose los parásitos. Pero en los últimos tiempos se lo ha establecido, presuntivamente, en vida: casos de Lelong M. y colab. ("Arch. Franc. de Ped.", 1948) y de Gard y colab. ("Pediatrics", 1949; IV, 433), por las calcificaciones endocraneanas (reveladas por los rayos X), la hidrocefalia y las lesiones oculares. El toxoplasma puede descubrirse por inoculación de sangre o líquido céfallo-raquídeo a la rata o al conejo (Grulee y Eley "The Child. in health and disease", 1948). Se han empleado pruebas de diagnóstico serológico, neutralización de anticuerpos o desviación del complemento (Sabin), que no tienen valor decisivo porque se encuentran en sujetos normales, sospechados enfermos latentes. Las madres de los niños nacidos con toxoplasmosis suelen tener reacciones positivas. También se han empleado pruebas cutáneas (Frenkel, "J. A. M. A.", 1949; CXL, 369). Y recientemente Feldman H. A. y Sabin A. B. ("Pediatrics", 1949; IV, 798) mediante la prueba intradérmica con antígeno de toxoplasma han evidenciado que en Cincinnati, en sujetos sanos, hay un aumento de frecuencia de las reacciones positivas con el progreso de la edad (65 % después de los 50 años), reacciones que coinciden con respuestas serológicas (anticuerpos), también positivas. Llamen la atención los autores citados sobre la posibilidad de la gran difusión de la toxoplasmosis latente. La prueba cutánea no tendría tampoco valor categórico para diagnosticar la enfermedad activa.

Todos los tratamiento ensayados hasta el presente han fracasado. Sin embargo, algunos aceptan que la sulfadiazina y la sulfamerazina en dosis elevadas y mantenidas detienen la proliferación del toxoplasma.

LA CLOROMICETINA EN LA TOS CONVULSA

POR EL

DR. MARCELO F. CANEVARI

La tos convulsa ha sido siempre considerada en la práctica pediátrica una de las más temibles infecciones de la infancia, particularmente cuando se presenta en el primer año de la vida, y los diferentes tratamientos propuestos, tanto los sintomáticos como los que tienen pretensiones de especificidad, han resultado de una eficacia muy discutible¹.

Un gran adelanto se obtuvo con el advenimiento de las sulfamidas y luego con el de la penicilina, porque si bien no presentan una acción específica contra el *Hemophilus pertusis*, suprimen algunas de las complicaciones más frecuentes, especialmente la bronconeumonía y disminuyen considerablemente la frecuencia de la mortalidad.

Posteriormente han aparecido nuevos antibióticos, la estreptomina, la polimixina, la aureomicina, y la cloromicetina, de acción específica comprobada y con ellos se logra acortar de un modo evidente la duración de la enfermedad.

De todas ellas, la aureomicina y la cloromicetina parecen ser, a juzgar por los pocos trabajos publicados, las que presentan mayor eficacia.

ESTUDIOS EXPERIMENTALES

Los primeros trabajos de laboratorio que llamaron la atención sobre la posibilidad de utilizar la cloromicetina en el tratamiento de la tos convulsa, se deben a R. M. Smith y colaboradores², quienes demostraron que este antibiótico posee una manifiesta eficacia "in vitro" contra el *Hemophilus pertussis* y el *Hemophilus paraptusis*, inhibiendo su actividad en una concentración de alrededor de 0,20 microgramos por cm³ de medio de cultivo.

Estos trabajos fueron confirmados posteriormente por I. W. Mc Lean y colaboradores³, quienes obtuvieron resultados similares. Al mismo tiempo, H. E. Alexander, G. Leidy y W. Redman⁴ publican en la misma revista, un estudio comparativo de la acción de la estreptomina, la polimixina B, la aureomicina y la cloromicetina ante el *H. pertussis*, *H. paraptusis*, *H. influenzae* y cinco cepas de bacilos entéricos gram negativos; llegando a la conclusión, en lo que se refiere al *H. pertussis* y *paraptusis*, que la cloromicetina posee mayor actividad en comparación con los otros antibióticos estudiados.

APLICACION CLINICA

Estas experiencias fueron luego llevadas a la clínica, pues no siempre se logran resultados semejante a los obtenidos en el laboratorio.

Los pocos trabajos hasta ahora publicados, son realmente muy alentadores.

La primera experiencia clínica publicada, fué la de D. P. Degenhardt⁵, quien refiere el caso de su hija, de 5 meses y medio de edad con intensa tos convulsa, tratada con cloromicetina (cloramfenicol) con brillante resultado.

Tres meses después, E. H. Payne⁶, aprovechó una epidemia de tos convulsa en Bolivia para investigar los resultados alentadores del laboratorio, junto con H. Levy, C. Moscoso Zamora, M. Sejas Villarroel y Zabalaga Canelas.

Es digna de hacer notar, que la tos convulsa en Bolivia (la mayor parte de los casos se presentaron en el Departamento de Cochabamba), tiene gran virulencia, siendo el índice de mortalidad entre los niños, casi el doble del de las estadísticas norteamericanas.

Los autores publican su experiencia en 50 niños (posteriormente amplían su experiencia a 62 niños⁷), 13 de ellos menores de seis meses, y obtienen excelentes resultados. Debido a que se disponía de una cantidad limitada del producto, sólo los niños realmente enfermos fueron tratados con este medicamento. El índice de mortalidad entre los niños no tratados, menores de 5 años, fué del 20 %. El diagnóstico se confirmó bacteriológicamente por cultivos de la expectoración, comprobando a la semana que en todos los niños el examen bacteriológico era negativo.

La mejoría clínica fué evidente, observando los autores una reducción franca del número de paroxismos al tercer día del tratamiento, para desaparecer completamente entre el tercero y sexto día, persistiendo después sólo una tos ligera durante algunos días más. En los casos con fiebre, la temperatura se normalizó al segundo día del tratamiento.

Sumamente interesante es el trabajo de J. D. Gray⁸, experiencia realizada durante una epidemia de tos convulsa, de mayo a julio de 1949.

El criterio diagnóstico, tanto en los niños tratados como en los que sirvieron de control, fué el siguiente: aislamiento del bacilo de las secreciones, presencia de la típica tos paroxística, eritrosedimentación normal, linfocitosis absoluta.

Como no siempre fué posible encontrar el germen causal en las secreciones, debido a la dificultad de su aislamiento con el progreso de la enfermedad, el autor acepta el diagnóstico por las otras condiciones, que si bien no son absolutas, son suficientes y hasta puede decirse categóricas, propias de la enfermedad.

Para valorar los resultados obtenidos con el tratamiento se basa, lo mismo que Payne, en la disminución del número de accesos y en la menor intensidad de la tos.

Para evitar sugerencias por parte de las madres o cuidadoras, les da a los niños de control cápsulas semejantes, espaciadas a iguales intervalos, pero conteniendo lactosa en lugar del medicamento.

Realiza la experiencia, dividiendo a los enfermos en dos grupos:
A) Niños que están en las dos primeras semanas de la enfermedad, y
B) Niños que se encuentran en la tercera y cuarta semana; no aceptando ningún caso de mayor tiempo por la posibilidad de una curación espontánea.

El resultado, tanto en los niños del grupo A (7 niños enfermos y 9 de control), como en los niños del grupo B (7 niños enfermos y 8 de control), fué realmente muy bueno, disminuyendo la tos en forma franca, para desaparecer completamente entre los 8 y 10 días. Es interesante observar, que el descenso de los linfocitos en el curso de la enfermedad, es semejante, tanto en los que recibían como en los que no recibían el medicamento.

El autor no intenta dejar sentado definitivamente el beneficio de este antibiótico en la tos convulsa, dado el número limitado de observaciones y debido también al difundido uso de las vacunas profilácticas que tanto pueden modificar el curso de la enfermedad, por otra parte, ya de por sí tan variable en sus epidemias.

J. Macraé⁹ presenta 5 casos de tos convulsa en niños de 2 a 6 meses de edad tratados con cloromicetina, aceptando el diagnóstico por el cuadro clínico característico y la existencia de un contacto directo con enfermos. Los resultados obtenidos son considerados por el autor como excelentes.

Zabalaga E.¹⁰ informa sobre 12 casos, con resultados satisfactorios.

G. Moscoso Zamora¹¹, publica en "Arch. Arg. de Ped.", 10 casos más de 2 meses a 8 años, tratados con cloromicetina, siete de ellos por boca y tres por vía endovenosa logrando muy buenos resultados.

En Italia, Brancolini¹² trata 20 niños de 1 mes a 6 años, con tos convulsa de 4 a 30 días de evolución, obteniendo resultados excelentes, tanto, que la mayoría de los enfermos (el 75 %) mejoran dentro de las 24 a 48 horas de iniciado el tratamiento. Logra finalmente 14 curaciones definitivas, con desaparición de los accesos en casi todos, entre el tercero y noveno día, 2 mejorías y 4 casos que él considera como fracasos. En aquellos niños en que no pudo obtener una supresión de los accesos, obtuvo una mejoría con respecto al número e intensidad de los mismos, y también sobre los vómitos y el estado general.

Utiliza este autor la cloromicetina levógira en 7 niños, y en los otros 13 un producto racémico, cuya actividad es aproximadamente la mitad de la anterior.

G. Di Vito¹³ trata 10 casos de 6 meses a 7 años, también con cloromicetina levógira, obteniendo evidente mejoría del 5º al 10º día de trata-

miento. Este autor piensa que es el arma más segura que existe para combatir la enfermedad y para devolverle la salud al niño enfermo.

Utilizando la combinación del medicamento con vacunas y vitamina C no logra aumentar los beneficios; pero sí combinándole con penicilina en el tratamiento de las complicaciones pulmonares.

Leonardi G¹⁴, trata tres niños con el producto racémico, con resultados similares.

M. Scarzella¹⁵, realiza el tratamiento en 18 niños, 9 de ellos con cloromicetina y 9 con aureomicina, logrando en general resultados muy buenos.

DOSIS

Las dosis empleadas por Payne y colaboradores por cualquiera de las vías fué la siguiente: 0,25 a 0,30 g como dosis inicial, seguida de 0,125 a 0,30 g, dos a cuatro veces por día, es decir, cada 6, 8 ó 12 horas de intervalo. La dosis total fué de 1,5 g a 4,5 g y la duración del tratamiento de cuatro a cinco días.

Las mismas dosis emplea J. Macrae; 0,25 g como dosis inicial, seguida de 0,125 g cada 6 horas, cuatro veces por día, pero continuando el tratamiento durante 7 días, y luego la misma dosis dada cada 12 horas, dos veces diarias, durante 7 días más, o sea, 14 días de tratamiento con un total de 5 g.

Gray utiliza dosis más elevadas y calculadas de acuerdo a la edad. En los niños por debajo de un año de edad: 100 mg por kilo como dosis inicial, y continuando con 60 mg cada 3 horas. En los niños de 1 a 3 años: 100 mg por kilo inicialmente, seguido de 125 mg cada 3 horas. En los niños mayores de 3 años: 100 mg por kilo, seguido de 250 mg (una cápsula) cada 3 horas. Dosis iniciales menores, las considera insuficientes, obteniendo en la práctica resultados inferiores. Lo mismo observa con respecto a la duración del tratamiento, que él aconseja debe ser de cuatro a cinco días. Suprimiendo el mismo, al segundo o tercer día, observa que reaparecen nuevamente los síntomas de la enfermedad.

Degenhardt trató a su hija de 5 meses, con 6.500 g de peso, con una cápsula (250 mg) cada 4 horas y la misma cantidad como dosis inicial, lo que representa un poco menos de 50 mg por kilo.

Di Vito aconseja el siguiente plan: Primera infancia: 80 a 90 mg por kilo de peso y por día, y para los niños mayores: 35 a 70 mg por kilo de peso y por día (referidas las cantidades al producto levógiro). No suministra dosis inicial, por no considerarla necesaria, y reparte la dosis en tres tomas diarias (cada 8 horas) durante 5 días, y de no obtener mejoría aconseja continuar tres días más.

Brancolini trata a la mayoría de los niños (16 sobre 20) por la vía rectal y las cantidades utilizadas son algo mayores; usa la dosis inicial mayor y permite los intervalos nocturnos de 12 horas. Piensa también

que es inútil prolongar el tratamiento, puesto que la medicación terapéutica actúa rápidamente.

Moscoso Zamora no aconseja ni se pronuncia sobre la dosis útil, porque con dosis diferentes ha obtenido resultados igualmente buenos.

La dosis aconsejada por Leonardi empleando el producto racémico, es de 750 mg para los niños pequeños y de 1,50 g para los niños mayores, suministrada en tres tomas diarias y prolongando el tratamiento durante cinco días y medio.

Gray determina también los niveles en sangre en algunos niños, método sencillo, y obtiene los siguientes resultados: 48 microgramos por cm^3 después de la dosis inicial, y 8 a 16 microgramos por cm^3 durante el tratamiento.

MODO DE EMPLEO

Todos los autores utilizan de preferencia la vía oral, dando el antibiótico, en los niños que por la edad no pueden ingerir la cápsula, mezclado con diversas sustancias con el fin de neutralizar el sabor amargo del mismo.

J. Macrae suministra la cloromicetina por cucharaditas mezclada con jugo de grosellas antes del alimento, sin tener dificultades, probablemente debido a la edad de los niños, todos menores de 6 meses.

Payne y colaboradores administran la droga mezclada con miel o jugo de naranja sin mayores dificultades. Sólo en algunos enfermitos fué necesario administrar el medicamento por vía intravenosa o por vía rectal.

La dificultad de la administración de acuerdo al trabajo clínico de Gray, lo mismo que por la experiencia personal de Degenhardt, llega a ser un problema de difícil solución.

Degenhardt trata de dar el polvo con jugo de naranja y luego con la leche de la madre, resultando ambos métodos impracticables debido al sabor en "extremo amargo" del medicamento. La menor cantidad del medicamento le provocaba arcadas a la niña. El autor soluciona el problema, empleando un catéter esofágico, el que es introducido por boca sin ninguna dificultad y suministrando la droga media hora antes de cada alimentación.

Gray encuentra el mismo inconveniente, siéndole imposible dar la cloromicetina por boca a los niños de 1 a 3 años por no conseguir disimular el sabor con ningún vehículo. Los niños menores posiblemente lo aceptan mejor, por no tener aún tanta discriminación gustativa.

Emplea en estos casos, lo mismo que Degenhardt, la sonda esofágica.

Brancolini usa la vía rectal en la mayoría de los niños, salvo en 4, que por ser mayorcitos y poder ingerir los comprimidos, utiliza la vía oral. También Di Vito cuando no puede suministrar el medicamento por boca, usa la vía rectal con excelente resultado.

Gray ensaya también en 5 niños la vía rectal, dando 25 % más cantidad que por vía oral, sin obtener mejoría alguna. Usando la vía rectal no encuentra, como cuando usa la vía oral, una bacteriolisis del exudado nasal.

Prepara la cloromicetina con manteca de cacao en supositorios de 1 gramo y también en cápsulas de gelatina.

Payne y colaboradores utilizan también la vía rectal (supositorios) en 5 niños a las mismas dosis que por vía oral, con muy buenos resultados.

Semejantes beneficios obtienen también, usando la vía endovenosa, diluyendo la droga en propilenglicol (0,30 g de cloromicetina por inyección), con intervalos de 3 a 5 horas.

Moscoso Zamora, que utiliza la vía endovenosa en tres niños, 300 mg por ampolla, no la recomienda, ni aún para los de edad preescolar, por la aparición de accesos ante la vista de la jeringa con la dificultad consiguiente, y la frecuencia de la extravasación sanguínea que obstaculiza posteriores inyecciones.

TOXICIDAD

Los trastornos más frecuentes que se pueden observar utilizando la vía oral, son las náuseas y los vómitos, pudiendo tales síntomas ser causados por el sabor desagradable. Degenhardt tiene que suspender el medicamento antes de las 48 horas por presentarse cólicos y diarrea, los que desaparecieron 20 horas después de terminado el tratamiento. Estos síntomas de intolerancia pudieron deberse, como insinúa el autor, a la alta dosis de cloromicetina que recibió la niña.

Di Vito también ha observado un caso de ligera diarrea en un niño de 6 meses.

Un niño^s con antecedentes asmáticos, a la hora de la ingestión de la primera dosis, desarrolló una reacción urticariana en cara, pecho y brazos, seguida de un intenso ataque de asma con cianosis, mejorando a las 3 horas. La fórmula leucocitaria no reveló eosinofilia. El niño mejoró de la tos convulsa a pesar de no continuar tomando el medicamento. Este hecho, lo mismo que la falta de sensibilidad al antibiótico, al colocarle posteriormente parches con cloromicetina en la piel, hace pensar al autor, en la posibilidad de una bacteriolisis masiva, como causante del accidente.

Estudiando las secreciones postnasales tanto de niños con tos convulsa como de pacientes sanos, Gray observa que existe una bacteriolisis masiva a la hora de una sola dosis de 100 mg por kilo de cloromicetina, tardando 72 horas en tornar la flora bacteriana a su primer estado.

Utilizando la vía rectal, el autor no observa ninguna modificación de la flora, como dijimos anteriormente, lo que él interpreta como un fracaso de esta vía.

También en varios niños^s tratados con dosis elevadas, se observaron

síntomas oculares, una oftalmoplejía interna, caracterizada por rápida fatiga de la acomodación, con mejoría después de un breve descanso.

Realiza entonces ensayos en personas sanas y encuentra fatiga del músculo estriado y una visión borrosa después de leer algunos minutos (visión cercana), lo mismo que una depresión mental, semejante a la convalescencia postalcohólica, sobre todo cuando los niveles en sangre sobrepasan los 50 microgramos por cm^3 .

En los numerosos casos de tos convulsa tratados, no se han observado los fenómenos serios descritos por algunos autores¹⁶⁻¹⁷ en enfermos con fiebre tifoidea.

Antes de terminar podemos decir, que junto a inconvenientes como lo son su amargo sabor, lo mismo que su relativa insolubilidad, presenta la cloromicetina ventajas considerables en comparación con los otros antibióticos: eficacia extraordinaria por vía oral, posibilidad de hervirla sin alterar su potencia, fácil estimación de su concentración en sangre y sobre todo la muy escasa frecuencia con que los gérmenes se hacen resistentes a la droga, no habiendo sido demostrada todavía la existencia de una "cloromicetinas".

Merece también llamarse la atención sobre la extraordinaria esterilización que el medicamento produce en el tracto respiratorio, por el valor que puede representar en cirugía torácica y además por la posibilidad de que la misma acción esterilizadora se produzca en el aparato digestivo y pueda ésto interferir en la síntesis de la vitamina K y del complejo B, con las consecuencias conocidas.

En lo que se refiere a los trastornos tóxicos, conviene tener presente la bacteriolisis masiva y la posibilidad de una reacción alérgica desagradable. También ante la existencia de una aceleración de la fatiga del músculo estriado, cabe pensar en la posibilidad de un efecto similar sobre el miocardio, con el peligro consiguiente en enfermos cardíacos.

A pesar de ser aún limitada la experiencia, se puede afirmar que la cloromicetina es un recurso eficaz en el tratamiento de la tos convulsa, pero como ocurre con la aureomicina¹⁸, no se dispone aún de bases firmes para establecer su dosificación, ni tampoco existe experiencia acerca de sus efectos profilácticos sobre la enfermedad y sus complicaciones, como tampoco puede asegurarse todavía que su acción esterilizadora logre tornar pronto no contagiante al enfermo.

Respecto a la elección del medicamento, todavía es muy prematuro afirmar la superioridad de la cloromicetina sobre las otras drogas, pero es posible que pronto se llegue en esta enfermedad, como sucede en muchas afecciones, a la droga de elección¹⁹, debiendo considerar el médico que se enfrenta con enfermedades que responden a varios agentes antibióticos, los siguientes puntos, de acuerdo con Long y colaboradores²⁰:

1º ¿Qué antibiótico es el más efectivo?

2º ¿Cuál es la toxicidad relativa de la droga con las dosis prescritas?

3º ¿Con qué facilidad puede administrarse el compuesto?

4º ¿Cuál es el costo del agente o el costo de su administración y cuál la técnica de su aplicación?

En el Instituto de Pediatría y Puericultura, que dirige el Prof. J. P. Garrahan, y en colaboración con los Dres. J. M. Albores y C. Sallarés Dillon, estamos realizando nuestra experiencia con cloromicetina (cloromicetina, Parke Davis y sintomicetina y sintomicetina R, Lepetit), habiendo tratado hasta la fecha, 12 niños de 1 mes a 5 años de edad, con el siguiente resultado: 5 casos excelentes, es decir, con atenuación de la sintomatología a las 48 horas, y desaparición total al séptimo día; 2 casos buenos, en los cuales la droga modificó favorablemente el cuadro clínico, quedando después del sexto día accesos débiles y espaciados; 1 caso dudoso y 4 casos negativos, debido éstos últimos a la imposibilidad de continuar administrando el medicamento, ya sea por intolerancia, ya sea por manifestaciones tóxicas.

Las dosis usadas fueron para los niños con peso menor de 10 kilos, 100 mg por kilo y por día durante tres días, y luego la mitad de esta dosis durante otros tres días más; para los niños mayores, con peso superior a los 10 kilos, 50 mg por kilo y por día durante tres días y luego tres días más con la mitad de la dosis. El medicamento fué administrado por boca, 4 veces por día, con intervalos de 6 horas, y mezclado con diversas sustancias dulces para neutralizar su sabor. En uno de los casos en que no fué posible continuar el tratamiento por vía oral a causa de los vómitos, se ensayó la vía rectal preparando el producto en cápsulas de gelatina a la mismas dosis, sin poder tampoco continuar el tratamiento por provocar diarrea y continuar los vómitos.

BIBLIOGRAFIA

1. *Editorial*.—Tratamiento de la tos ferina con cloromicetina. "Rev. Clín. Españ.", 1950; 36, 216.
2. *Smith, R. M.; Joslyn, D. A.; Gruhzt, O. M.; McLean, I. W.; Penner, M. A. y Ehrlich, J.*—Chloromycetin: biological studies. "J. Bact.", 1948; 55, 425.
3. *McLean, I. W.; Schaw, J. L.; Hillegas, A. B. y Schlingman, A. S.*—Susceptibility of microorganisms to Chloramphenicol (Chloromycetin). "J. Clin. Invest.", 1949; 28, 953.
4. *Alexander, H. E.; Leidy, G. y Redman, W.*—Comparison of the action of streptomycin, polymyxin B, Aureomycin and Chloromycetin on H. pertussis, H. parapertussis, H. influenzae and five enteric strains of gram negative bacilli. "J. Clin. Invest.", 1949; 28, 867.
5. *Degenhardt, D. P.*—Whooping-cough treated with Chloromycetin. "The Lancet", 1949; 2, 579.
6. *Payne, E. H.; Levy, M.; Moscoso Zamora, G.; Sejas Villaroel, M. y Zabalaga Canales, E.*—Pertussis treated with Chloromycetin. "J. A. M. A.", 1949; 18, 1298.
7. *Payne, E. H. y colab.*—Chloromycetin as a treatment for pertussis. "J. Mich. State Med. Soc.", 1950; 49, 450.
8. *Gray, J. D.*—Observations on Chloramphenicol. "The Lancet", 1950; 285, 150.
9. *Macrae, I.*—Chloramphenicol in whooping-cough. "The Lancet", 1950; 258, 400.

10. *Zabalaga, E.*—Tratamiento de la tos convulsa con cloromicetina. "Bol. Soc. Boliviana de Ped.", 1950; 4, 24.
11. *Moscoso Zamora, G.*—El chloromycetin en la coqueluche. "Arch. Arg. de Ped.", 1950; 33, 370.
12. *Brancolini, L. D.*—Note di terapia con cloramfenicole nell'infezione da Haemophilus pertussis. "Rassegna Médica", 1950; 27, 74.
13. *Di Vito, G.*—La terapia cloroamfenicolica della pertosse. "Rassegna Médica", 1950; 27, 71.
14. *Leonardi, G.*—Trattamento della pertosse con cloromicetina sintetica. "Gazz. Méd. Italiana", 1950 (separata).
15. *Scarzella, M.*—Su alcuni casi de pertosse trattati con aureomicina e cloromicetina. "Minerva Med.", 1950; 41, 1.
16. *Mollaret, P.; Reilly, J.; Bastin, R. y Tournier, T.*—Accident du traitement de la fièvre typhoïde et para-typhoïde par le chloramphenicol. (A propos d'une première estatistique de 100 cases). "Bul. et Mem. de la Soc. Med del Hôp. de Paris", 1950; 66, 85.
17. *Sedallan, P.; Maral, R.; Exbrayat, Ch. y Gaillard, D.*—Morts rapides par collapsus après l'institution de traitement a la chloromycétine. "Presse Med.", 1950; 58, 83.
18. *Garrahan, J. P.; Albores, J. M.; Canevari, M. F. y Carvalho Filho, J. M.*—Tratamiento de la tos convulsa con aureomicina. "Arch. Arg. de Ped.", 1950; 33, 274.
19. *Albores, J. M.*—El empleo de los antibióticos en Pediatría. "Jornada Méd.", 1950; 37, 232.
20. *Long, P. H.; Chandler, C. A.; Bliss, E. T.; Bryer, M. S. y Schoenbach, E. B.*—The use of antibiotics. "J. A. M. A.", 1949; 141, 315.

Libros y Tesis

DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT DES MALADIES DE L'ENFANCE,
por C. A. Apffel. 1 tomo de 686 págs. 16 x 21, rústica. Edit. Maloine.
París, 1948.

Las primeras palabras prefaciales denuncian la intención del libro como "concebido para ser un auxiliar en la práctica cotidiana del médico cuya clientela —es preciso recordarlo bien— comprende, por término medio, un tercio de niños". En tal tesitura el tomo cumple amplia y eficazmente su cometido a punto de hacerse francamente recomendable entre los manuales completos de consulta diaria que el médico general (y aún el pediatra) necesitan tener sobre su mesa. Para el especializado el libro resulta un buen índice del estado actual del tono de la pediatría francesa que se muestra no sólo impregnada del buen sentido práctico y del equilibrio que siempre la han caracterizado, sino también minuciosamente informada del estado actual del conocimiento médico. Su autor, formado en el Hospital Civil de Estrasburgo bajo la égida del Prof. Rohmer, es permeable a las enseñanzas y principios de la escuela alemana, lo que le impide caer en un escolismo limitado; su libro trasunta además una experiencia muy vasta y depurada de todo lo cual resulta un libro de pediatría práctica que corresponde llamar "clásico". Todos, absolutamente todos los temas de la medicina infantil, encuentran una explicación clara, razonada y sistemática y si el tono apodíctico surge con frecuencia en forma de llamativos paréntesis, ello nace de la intención del libro que, a pesar de su gran número de páginas, sólo pretende ser un compendio. Por otra parte, el autor declara que se ha inspirado en el conocido manual de Lust (que tanto recordamos los pediatras de mi generación, bien que al de Apffel le falten las magníficas fotografías que ilustraban a aquél). Hemos dicho que se trataba de un libro clásico en el sentido de que las nuevas corrientes de enfoque psicosomático no han accedido todavía a sus planteos pero ello no quiere decir que los problemas de conducta y educación, tanto en lo normal como en lo patológico no estén tratados con profundidad y con una extensión que falta en la casi totalidad de los libros de pediatría corrientes. Puede tal vez discreparse con algún planteo clínico con base conceptual discutible o extrañar la ausencia de alguna medicación consagrada e imprescindible, pero ha de tenerse en cuenta que se trata de un compendio nacido de un determinado medio cultural y reflejadamente aplicado a ese mismo medio, a pesar de lo cual, repetimos, el lector de cualquier clima encontrará siempre en él —y sin omisión alguna— la guía fundamental de diagnóstico y terapéutica que le será suficiente para enfrentar el caso concreto. La primera parte del libro cumple en dieciséis capítulos el desarrollo por aparatos o sistemas de la puericultura y de la patología, la segunda no menos valiosa, se dedica a la técnica semiológica y terapéutica, el arte de prescribir en pediatría y a una utilísima anotación tabular de alimentos, medicamentos y medicaciones así como de técnicas culinarias y terapéuticas que complementan perfectamente la finalidad directa del autor: servir al médico práctico; finalidad que, repetimos, se cumple con singular eficacia.

F. Escardó.

LA MALADIE HEMORRAGIQUE. L'ACIDO-CETOSE INFANTILE, por E. Wallois. 1 opúsculo de 64 págs. 15,5 x 24. Edit. G. Doin. París, 1947.

Se trata de un folleto que llega un poco tarde al comentarista, pero plantea problemas generales con peculiar enfoque que merecen el subrayado crítico. No cabe duda que, a pesar de sus indudables progresos la pediatría permanece en muchos aspectos atada al criterio fraccional y descriptivo que ha aquejado a la clínica médica. La consideración del niño como un todo unitario ha sido más un aforismo que un hábito en la medicina infantil; afortunadamente los planteos generales, las concepciones unificadoras y el concepto reaccional han impregnado la mentalidad de las nuevas generaciones pediátricas con gran ventaja para la teoría y para la práctica. Como le corresponde por esencia y por naturaleza la medicina del niño se va mostrando cada día más "biológica" y menos "clínica" si puede establecerse una distinción bajo tales palabras. Es en ese sentido que el trabajo de Wallois reviste un alto interés, porque busca la unificación de varios síndromes dispares bajo el nombre de enfermedad hemorrágica y la generalización del concepto de vómitos cíclicos con acetonemia bajo el de ácido-cetosis infantil. No es que estemos del todo de acuerdo con las ubicaciones del autor, pero sí creemos que el intento se ordena al ya señalado y necesario enfoque de la pediatría. Comienza el trabajo por una exacta serie de definiciones sobre enfermedad, trastornos orgánicos y alteraciones funcionales de gran precisión y claridad, aunque totalmente impregnadas del concepto clásico su penetración es tal que, sin decirlo se reconoce la concepción de "órgano o sistema reaccional", tan útil en nosología y que "avant la lettre" informa el punto de vista que el autor sostiene sobre enfermedad hemorrágica. Se entra luego en el capítulo primero que unifica patognómicamente la clásica púrpura hemorrágica, la mieloencefalitis postinfecciosa, con la bronconeumonía pseudotuberculosa, la adenolinfoiditis aguda (mononucleosis infecciosa) y la acrodinia infantil que no serían, en último análisis, sino manifestaciones diversas de una única enfermedad de sistema: la reticulosis, enfermedad propia del sistema retículoendotelial que claudica en su resistencia por acción de carencia C, de infección o de intoxicación. Los argumentos clínicos y anatómicos que aporta el autor son respetables y suavios y coinciden por lo demás con las modernas tendencias; así se está llegando a admitir en sustitución del clásico concepto de encefalitis, el de "reacción encefálica" a tal o cual agresión sin otra fisonomía unívoca que la que surge de la particular histofisiología de la glía. Otro tanto sucede con el mecanismo "alérgico" que aparece como un proceso reactivo genérico ante la agresión igual en esencia aunque distinto en velocidad y en aspecto según el tejido en que asiente y que se manifiesta idéntico en enfermedades aparentemente tan dispares como el reumatismo, la toxicosis del lactante, las encefalitis o la enfermedad sérica y la urticaria.

En lo que hace al adulto, Wallois agrega como localizaciones de la enfermedad hemorrágica la rectocolitis hemorrágica, la endocarditis maligna lenta y la pleuresía hemorrágica. El concepto de la enfermedad hemorrágica como enfermedad orgánica de sistema se resume así "denominada por su síntoma principal, la pérdida sanguínea, es una enfermedad del sistema retículoendotelial producida por una tromboangeítis hemorrágica cuyas manifestaciones están extendidas a toda la economía, como lo está el sistema retículoendotelial, que presenta a pesar de particularidades propias a cada territorio una sintomatología común; y cuyas causas no son únicas sino

diversas. Puede sobrevenir a consecuencia de infecciones, de intoxicaciones, de avitaminosis y lo más a menudo a consecuencia de causas complejas en las que intervienen a la vez esos tres factores, al mismo tiempo que otros de insalubridad del alojamiento, fatiga general, astenia de convalescencia, emociones y de toda perturbación física y moral del equilibrio individual". El planteo merece meditar, pues que se acuerda al concepto dinámico y unificador que conviene a la medicina infantil.

Menos feliz nos parece la segunda parte destinada al replanteo del clásico problema de los vómitos cíclicos con acetonemia, capítulo de confección eminentemente francesa. La real novedad que aporta el autor es el criterio de tipificar el cuadro por su carácter bioquímico: la ácidocetosis, puesto que en su apariencia clínica los vómitos pueden faltar y la acetonemia acompañar a crisis de asma o de diarrea. Wallois encuentra lógico enmarcar el cuadro dentro del gran capítulo del hepatismo, también de confección francesa y funda tal criterio en la frecuencia con que en los ascendientes de los acetónicos se encuentran hepáticos de una u otra filiación. También es de origen francés la sutil sentencia de que "on n'y trouve que ce q'on y cherche" y si se interroga con encono y decisión siempre puede encontrarse un antecedente hepático si como en algunas historias el observador sabe conformarse con "un tío materno fué cuidado de niño por crisis de ácidocetosis" o "yo he cuidado en la familia a la abuela por una colitis prolongada" o "la madre y el padre son hepáticos, pletóricos".

Por otra parte, la valoración de cuerpos cetónicos en la orina se anota siempre luego de iniciado el cuadro de vómitos. Vale la pena detenerse en este detalle, pues es el que con frecuencia funda diagnóstico de vómitos cíclicos con acetonemia, sin mayor basamento y sin mayor lógica. Todo ayuno prolongado por algunas horas determina en el niño la posibilidad de cetonuria y es preciso poner suma cautela en no vincular dos series de hechos que exactos y reales cada uno de por sí no guardan, de necesidad, una relación absoluta y permanente. Estas asociaciones ilegítimas están en la base de no pocos planteos nosológicos de la infancia (el asma *por* alergia, la epilepsia *por* parásitos, la inapetencia *por* hipolimia).

No puede negarse que en una serie de configuraciones clínicas, la ácidocetosis representa una concomitante bioquímica notoria pero particularmente en el caso de los vómitos no puede afirmarse así como así que el desequilibrio metabólico esté realmente en la base del proceso, sino ¿cómo se explicaría: a) que la terapéutica anti ácido-cetósica mejor llevada no tenga influencia alguna sobre el acceso, b) que los vómitos terminen bruscamente en plena impregnación ácidocetósica?

El autor reitera la vieja terapéutica de Marfan: curas alcalinas periódicas y régimen alimenticio pretendidamente anticetónico; con el sorprendente agregado de vino en pequeñas cantidades que se señala como "poseyendo una acción excitante sobre las células hepáticas". Es bien curioso que en ningún momento los autores franceses no conceden ningún lugar en el planteo del problema a los factores psicológicos y psicopedagógicos que resultan en cambio primarios para los autores alemanes y que merecen sin duda una consideración especial al respecto. Por nuestra parte hemos obtenido con frecuencia resultados mucho más satisfactorios con una estricta y lógica higiene mental que con los mejores regímenes dietéticos y las curas termales; sin que esto quiera decir que se dé por resuelto el problema, no cabe duda que se trata de un enfoque que no debe ser marginado en el estado actual de la medicina infantil. De cualquier modo, el pequeño folleto de Wallois merece la atenta lectura de los médicos jóvenes por la naturaleza y penetración de las cuestiones que suscita.

F. Escardó.

Congresos

VI CONGRESO INTERNACIONAL DE PEDIATRIA

El VI Congreso Internacional de Pediatría de Zurich se realizó, con extraordinario éxito, entre los días 24 y 28 de julio ppdo. en forma oficial, aunque como parte complementaria del mismo hubo numerosas lecciones sobre los más variados temas, así como simposis que hicieron mucho más interesante el desarrollo del mismo. Prácticamente, las actividades científicas se extendieron desde el 21 de julio al 29 inclusive. Fué una reunión realizada por suizos para todos los pediatras del mundo, expresión de la perfecta organización de ese país en todas las actividades. Sin ostentación ruidosa, estuvo presente en todos los preparativos, así como en el desarrollo del mismo, la meticulosidad que aseguró su éxito. Más que un Congreso, por la multiplicidad de las sesiones, por los numerosos temas expuestos y por la participación activa de tantos pediatras venidos de todas partes del mundo, que pasaban de 2.400, ha representado este congreso un exponente enciclopédico de los actuales conocimientos pediátricos y tal vez eso mismo haya constituido su defecto. No decimos esto con espíritu crítico, sino simplemente por las dificultades que creó las numerosas sesiones simultáneas, todas interesantes, que impidieron prácticamente a muchísimas personas, concurrir a temas que eran de especial interés, así como todos los días cinco sesiones simultáneas, más la exhibición de películas mostraron que ese podría no ser el procedimiento ideal, criterio por otra parte que se piensa modificar en lo sucesivo.

La tónica del Congreso en verdad, la dieron la interesantísima exposición científica, que permitió mostrar todos los adelantos en forma objetiva, fué muy visitada y en especial los stands sobre toxoplasmosis, cardiopatías congénitas, enfermedades hereditarias, hemopatías, hepatopatías, etc.

Las numerosas demostraciones efectuadas por los expositores en los momentos libres, permitieron interiorizarse de interesantes problemas que estaban actualizados de la forma más pedagógica posible.

El otro hecho interesante del certamen lo constituyeron los simposiums; allí la gente autorizada actuó exhaustivamente informando a la numerosa concurrencia sobre los criterios más nuevos en el tema y permitió activa participación en el debate final del mismo.

Para los pediatras jóvenes ese certamen en Europa tuvo la virtud de presentar a las primeras figuras de la pediatría mundial, tan familiares en la literatura. Tanto los latinos, como los anglosajones y los del cercano y lejano oriente, se congregaron para exponer sus conocimientos y sus problemas. Prácticamente, todos los países del mundo estuvieron presentes y la U. R. S. S. anunció diez trabajos. Y digo U. R. S. S. porque no fué anunciado el nombre de ningún autor, sino todos los trabajos venían en representación del país; por no concurrir ninguno de ellos, no se tuvo la oportunidad de escuchar la opinión de los mismos.

Las delegaciones más numerosas fueron, por lógica, las de los países vecinos, especialmente Italia, Alemania, Francia, España e Inglaterra. Estados Unidos se hizo presente con una delegación de más de 100 pediatras. Fué una verdadera satisfacción ver que a la par de los importantes trabajos a los que nos tienen acostumbrados los estadounidenses, presentaron trabajos de verdadera importancia los pediatras pertenecientes a los que se denominan

países chicos de Europa. Así, las comunicaciones de van Creveld sobre ACTH y cortizona fueron seguidas con muchísimo interés; así como las de los escandinavos sobre las substancias radioactivas.

Además de las numerosas conferencias realizadas en los días 21 y 22 de julio, el día 23 a la tarde se realizó el simposium del BCG, fué presidido por el Dr. Hurtado, de Habana, y dirigido por el Prof. Grumbach, de Zurich. Participaron en el mismo Wallgren, Mc Dougall, Ustvedt, Neubauer, Debré, Ariztia, Kleinschmidt, Chattás y otros. Los informes leídos sobre la lucha antituberculosa llevada a cabo por la World Helth Organization (W. H. O.) en Europa y Asia son bien alentadores; más de veinte millones de tests tuberculínicos y cerca de seis millones de calmetizados hablan de esa labor. Sólo en Yugoslavia desde julio de 1948 se realizaron dos millones de pruebas tuberculínicas y un millón de individuos recibieron el BCG, en Africa del norte cerca de dos millones de tests y 175.000 aplicaciones de BCG. Como conclusión del mismo fué presentado y aprobado por unanimidad un voto a la mesa directiva del Congreso, auspiciando la aplicación sistemática del BCG en los recién nacidos y en todo niño no alérgico, como uno de los medios de lucha contra la tuberculosis.

La sesión inaugural que fué una de las dos únicas sesiones plenarias, se realizó en la mañana del 24 en el enorme salón del Kongresshaus. El discurso de apertura en francés, alemán, inglés, italiano y una frase final en castellano, fué leído por el Prof. Fanconi saludando a los congresistas y explicando las formas en que fueron realizados los trabajos preliminares del Congreso; expresó allí su reconocimiento a la colaboración prestada por todos los médicos de Zurich y de otras partes del mundo, que permitieron llevar adelante toda la vasta y compleja organización de ese certamen, además recalcó la ayuda económica prestada sin ninguna condición por algunas casas comerciales. Después de Fanconi habló el consejero federal Etter, dando la bienvenida en nombre del consejo federal suizo, continuando en el uso de la palabra el Dr. Martin Bodmer vicepresidente del Comité Internacional de la Cruz Roja y acto seguido el Decano de la Facultad de Medicina de Zurich nombró dos doctores honoris causa de la Facultad de Medicina de Zurich, entre ellos el Dr. Wallgren, que fué calurosamente aplaudido. A continuación el expresidente del V Congreso Internacional, Dr. Helmholz, se refirió a la organización pediátrica internacional; el Prof. Debré, de París, a la estreptomicina y el Dr. Gómez a la recuperación del niño desnutrido usando proteínas de origen animal y de origen vegetal. La interesante comunicación del profesor mexicano fué leída en español, pese al dominio absoluto que tiene él del inglés; queremos recalcar este hecho porque demostró el interés y el entusiasmo de los latinoamericanos por tratar de imponer el castellano entre los cuatro idiomas oficiales del Congreso.

En la tarde del mismo día lunes se realizaron las sesiones simultáneas en cinco auditorios sobre los siguientes temas: Problemas profesionales y de medicina social; Socialización de la medicina; Incompatibilidad debido al factor rhesus A, B, O y otros factores; Ictericia grave; Ictericia simple neonatorum. En esta sección las colaboraciones de Diamond, Levine, Gyorgy, fueron de especial interés; Diamond se refirió a los caracteres físicos y químicos de la isoaglutinina. Philip Levine en una interesante comunicación sobre enfermedad hemolítica en el recién nacido, llamó la atención sobre la existencia del primer hijo eritroblastócico en 170 casos seguidos por él, 135 de las madres de esos niños habían recibido previamente transfusiones y 35 no habían sufrido ninguna transfusión previa. Las enfermas que habían recibido transfusión llevaban de 12 a 20 años después de la primera inyección de sangre. Se refirió también a

la acción de las inyecciones de sangre intramusculares, tan en boga. Ya anteriormente en el Congreso de Nueva York, llamaron la atención sobre la posibilidad de determinar la formación de isoaglutininas, con este recurso terapéutico tan en boga en niños nacidos de madres que habían recibido inyecciones intramusculares de sangre observó 6 con eritroblastosis; 3 casos fatales y 3 severos.

Gorgy, exprofesor alemán, actualmente en la Universidad de Pensilvania, se refirió a la necesidad de proteger el hígado en casos de eritroblastosis, especialmente con los tratamientos con metionina y vitamina E que benefician mejorando las cirrosis o necrosis hepática; aconsejaba también el tratamiento prenatal y neonatal en las madres primero y luego en los niños.

Halbrecht se refirió a la etiología y a la patología de la ictericia precoz, especialmente a las formas atenuadas en la enfermedad hemolítica del recién nacido, que a veces pasan desapercibidas al partero o al pediatra.

Joppich se refirió a la conocida técnica del cambio de sangre en casos de eritroblastosis fetal y nosotros presentamos juntamente con Linares Garzón y Sacchetti un trabajo sobre isoimmunización múltiple por transfusiones de sangre. Malaguzzi y Valeri, de la Clínica Pediátrica de Roma, se refirieron al tratamiento prenatal de la enfermedad hemolítica del recién nacido con el método de desensibilización, ya tan en boga en los Estados Unidos.

Veeneklaas se refirió a la organización de la investigación del Rh que se hace en forma amplia en toda Holanda, y mostró la posibilidad de organizar en todo un país la profilaxis de la enfermedad en base al estudio sistemático de los padres portadores de sangre incompatible. Los holandeses a su vez presentaron en la exposición dos camiones del Ministerio de Salud Pública que mostraron la forma de extraer la sangre de los dadores ambulatoriamente, preparación de plasma, etc., lo que constituyó una nota interesante de la exposición. En la tercera sección de ese día, presidida por Freudenberg, consideraron trastornos del metabolismo de los ácidos aminados y el tratamiento de la diabetes azucarada teniendo en cuenta las complicaciones tardías. Allí la Dra. Saldún de Rodríguez presentó su trabajo sobre tratamiento integral de la diabetes infantil. El Dr. Ramos, de la Clínica de Barcelona, se refirió a la influencia metabólica de las hormonas sexuales en la diabetes infantil. Gornicky las complicaciones tardías de la diabetes y la conocida Dra. Priscilla White, de Boston, al pronóstico de la diabetes infantil. Fué una reunión interesante, sumamente concurrida.

Fallecieron en esos días Lichtenstein, de Estocolmo y Ekstein, que no hacía mucho se había hecho cargo de la cátedra de Hamburgo, después de 16 años de expatriación en Ankara; se realizó en ese momento unos minutos de silencio y homenaje.

Guest, de Cincinnati, se refirió a las cataratas asociadas con problemas de avitaminosis y desnutrición en el niño diabético. Dent, de Londres, se refirió a algunos desórdenes del metabolismo de los aminoácidos. En el auditorium cuarto, presidido por Jaccottet, de Lausana, se trató el problema de la estreptomina con relación a la tuberculosis; allí hubo numerosos trabajos de Polonia, París, Darmstadt. Se refirieron también a la aureomicina, cloromicetina y otros antibióticos, participando Karelitz, de Nueva York, y Ross, de Washington; luego al referirse la histoplasmosis y toxoplasmosis participaron activamente Christie y Makstenieks.

En el quinto auditorio se trató la psiquiatría y la neurología infantil, participando Plum, Stern, Fontes, Heuyer, Creak, Brenner, Gunnarson y Waal. El Dr. Gunnarson, de Estocolmo, se refirió al asma en los niños como una enfermedad psicósomática; Waal, de Copenhague, se refirió a la correlación

entre la tensión muscular crónica y la estructura de la personalidad y el diagnóstico psiquiátrico.

El martes 25, nuevamente hubo cinco sesiones simultáneas, mañana y tarde. Se refirieron a los siguientes temas: Inmunización activa; Embriopatía y malformaciones congénitas, trastornos de adaptación del metabolismo en las distrofias, las formas constitucionales y las infecciones fueron consideradas de preferencia; las enfermedades tropicales, psiquiatría y la neurología infantil y los problemas de educación en una clínica infantil y otros problemas de orden pedagógico. A la tarde las distintas sesiones consideraron el papel de una alimentación deficiente en la génesis de ciertas enfermedades y las malas condiciones sociales durante el embarazo como causa de mortalidad del recién nacido. Fueron leídos numerosos trabajos sobre morbilidad durante el primer año de vida, mortalidad en el nacimiento y los medios de combatirla. Se refirieron estudios comparativos entre leche materna y leche animal. En esta última sesión, el Dr. Bauzá, de Montevideo, se refirió a la mortalidad en el nacimiento y a los medios para reducirla; Ullrich, de Bonn, se refirió al problema central de la mortalidad perinatal. Minujin se refirió a los antibióticos en la profilaxis de las sepsis natales y el conocido especialista en prematuros Arvo Ylppoe, de Finlandia, se refirió a la mortalidad perinatal y su prevención, refiriéndose en especial a las medidas dietéticas. La subida de Ylppoe a la tarima, mundialmente conocido por sus trabajos en prematuros, fué recibida con una salva de aplausos.

Brosse, de Birmingham, también se refirió a la mortalidad perinatal y luego continuaron trabajos franceses y belgas que consideraron la colección y distribución de la leche materna.

En la siguiente sesión se trataron las hemorragias del recién nacido, especialmente el contenido de protrombina, tratamiento profiláctico con vitamina K, la hemorragia cerebromeningea, el tratamiento preventivo en la hemorragia intracraneana, etc.

Van Creveld, de Amsterdam, se refirió a los trastornos de la coagulación de la sangre; fué realmente el trabajo interesante de la reunión de la tarde, especialmente cuando consideró el tratamiento de la hemofilia. Se refirió al efecto favorable de transfusiones con plasma heparinizado comparando sus efectos favorables con respecto a las inyecciones o transfusiones de plasma citratado. Esa misma tarde se refirieron también algunos autores al tratamiento de la leucemia; Farber, de Boston, fué escuchado con interés al referirse a los antagonistas del ácido fólico en el tratamiento de la leucemia y otras formas diseminadas de cáncer.

En otra sección se estudió el problema de los electroencefalogramas y así Hill, de Londres, Melin, de Estocolmo, Laplane, de París, se refirieron a la interpretación así como a la importancia de la electroencefalografía en los diagnósticos diferenciales, en los problemas convulsivos del niño. En igual sentido fué el trabajo de Selfa, de Valencia; Pache, de München, mientras que Gunnarson, del Hospital de Niños de la Princesa Real Luisa de Estocolmo, se refirió al electroencefalograma en la enuresis; Anne Topper, de Nueva York, se refirió a la terapia del hipotiroidismo congénito en su relación con los defectos mentales, observaciones seguidas en períodos de 1 a 25 años en 20 cretinos, 19 de ellos adecuadamente tratados y pese a ello, 6 permanecieron con déficit mental y en todos estos 6 casos los estudios electroencefalográficos mostraron trazados que indicaban una disfunción cerebral difusa, 5 cretinos que alcanzaron con el tratamiento un nivel mental normal, mostraron trazados cerebrales normales. Los resultados de sus conclusiones son los siguientes: que una alteración cerebral reflejada en el electroencefalograma explicaría el déficit

mental, pese a un adecuado tratamiento. Los estudios electroencefalográficos deben ser hechos en la primera infancia y pueden ser de una verdadera importancia pronóstica significativa, desde que con cualquier cantidad de terapia tiroidea no se conseguirá alcanzar un nivel de inteligencia normal o mediana; concluye que cuando hay trazados electroencefalográficos que hablan de alteraciones cerebrales difusas o disfunciones cerebrales difusas, todo tratamiento será inoperante.

Esa misma tarde otros autores se refirieron a lesiones psíquicas y neurológicas producidas por el empleo de medicamentos, especialmente mercurio, B.A.L. y estreptomina; Warkany se refirió al empleo de mercurio y acrodinia.

El miércoles 26 hubo distintas sesiones, numerosos autores presentaron el problema de la mortalidad y la morbilidad infantil en sus respectivos países, cifras que hubiera sido mucho más cómodo leer impresas en la memoria del Congreso que verlas pasar rápidamente por el escaso tiempo que contó cada autor. En las siguientes sesiones se refirieron a las anemias hemolíticas de los niños mayores; etiología de las diarreas y distrofias, formas de vida y alimentación deficiente. Esa mañana en el auditorio máximo, se hizo un simposium interesante sobre uso del ACTH y cortisona. Sin lugar a dudas la difusión que tiene en estos últimos meses el uso de la hormona adrenocorticotrófica ha provocado numerosos trabajos, que fueron contribuciones interesantes al tema. Schulman, de Nueva York, se refirió al tratamiento de la leucemia con el ACTH y cortisona, otros en el tratamiento de las enfermedades alérgicas, como Eriksson Lihr, de Finlandia; Mc Intosh se refirió a los efectos de esta hormona en la excreción del agua y sal en los niños, especialmente en el síndrome nefrótico; Vesterdal, de Copenhague, se refirió al efecto de esta hormona y de la cortisona en el tratamiento de las artritis reumatoides; en este mismo sentido fueron los trabajos de Scott, del Children's Hospital de Filadelfia; Hedlund, de Estocolmo y Stopellman que actúa en el Servicio de Van Creveld, de Amsterdam y se refirió a los dosajes de antihialuronidasa estreptocócica en la fiebre reumática y a renglón seguido pasaron en el salón respectivo, películas muy interesantes que permitieron ver la mejoría de los niños con afecciones reumáticas con el tratamiento con ACTH y cortisona. El Prof. van Creveld me prometió para nuestra Sociedad de Pediatría, el envío de una copia de dichas películas para ser oportunamente exhibidas.

La neurocirugía infantil referida en numerosos trabajos sobre tumores cerebrales, hematomas subdurales, hidrocefalia, etc., presentados por Russell, por Fasiani, Dott y Klein. Toenis, de la Clínica de Bochum, presentó el tratamiento quirúrgico de la epilepsia y en el mismo sentido fué el trabajo de Tritud, de Minneapolis. Mc Khann, de Cleveland, refirió también en esa misma sección el tratamiento con la revascularización del cerebro en los trastornos convulsivos, así como en los espásticos cerebrales y en niños retardados repitiendo con mayores cifras, lo que publicara en su conocido artículo del año pasado en el "Journal of Pediatrics" (septiembre de 1949).

En otras secciones se refirieron los problemas de la protección de la infancia, alimentación y nuevamente cuidado de los prematuros, control científico del crecimiento y desarrollo en el niño normal; así como más tarde en esa misma sección hubo una comunicación muy interesante de Hevesy sobre las investigaciones con los isótopos; en ese sentido la conferencia de este autor sueco fué seguida con extraordinario interés en lo que se refería sobre todo a duración, evolución y marcha dentro del organismo de los glóbulos rojos radioactivos inyectados dentro de la sangre transfundida. A la tarde las sesiones fueron ricas en los temas más variados; en una se consideró las enfermedades a virus. Nuevamente Stokes se refirió a la inmunización por:

las vías naturales de las infecciones virósicas. Scott se refirió a los métodos diagnósticos de las infecciones virosas y Hodes a la diarrea por virus. Los americanos casi ocuparon toda la tarde con sus distintos trabajos sobre virus.

La sección que consideró la cardiología infantil, inició con un relato importante de la conocida Dra. Taussig sobre diagnóstico clínico de las malformaciones cianóticas que eran abordables por la cirugía. Cournand presentó sus cateterizaciones de corazón y el conocido autor cubano Castellanos, su trabajo sobre angiocardigrafía en las afecciones congénitas que fué luego seguido por la proyección de una película de una duración de 55 minutos, con material muy interesante. Mannheimer, de Estocolmo, se refirió a la evolución postoperatoria del *Morbus Caeruleus*.

Esa tarde del miércoles 26, hubo una sección dedicada a las vitaminas. allí pudimos oír a Harnapp, uno de los creadores del método de tratamiento con altas dosis de vitamina D, refiriéndose a sus conocidas experiencias iniciales y a sus trabajos sobre la vitaminoterapia intensiva. Charpy presentó también los resultados del tratamiento que lleva su nombre con fuertes dosis de vitamina D y recalcó el riesgo del mismo; en ese mismo sentido se refirieron Brissaud, de París y Walter Telles, de Río de Janeiro.

Tampoco faltó la profilaxis de la caries dentaria; el Dr. Francis Arnold, del conocido centro de investigaciones dentales de Bethesda, Maryland, se refirió al rol de los fluoruros en la prevención del tratamiento de las caries, repitiendo lo que en los últimos trabajos se viene insistiendo en ese tipo de profilaxis.

El jueves 27 fué considerada nuevamente la alimentación y el cuidado de los prematuros en una sección especial en que participaron numerosos autores de todas partes del mundo, algunos repitiendo sus estadísticas y sus observaciones y entre ellos recordamos los trabajos de Lelong sobre la atención del prematuro, así como el de Alvarez de los Cobos, de México, que se refirió en especial a la alimentación del prematuro. Hubo otros trabajos sobre aspectos estadísticos y sociales del mismo problema; otras secciones a aspectos del problema epidemiológico, en especial las afecciones a virus.

Una sesión fué dedicada al tratamiento de la bronquiectasia, especialmente el quirúrgico. Se refirieron también los tratamientos quirúrgicos de las malformaciones del esófago y lo que fué seguido con mucho interés esa tarde es el tratamiento quirúrgico de la enfermedad de Hirschsprung presentado por Ewenson, de Boston, así como el nuevo tratamiento presentado por Bodiam, de Londres (Sick Children's Hospital), este último autor presentó también en la exposición científica una serie de gráficos muy interesantes en ese sentido.

Pese a la variedad de secciones y a la multiplicidad de temas, todavía quedaron numerosos tópicos que no pudieron ser encuadrados y para ello se creó una sección especial que funcionó esa misma mañana, donde se refirió los más diversos estudios, desde el peristaltismo cólico hasta el tratamiento de la meningitis tuberculosa crónica, tratamiento parenteral con leche de mujer, dosaje de hierro en sangre, etc.

El viernes 28 se realizó la segunda sesión plenaria en la que Moncrieff, de la Universidad de Londres, se refirió al aspecto social de la pediatría; la conocida Dra. Marta Eliot, de la World Health Organization, se refirió a la salud del niño encarado bajo el punto de vista de la W. H. O. Faltó el relato de Maslov, de la Unión Soviética, que estaba anunciado y que se refería a la organización y a la protección del niño en ese país. Róminger, de Kiel, se refirió a las distrofias del lactante y Gino Frontali, de Roma, a la constitución endotelial.

Esa tarde hubo un simposium muy interesante sobre la penicilina en el

tratamiento de la lúes congénita. Los trabajos más documentados fueron los de Gyorgy y los de Platou, uno de los primeros que iniciara ese tratamiento moderno de la lúes. Se llegó a la conclusión de que se benefician mejor del tratamiento de la sífilis congénita con penicilina aquellos que reciben de 200.000 a 300.000 unidades por kilo de peso durante todo el tratamiento. En la misma sesión participamos también nosotros en la discusión y referimos las experiencias nuestras ya publicadas en marzo último en los "Archivos Argentinos de Pediatría". La mayoría de los autores, especialmente los americanos, coincidieron con nosotros que debía hacerse testificación serológica cuantitativa de las reacciones de Kahn y Wassermann. Se estableció que en las mismas condiciones clínicas, se benefician más del tratamiento penicilínico los niños portadores de una sífilis congénita que aquellos que tienen una forma adquirida con recaídas; aunque a veces ésta en realidad es una reinfección.

Esa misma noche, a continuación del banquete oficial, hubo los discursos de clausura en un gran acto realizado en el Kongresshaus, seguido de números folklóricos de los distintos cantones de Suiza, que llamaron la atención por sus trajes, danzas y música.

Se resolvió que el próximo Congreso se llevaría a cabo en la ciudad de La Habana, y fué nombrado presidente del mismo el Dr. Félix Hurtado, que esa noche juntamente con Fanconi y otros oradores, se dirigieron a la numerosa concurrencia de dicho acto en sendos discursos.

Sin lugar a dudas fué un Congreso prolífero en temas, pero eso mismo puede haber sido uno de sus defectos. En conversaciones mantenidas privadamente con Gómez, Hurtado, Helmholtz y con otros pediatras que actuaran en las organizaciones de Congresos, se aconsejó la conveniencia de modificar los mismos; se sugirió realizar más sesiones plenarias, a cargo de autores de experiencia y que puedan llevar novedades dentro de los temas elegidos, tratando de evitar la repetición de los tópicos. Se quiere dar también preferencia en lo sucesivo a las exposiciones científicas, porque eso permite un mejor conocimiento del problema cuando es explicado reiteradamente a pequeños grupos por el expositor y en aquellos temas fundamentales presentar en los auditorios, en forma colectiva, demostraciones de los materiales que se presentan en las exposiciones. Realmente esa sería la forma más práctica de transmitir la experiencia adquirida por quienes hubieran trabajado exhaustivamente en los distintos temas.

Alberto Chattás *

* Delegado oficial de la Sociedad Argentina de Pediatría.

SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA

ASAMBLEA Y DECIMOTERCERA REUNION CIENTIFICA: 13 de DICIEMBRE de 1949

Presidencia del Dr. Rodolfo Kreutzer

Se aprueba por unanimidad los nombramientos de los siguientes miembros:

Honorarios Extranjeros: A. Castellanos, (Cuba); F. Hurtado, (Cuba); F. Gómez, (México) y C. Grulee, (Estados Unidos).

Correspondientes Extranjeros: H. Bazzano, (Uruguay); R. de Lamare (Brasil); A. Aguiar, (Brasil) y J. Bauzá Frau (Chile).

No habiendo otros asuntos a considerar se pasa a las comunicaciones científicas.

REVASCULARIZACION QUIRURGICA EN ENCEFALOPATIAS

Dres. A. Albanese y F. Barcala. (Invitados).—Comienzan los comunicantes manifestando que Beck, Mc Khan y Belnap, de Cleveland después de Sciaroni, de California, tratan quirúrgicamente de aumentar el aporte arterial a la corteza cerebral a través de una fistula arteriovenosa cervical. Lesiones cerebrales causadas por traumas, anoxia, hemorragia u oclusión vascular se caracterizan patológicamente por disminución del aflujo vascular y proliferación del tejido gliomatoso. La operación está indicada en aquellos tipos de lesión cerebral orgánica que se acompañan ordinariamente de gliosis. Los comunicantes creen que este procedimiento representa el primer paso con éxito en la corrección del retardo mental con base orgánica. La operación ha probado ser inocua, no tiene complicaciones. El procedimiento está en la etapa de experimentación intensiva y debe ser considerado como un enfoque nuevo del problema más que una solución aceptable y definitiva. Es necesario más experiencia y sobre todo, un período postoperatorio prolongado para observar el grado de beneficio y tipos de pacientes en los cuales puede esperarse este beneficio.

El mecanismo de acción sería el siguiente, (operación de Sciaroni):

1° Aumento de la circulación encefálica por mayor territorio irrigado con sangre arterial.

2° Aumento de circulación por disminución de la tensión arterial a nivel del corpúsculo carotídeo.

3° Aumento circulatorio por aumento de presión en territorio venoso.

4° Aumento de circulación por disminución de oxígeno y aumento de anhídrido carbónico circulante.

En la operación de Beck y colaboradores sólo los tres primeros factores.

Resumen de la historia clínica de cinco casos cuyos resultados inmediatos de la anastomosis carótido-yugular relatan.

Discusión: **Dr. H. J. Vázquez.**—Manifiesta que en la sección de Neurología de la Cátedra del Prof. Garrahan se acogió con gran entusiasmo la comuni-

cación de Beck, Mc Khann, etc., y de inmediato se abocaron a su estudio y conociendo los interesantes trabajos de cirugía vascular del Dr. Perianes pidieron su colaboración. Llevan operados dos casos, pero como no alcanzan al mes del postoperatorio no las han dado a conocer, para abrir un juicio demasiado prematuro. Se trata de un varón de 2 años y 7 meses de edad y de una niña de 7 años, ambos con acentuado retardo en la maduración neuropsíquica. El plan que se han trazado es el siguiente: estudio neurológico y psíquico lo más completo posible, que comprende entre otras cosas: pneumoencefalografía y análisis del líquido céfalorraquídeo que se repetirán a los seis meses de intervenidos, estudio psicométrico que les parece fundamental para evaluar objetivamente los resultados, cada 3 meses; examen de fondo de ojo, presión arterial y electrocardiograma, antes y después de la operación, para descubrir precozmente cualquier alteración circulatoria intra o extracranéana. Recién entonces, con un número razonable de casos y con un tiempo de observación que no debe ser inferior a los seis meses, contestaremos a Beck y colaboradores.

Dr. Béranger.—Felicitamos a los comunicantes, pero considera necesario precisar en qué casos es posible modificar la encefalopatía con la intervención mencionada.

Dr. Turner.—Le parece oportuno insertar en la comunicación sugerencias del trabajo de Himwich y Fizekar del año 1943 que se refieren al estudio de la tasa de oxígeno en la sangre arterial y venosa que afluye y retorna del cerebro. Con un criterio simplista se podría suponer que la anastomosis arteriovenosa beneficiaría a los oligofrénicos en cuanto le aportaría al cerebro una mayor cantidad de sangre oxigenada. Sin embargo, los autores antes mencionados estudiando la diferencia de oxígeno arterial y venoso en retardados y normales en un número suficiente de casos de 0 a 55 años de edad, encuentran que éste es sensiblemente igual en ambos grupos. Es decir, que el consumo de oxígeno hecho por un cerebro normal es igual al de un oligofrénico.

Por lo tanto, uno de los fundamentos teóricos de la operación de Beck —aumentar el aporte de oxígeno al cerebro de los retardados— no descansa sobre una base fisiopatológica sólida.

Dr. Carrea.—El procedimiento de Beck como este autor ha demostrado, produce un aumento del flujo sanguíneo cerebral y por lo tanto, puede pensarse en su aplicación en los casos en que haya una disminución de la vascularización, lo que no es el caso de los epilépticos, ni en los débiles mentales, imbeciles e idiotas. Técnicamente se usa el lado derecho para la operación, basándose en que el seno longitudinal habitualmente se evacúa en un gran seno lateral del lado derecho y por lo tanto el drenaje venoso mayor del cerebro se hace hacia la yugular interna derecha. Esto no ocurre siempre así y convendría aclarar este punto con un angiograma venoso cerebral ántero-posterior que mostraría claramente la circulación de retorno.

Debe objetarse a Beck y colaboradores que no es lo mismo revascularizar a un miembro que al cerebro, así como no es lo mismo el daño de las neuronas centrales que el de un nervio periférico o una fibra muscular. La operación supone olvidar conocimientos elementales de neuropsiquiatría.

Objeta a Beck y a los comunicantes sobre conclusiones de casos observados semanas o meses, sobre todo tratándose de débiles mentales. Si bien en estos casos encuentra justificado el procedimiento, como último intento, a prueba en casos desesperados, es difícil admitir su empleo en los epilépticos, ya que tanto los argumentos a favor de la técnica como su indicación, en los casos

de Beck, están en contra de los actuales conocimientos científicos, sobre la patología y el tratamiento quirúrgico de la epilepsia.

Para sacar alguna conclusión de este proceder operatorio y poder evaluar la mentada mejoría de los enfermos, se los debe estudiar en el pre y post-operatorio, neumo, arterio y electroencefalográficamente y sobre todo psiquiátricamente (pruebas de Gessell para los pequeños). Esto no parece ser el caso de los comunicantes y desearía que me aclarasen cómo han sido estudiados sus enfermos. Desearía, además, que nos ilustrasen sobre los casos de epilepsia o "insuficiencia mental" como ellos la denominan, en que consideran indicada la intervención. Cree que se la podría emplear en algunos casos de insuficiente irrigación sanguínea del encéfalo y como nuevo experimento en ciertos idiotas e imbeciles.

Dr. Mosovich.—Manifiesta que los fundamentos anatómicos, fisiológicos y patológicos de Beck son totalmente insuficientes desde el punto de vista teórico, sin que ello quiera decir que podamos objetar una técnica por falta de fundamentos teóricos. Numerosos han sido los descubrimientos que hasta la fecha no han podido recibir una explicación adecuada. No cree que los fenómenos que ocurren alrededor de una cicatriz epileptógena, así como los déficits transitorios por estados de hipofunción cortical, no son suficientes para explicar el mecanismo de una mejoría en ciertos casos por aumento del aflujo sanguíneo a la corteza.

Asimismo, el número de casos presentados es muy reducido y su evolución muy breve para llegar a mayores conclusiones. Llama la atención sobre aquellos casos de epilepsia en los cuales, después de la revascularización, los autores han notado una evidente mejoría. Estos casos han sido estudiados neumoencefalográficamente y el factor de la inyección de aire es por todos conocida como elemento que espacia la frecuencia de las convulsiones.

En los casos presentados, sería de desear una evolución postoperatoria mayor y un control minucioso desde el punto de vista psicológico y psiquiátrico antes de poder llegar a conclusiones definitivas. Todo nuevo método y toda nueva contribución debe ser bienvenida en Medicina, si tiende a resolver problemas considerados hasta ahora como insolubles, pero no deben salir de los márgenes estrictamente científicas y experimentales antes que sean formuladas sus conclusiones.

Dr. Campos.—Pregunta qué tipo de psicometría se efectuó antes y después de la intervención. En cuanto a la técnica de la encefalografía su experiencia le aconseja no limitar la cantidad de gas inyectado para obtener mejores imágenes radiográficas.

Contesta el Dr. Barcala.—Al Dr. Béranger: Quiere dejar sentado que no son sino los ejecutores de un método que ha sido aprobado en los Estados Unidos luego de una prolija fase experimental. El deseo que han tenido en presentar los primeros 5 casos ha sido el de despertar en los colegas su propia experiencia y reunirse posteriormente para llegar a una conclusión definitiva con respecto al mismo.

Consideran que sólo 5 casos no permiten ninguna conclusión. No creen que la insuficiencia mental se deba a una insuficiencia de irrigación sanguínea, pero creen que la revascularización cerebral es capaz de mejorar un déficit mental porque suministrando al encéfalo una sobredosis alimenticia, las células funcionalmente aptas, pueden, al aumentar su rendimiento funcional, suplir aunque sea parcialmente el trabajo de las células ausentes por hipoplasia, agenesia o destrucción.

Al Dr. Turner: Le manifiesta que no han hecho determinación de gases en la sangre ni otras determinaciones realizadas en los Estados Unidos en el campo experimental y humano, por dificultades insuperables ajenas a su voluntad. A los enfermos les practican telerradiografía de corazón, electro y neumoencefalograma preoperatorios para poder verificar las modificaciones cardiovasculares o encefálicas producidas por la operación. Además les determinan el coeficiente intelectual previo a la operación.

Al Dr. Mosovich: Le manifiesta que en un total que sobrepasa a las 800 neumoencefalografías en variados tipos de afecciones entre las cuales se encuentra el retardo mental, han visto excelentes resultados en algunos casos, pero nunca tan rápidos que pudieran ser debidos a este método de examen terapéutico, algunas veces. Recalca que no son propagandistas de un método ni pretenden fijar las indicaciones terapéuticas, sino que por ser los primeros que han ejecutado el procedimiento en nuestro país, solicitan de todos los colegas que lo ensayen y formen su experiencia para poder más adelante discutir en mesa redonda, si la anastomosis carótido-yugular es un procedimiento aconsejable o no.

Al Dr. Carrea. No se oponen a practicar el electroencefalograma, pero sin darle una importancia prevalente sobre otros elementos de juicio clínicos de valor superior a él. En lo que respecta a su pregunta sobre qué casos de epilepsia han realizado el procedimiento quirúrgico, le manifiesta que todavía en ninguno, pero que piensan realizarlo a la brevedad. En lo que respecta a en qué casos de insuficiencia mental debe aplicarse, le responden categóricamente: en el estado actual de nuestros conocimientos en cualquier caso de insuficiencia mental está justificado ensayarlo.

Al Dr. Campos: Le manifiesta que en todos los casos que presentaron habían determinado los tests mentales preoperatoriamente y que quizás por la excesiva rapidez de la exposición, no lo ha recalado suficientemente.

SOBRE UN CASO DE FRAGILIDAD OSEA CONGENITA

Dr. Iribarne.—Relata el caso de un niño que al nacimiento presenta cráneo papiráceo, escleróticas azules y fracturas de extremidades inferiores. Más adelante sufre fracturas espontáneas con rápida formación de callos exuberantes. El autor lo presenta como una forma frustra de osteogénesis imperfecta.

TRATAMIENTO DE LA ENCEFALITIS CON BENADRYL (Nota previa)

Dr. F. Bazán.—Presenta 5 casos de encefalitis postinfecciosa tratados con Benadryl, sorprendiendo en 4 de ellos la forma espectacular con que se produjo la curación. En todos ellos fué indiscutible que la mejoría se inició casi de inmediato, 12 a 14 horas después de la primera inyección. Esta misma rapidez habla en favor de la teoría alérgica de los procesos citados.

Discusión: **Dr. Béranger.**—Felicita al comunicante por el trabajo presentado y manifiesta haber tenido igual éxito en un caso en que empleó el mismo procedimiento terapéutico.

Análisis de Revistas

RECIEN NACIDOS

Donohue, W. L. y Funes, I. A.—Isoinmunización materna con evidencias de eritroblastosis fetal en el recién nacido. "J. Lab. and Clin. Med.", 1948, 33, 526. (Res. "Quart. Rev. Pediat.", 1949, 4, 109).

Los autores comunican dos casos de isoinmunización materna Rh-Hr, resultante en niños que sufrían eritroblastosis y en los cuales cada madre, en un embarazo posterior dieron a luz una criatura clínicamente normal, que presentaba por lo menos un factor Rh-Hr contra el cual había tenido anticuerpos en el pasado. La discusión señala que los casos de niños normales Rh positivos nacidos de madres sensibilizadas contra uno o más factores Rh que el niño ha heredado de un padre, deben dividirse en dos categorías: 1º, casos en los cuales la sensibilización fué descubierta al final o cerca sin historia clínica definida de algún hijo afectado previamente y 2º, casos raros, tales como el presente con una historia anterior de una niña afectada anteriormente.—J. R. V.

Ritvo, M.; Shauffer, I. A. y Krosnick, Q.—Manifestaciones clínicas y radiológicas de la eritroblastosis fetal. "Am. J. Roent.", 1949, 61, 291. (Res. "Quart. Rev. Pediat.", 1950, 5, 82).

El estudio radiológico del feto en útero puede ser un valioso aporte en el diagnóstico de la eritroblastosis fetal, en algunos casos. Las observaciones radiológicas fueron: 1º edema del tejido blando, especialmente alrededor de la cabeza, rostro y mentón, produciendo como un halo; 2º, anomalías esqueléticas consistentes en un marcado aumento de la densidad del esqueleto óseo de casi el mismo grado que en la osteopetrosis, pero sin fracturas y 3º deceso fetal evidenciado por superposición de los huesos del cráneo.—J. R. V.

ENFERMEDADES DE LA SANGRE Y ORGANOS HEMATOPOYETICOS

Levine, P.; Backer, M.; Wigod, M. y Ponder, R.—Una nueva propiedad hereditaria de la sangre humana (Callano) presente en el 99,8 % de todas las sangres. "N. J. Science", 1949, 109, 464. (Res. "Quart. Rev. Pediat.", 1950, 5, 85).

Un nuevo aglutinógeno de sangre humana fué demostrado recientemente con la ayuda de una aglutinina inmune producida por la madre de un niño, con una forma benigna de enfermedad hemolítica. Este factor sanguíneo se menciona con el nombre del enfermo (Cellano) y su anticuerpo como "anti-Cellano". Su presencia fué demostrada en el 99,8 % de 2.500 muestras de sangres sometidas al "test" para el Rh. En una serie de 150 personas de raza negra, todos los especímenes de sangre resultaron positivos para este factor que es independiente de los sistemas AB, MN y Rh-Hr.

Reacciones paralelas con sueros anti-Cellano y anti-Kell indican que los genes que determinan los antígenos Cellano y Kell, son alélicos. Las letras K y k ya han sido utilizadas por los investigadores ingleses para los genes que

determinan las reacciones Kell positivo y Kell negativo respectivamente. El gene puede ser considerado como indicador de la presencia del factor Cellano. Como en el caso de los sistemas M y N y Rh - Hr, hay tres genotipos (KK, Kk, kk) correspondiendo a tres fenotipos.—J. R. V.

ENFERMEDADES DE LOS HUESOS, MUSCULOS Y ARTICULACIONES

Mac Gregor, M. y Davies, R.—Hiperostosis cortical infantil. "The Lancet", 1949, 257, 1176.

Este síndrome fué descrito por primera vez por Caffey y Silverman en 1945, quienes presentaron entonces varios casos. En la literatura se han publicado 28 casos de hiperostosis cortical; pero el caso publicado por los autores es el segundo publicado en Inglaterra.

Se presenta en niños con buen estado de salud, que bruscamente desarrollan una tumefacción en alguna parte del cuerpo, generalmente un miembro, la cara, la nuca. Empieza entonces un estado de irritabilidad y de anorexia, pero continuando relativamente bien. La tumefacción se palpa profundamente y generalmente de consistencia dura. No existe inflamación, pues no hay calor ni color. A rayos se observa la formación de periostio nuevo envolviendo una parte o todo el hueso, y mismo extendiéndose el proceso a otros huesos. El más comúnmente afectado es el maxilar inferior, luego le siguen: clavícula, costillas, escápula, huesos largos de los miembros. Se presenta generalmente fiebre, leucocitosis y anemia hipocrómica.

La enfermedad es activa desde las ocho semanas a los nueve meses, pero las alteraciones óseas pueden persistir después de esta edad.

La biopsia del hueso afectado revela sólo simple hiperplasia de la corteza y actividad proliferativa del periostio. Los cultivos han sido estériles.

La etiología es desconocida y posibles causas como ser: raquitismo, escorbuto, infecciones bacterianas, traumatismos y tumores malignos, han sido ya perfectamente excluidas.

Los autores relatan el caso de un niño de 6 semanas, que luego progresa favorablemente.—M. F. C.

TOXICOLOGIA

Abramson, H.—Envenenamiento fatal con ácido bórico en un recién nacido. "Pediatrics", 1949, 4, 719.

Se relata el caso de un recién nacido, de 9 días de edad, que fallece por intoxicación con ácido bórico. Este había sido aplicado frecuentemente en forma de pomada para tratar unas excoriaciones de las nalgas, y como polvo en los pañales. Los síntomas predominantes, fueron diarrea grave, vómitos, deshidratación aguda y signos iniciales de bronconeumonía. La necropsia mostró hemorragias de riñones e intestinos. En los tejidos se encontró una concentración letal de ácido bórico.

Se sugiere que se elimine el ácido bórico de la práctica, dada su toxicidad potencial, mientras que su dudoso valor terapéutico puede ser reemplazado actualmente por otros medicamentos modernos realmente efectivos.—O. A. A.

ANGEL M. CENTENO *

HOMENAJE DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA

DISCURSO DEL PROF. DR. R. CIBILS AGUIRRE

Señores:

Va a cumplirse un cuarto de siglo de la muerte de Angel M. Centeno. La Sociedad de Pediatría no puede quedar indiferente ante tal fecha y me ha conferido el honor de evocar su memoria, en este ambiente que tanto amó y por el que tanto hizo.

Como Presidente —en ese entonces— de esta Sociedad, me correspondió despedirlo. Pocas veces vibró la emoción y el reconocimiento tan hondamente como aquel día, en que a pulso, sobre los corazones de amigos, clientes, colegas y discípulos, la figura consular de Centeno entraba en la posteridad.

Señores:

Si el recuerdo del médico y su obra, llega injustamente a borrarse muchas veces; si los discípulos y amigos desaparecen en la vorágine evolutiva de la vida y de la muerte; si los clientes olvidan; y si sobre la producción científica cae inexorable la ceniza impalpable del tiempo, sé, sin embargo, que la obra de Centeno como creador de nuestra actual escuela de Pediatría, como maestro de excepción y como personificación de la hombría de bien, resistirá el embate demoledor del tiempo.

Centeno se graduó de médico a los 23 años y casi en seguida le tocó actuar, arriesgándose hasta la temeridad, en la epidemia de cólera que azotara a Buenos Aires en 1886.

Con poco más de 25 años, ya era profesor suplente, por concurso, de materia médica y terapéutica. Pero desde entonces, y acompañándole una atmósfera de singular estimación, le atrajo la medicina infantil, orientándose hacia la Casa de Expósitos, donde conquistó paso a paso todas las posiciones médicas, en una brillante actuación de más de 30 años. Y pudo tener la satisfacción en 1920 —al dejar su Dirección que ejerciera durante largo tiempo— de ver realizado su viejo ideal: “de transformar ese ruinoso edificio en un magnífico hospital moderno”.

Por la tenacidad, el empeño y el don de organización de Centeno, la Casa de Expósitos llegó a ser un modelo en su género.

Aún perdura en todos sus ámbitos el recuerdo de quien la cimentara con su esfuerzo y con su ejemplo; y la huella de Centeno ha quedado ahí indeleble, marcando cada uno de sus adelantos.

Así es su obra: “el reglamento para la recepción de niños sin amparo, merced a cuya aplicación puede decirse que hoy día, casi no existen niños expósitos en la verdadera acepción del término. Fué Centeno adversario decidido del bárbaro sistema del torno y por sus gestiones se nombró la Comisión que lo suprimió, proyectando el reglamento en vigor”.

“Bajo su dirección se organizó en forma científica la inspección técnica de los niños que se crían por nodriza”, adelantándose en esto muchos años

* Sesión especial del día 22 de agosto de 1950.

en la implantación de métodos considerados luego, como una de las grandes adquisiciones de la puericultura.

"La construcción de pabellones modernos para enfermos infecciosos, fué también realizada durante la dirección de Centeno.

El proyectó y consiguió que se construyeran las salas de primera infancia y por su iniciativa se instaló la primer cámara incubadora que funcionó en el país".

Así también, los consultorios externos, la gota de leche y el laboratorio de alimentación, nacieron por su impulso creador.

Y al retirarse Centeno, quedó tan hondo el surco que abriera, fué tan fértil la tierra que sembrara —tierra noble de la Sociedad de Beneficencia que fundara Rivadavia— y tan pura la semilla que supo desparramar, que años después bajo la dirección de Elizalde, fructifica esa simiente en una magnífica escuela de Pediatría y Puericultura.

* * *

En 1911, por iniciativa feliz de Aráoz Alfaro, en el viejo local de la Sociedad Médica Argentina —de la que Centeno fuera uno de los fundadores y ocupara dos veces la presidencia— quedó fundada esta Sociedad de Pediatría.

Fué Centeno su primer presidente, secundándolo en la Comisión Directiva: Aráoz Alfaro, Antonio Arraga, Máximo Castro, Marcelo Viñas, Genaro Sixto y Ernesto Gaing, es decir, la pléyade más brillante de la clínica y de la cirugía pediátrica de entonces.

De ellos quedan en pie sólo Aráoz Alfaro y Acuña. Aráoz Alfaro, orgullo de nuestra medicina, a quien podría compararse con esos árboles centenarios de su tierra de Tucumán, que con el correr de los años se agigantan y al empenacharse más de sol, hacen más grande y prolífico el círculo fecundante de su sombra. Acuña, ejemplo de profesor modesto y sabio, a quien mucho debe la pediatría argentina.

Centeno fué un eximio presidente. Con el prestigio que irradiaba, con su gesto amablemente señorial y con el reposo de su palabra, orientaba el intercambio de ideas, aportando el fruto de su amplia experiencia, en forma tan excepcionalmente clara y amena, que constituía un placer y una real disciplina el escucharlo.

Así Centeno engrandeció con su figura austera el sillón presidencial de esta Sociedad, durante dos periodos, y después, alejado ya de la lucha diaria, llegaba todavía a alguno de nuestros debates. Quién de nosotros no lo recordarán íntimamente emocionado, con sus rasgos ascéticos y sus ademanes pausados; con aquella palabra fácil y jamás hiriente; con esa ecuanimidad invariable de criterio; con esa habilidad para suavizar la discusión y para entonar al exponente poco avezado; con ese poder especial de simpatía que transfiguraba al auditorio y con ese don de cautivar la atención, de enseñar y de guiar, que constituye el patrimonio exclusivo de los verdaderos maestros.

Centeno con sus discípulos del Clínicas y de Expósitos, constituyó durante muchos años el núcleo directriz, podríamos decir, de esta Sociedad de Pediatría. Núcleo con el que colaboraran eficazmente, tanto Aráoz Alfaro con su escuela del Ramos Mejía, como el Hospital de Niños con los discípulos de Arraga, formándose así una verdadera unión proficua de los pediatras de Buenos Aires.

Luego, los esfuerzos de Aráoz Alfaro, Centeno y Navarro por un lado y la férrea decisión de Morquío por el otro, lograron cuajar en esa confraternidad ejemplar de la pediatría argentino-uruguaya, que ha servido ahora de

pauta y de acicate para hacerla extensiva a la mayor parte del continente americano .

* * *

Una de las características más simpáticas de la personalidad de Centeno, tanto en la discusión científica —como ya lo acentuaremos más adelante— o en la actuación profesional, era la forma espontánea y elegante con que siempre trataba de entonar al discípulo y levantar al colega.

Quién de los que estuvimos a su lado, no recuerda con la emoción más sana y el reconocimiento más hondo, la actitud de Centeno, cuando al llevarnos como practicantes o médicos recién recibidos, para atender a sus enfermos graves de los círculos más aristocráticos, en que él ejerciera con toda su autoridad de profesor indiscutido, nos presentaba ante todos con cariñoso diminutivo de nuestro apellido y luego al despedirse hasta el día siguiente, nos calificaba ante la familia expectante, con uno de esos términos tan gráficos e insustituibles de Centeno, que colmaba nuestro orgullo y acicateaba nuestras energías: "Queden tranquilos. Aquí les dejo una de mis mejores columnas".

Y qué razón tenía el viejo maestro, cuando se refería —por no citar sino a los desaparecidos— a un Schweizer, a un Elizalde o a un Navarro, que fueran, luego, las más sólidas columnas de la escuela pediátrica argentina.

* * *

Fernando Schweizer, mezcla de disciplina germana y de sencillez correntina, fué una figura médica vigorosa, en que se aunaban una bondad extraordinaria y una austeridad patriarcal, con la preparación científica más sólida.

Todas las generaciones médicas de las últimas décadas, aprendimos y seguimos en sus lecciones y en sus obras, por etapas progresivas, el problema sugestionante de los trastornos nutritivos del lactante, tan variable y tan complejo, planteado desde entonces, por las escuelas alemanas de Czerny y de Bessau.

Y cuando Schweizer iniciara la enseñanza, Centeno con esa ductilidad característica de los verdaderos maestros, tuvo la rara virtud de aceptar y de seguir las nuevas orientaciones pediátricas.

No en vano —como lo dijera otro de sus discípulos más queridos— Centeno "conservó siempre una gran elasticidad de espíritu, que le permitió asimilar hasta sus últimos días las mutables adquisiciones de la ciencia.

* * *

Pedro de Elizalde irradiaba la triple aristocracia de la ciencia, de la moral y de la sangre.

Fué un médico de niños excepcional, por el afecto que volcara con el enfermo, por su llaneza acogedora, por el acierto de sus diagnósticos, por su simplicidad terapéutica.

Continuó en la Casa de Expósitos la obra constructiva de Centeno. Fué ahí el Director indiscutido, convirtiéndola en un verdadero foco de estudio pediátrico, sin duda alguna el más importante de los centros asistenciales del lactante.

Y como profesor de Puericultura, supo hacer honor a la actitud de los profesores extraordinarios y suplentes de Clínica Pediátrica y Puericultura, quienes unánimemente se abstuvieron de inscribirse en el concurso para proveer la nueva cátedra, expresando en una nota al Consejo, que no lo hacían, porque conceptuaban que ella correspondía al Dr. Elizalde. Caso extraor-

dinario en los anales de nuestra Facultad, que pinta el altísimo concepto que aquél mereciera de los más capacitados para juzgarlo y opinar, por arriba de todo interés mezquino.

* * *

Juan Carlos Navarro, tan precozmente desaparecido, fué uno de los más brillantes representantes de la pediatría argentina y uno de sus cerebros más preclaros.

Llegó de San Juan, niño aún, a las aulas universitarias. Traía de su tierra honesta el deseo de triunfar y lo realizó en buena lid, desde practicante del Clínicas, hasta Presidente de la Academia de Medicina.

En su dinamismo inagotable —por algo tenía Navarro sangre y rasgos fisonómicos de Sarmiento— encontró tiempo para triunfar en las más variadas actividades médicas.

Y en esa lucha ardua que representa el ejercicio profesional noblemente desempeñado, la cátedra donde fué un profesor insustituible por su brillo y sus condiciones docentes de excepción, la presidencia de nuestras asociaciones científicas más conspicuas, la dirección de la Facultad de Medicina, en uno de sus momentos más difíciles, en toda esa lucha, repito, una dignidad ejemplar constituyó su escudo.

Con razón, pues, fué Navarro uno de los grandes discípulos de Centeno.

Estos tres nombres sobrarían para cimentar la escuela de Centeno. Y si aún no bastara, recordemos que todavía hoy, después de 25 años de su muerte, la influencia de Centeno sigue irradiando sobre la escuela pediátrica argentina, cuya Cátedra brilla en manos de Garrahan, uno de los más jóvenes y mejor dotados de sus discípulos.

* * *

Centeno al frente de la Cátedra de Pediatría fué un profesor eximio. Nadie mejor que él, logró transmitir a sus alumnos todo el caudal de sus conocimientos. Dotado de una inteligencia clarísima, una amplia erudición médica, una experiencia profunda y dilatada, una dicción fácil y sugestionante y un gesto parco que subrayaba las notas salientes de su exposición, Centeno conquistaba al auditorio y de sus clases magistrales, tan ágiles y vívidas, salíamos siempre con conceptos definitivamente aprendidos.

Si sus conferencias de clínica pediátrica deben considerarse como un modelo en su género, tampoco jamás olvidaremos las enseñanzas recogidas en su visita diaria a esa vieja Sala VI, donde llegara puntualmente con una asiduidad proverbial.

Así como ante el caso difícil de consultorio que le teníamos preparado, como ante el que surgiera inopinadamente, o los que se presentaban en la recorrida cotidiana del Servicio, donde todos ansiosamente le rodeábamos, ahí era el momento en que Centeno —rápida y espontáneamente— se revelaba el maestro insuperable.

Sabía “ablandar” al niño con tino y con afecto, y terminando su examen prolijamente sagaz, con un don de síntesis admirable, concretaba las notas resaltantes, disecaba los síntomas escúrridizos y antes de insinuar el diagnóstico, nos obligaba cariñosamente a formular nuestra opinión.

Y en el cambio de ideas que surgía —y esta es una de las características de la enseñanza tan gráfica y productiva de Centeno— intercalaba oportunamente el relato de casos análogos que había observado tanto en el campo hospitalario, como en la práctica civil —y lo hacía en tal forma, que real-

mente creo, que no ha existido otro profesor que supiera hacerlo como él— y luego al considerar nuestras titubeantes opiniones, brillaba la hidalguía de Centeno, suavizando los errores de observación, corrigiendo defectos de interpretación y orientando el verdadero diagnóstico, pero entonándonos siempre al deslizar sobre nuestras fallas y al recalcar ponderativamente nuestros aciertos.

Tan alto como estaba Centeno, tuvo la rara virtud de no rebajar jamás ni a la profesión ni al colega. Por el contrario, a éste, tanto en el hospital como en la clientela lo levantaba hasta él y lo dejaba bien plantado en todas las situaciones. Y la nobleza de nuestra profesión, en ningunas manos brillara más nítida y más incontaminada que en las suyas.

Desprovisto de todo egoísmo —este es otro de los rasgos que mucho ennoblece la actuación de Centeno al frente de la Cátedra de Pediatría— tuvo el desprendimiento de entregarla periódicamente a sus discípulos más aventajados, para forjarlos maestros en ese mismo yunque de la Sala VI, que tanto amara y que fuera su pedestal.

Así Centeno no tuvo exclusivismos ni ambiciones estrechas. Dió a los que le rodearan cuanto pudo dar; y una de las grandes satisfacciones de sus últimos años, fué el comprobar, paso a paso, la marcha ascendente de sus discípulos a los que generosamente él había abierto el porvenir.

Nunca claudicó y cuando vientos de tempestad agitaran a nuestra escuela, antes de dejar salpicar su investidura, supo sacrificarse por ella, y Centeno renunció a todos los honores en un gesto de hombría tal, que debe servir de ejemplo y de lección.

* * *

Señoras y señores:

No sólo fué Centeno profesor descollante de Pediatría, sino también "maestro" en la más amplia acepción de la palabra. Maestro desde el hogar hasta la cátedra, maestro ante la cabecera de los enfermos, y maestro en el consejo sano y caballeresco de todos los momentos.

Fué más. Fué un verdadero cruzado de la ética profesional, y supo inculcarla a todos los que le rodearon.

Por eso, su Cátedra tuvo todos los prestigios y si brilló como foco de irradiación científica, culminó como púlpito de enseñanza moral.

Centeno predicó en ella con el ejemplo —rígido pero amable— y la senda recta y diáfana que él nos indicara y siguiera toda su vida, sin desvíos ni vacilaciones, hasta el gesto final con que cerrara su carrera, es la misma senda que le llevara ayer al mayor éxito profesional y científico y que hoy lo hace triunfar, señores, sobre el olvido de la muerte.