

ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA

PUBLICACION MENSUAL

*Organo de la Sociedad Argentina de Pediatría*EditorialEL TRATAMIENTO
SISTEMATICO DE LA
TUBERCULOSIS PRIMARIA

LAS armas poderosas con que actualmente cuenta la medicina para la lucha contra la infección tuberculosa, han puesto en revisión los conceptos hasta hace poco admitidos sobre tratamiento de la tuberculosis primaria en el niño y el adolescente.

En efecto, el advenimiento de la isoniacida —dados sus excepcionales cualidades de gran difusibilidad, efectiva acción antimicrobiana, mínima toxicidad, fácil administración, y aún, comparativamente, bajo costo— ha significado un adelanto revolucionario en la terapia antituberculosa. Asociada a la estreptomycinina y/o al P.A.S., cubre en medida aceptable el riesgo de resistencia bacilar, la cual presenta en la clínica, por lo demás, caracteres no siempre superponibles a los hallazgos “*in vitro*”.

Por esto, ya nadie duda actualmente de la obligatoriedad del tratamiento de la primoinfección del lactante, así sea revelada nada más que por el viraje tuberculínico; y del tratamiento obligatorio de toda primoinfección con signos de actividad. Algunos extienden todavía la primera indicación hasta los 5 años de edad.

Pero el problema queda planteado para los niños en edad escolar y los adolescentes que presenten solamente la prueba tuberculínica positiva, sin otra manifestación clínica o radiológica. ¿Deben ser tratados sistemáticamente?

Conviene recordar los riesgos que amenazan a estos niños y adolescentes, quienes seguidos a través de dos o tres lustros, se los ha visto presentar formas activas de tuberculosis, ya pulmonares, ósteoarticulares o meningíticas, en una proporción que oscila, según las estadísticas, alrededor del 12 % (Frolich, Meyor, Malmros y Hed-

wall, Hyde y Gedde Dahl, Tasi y Dasche, Brissaud y Lotte). Así Grosby establece esquemáticamente que sobre 1000 escolares contaminados a la edad de 7 años, más de 120 presentarán alguna localización tuberculosa antes de los 20 años.

Naturalmente, el riesgo no es parejo para todos los niños y los elementos básicos de pronóstico conservan todo su valor. Pero el riesgo existe y los hechos hasta ahora acumulados lo prueban.

Frente a esta situación, se ha abierto la corriente decidida al tratamiento sistemático de la tuberculosis primaria, cualquiera sea la edad del niño. LL LLLL

Debré se muestra partidario de esta actitud (Am. Rev. Tuber., 74: 191, 1956), e indica un tratamiento a base de isoniacida y P.A.S., reservando la estreptomícina como un arma de valor para las formas activas.

Aún cuando no está dicha la última palabra sobre este importante problema, es evidente que cada día se extienden más las indicaciones del tratamiento antimicrobiano de la tuberculosis, sobre la base de su fácil manejo e indiscutible eficacia.

C. J. G. D.

Enfermedad Fibroquística del Páncreas

NUEVAS ADQUISICIONES

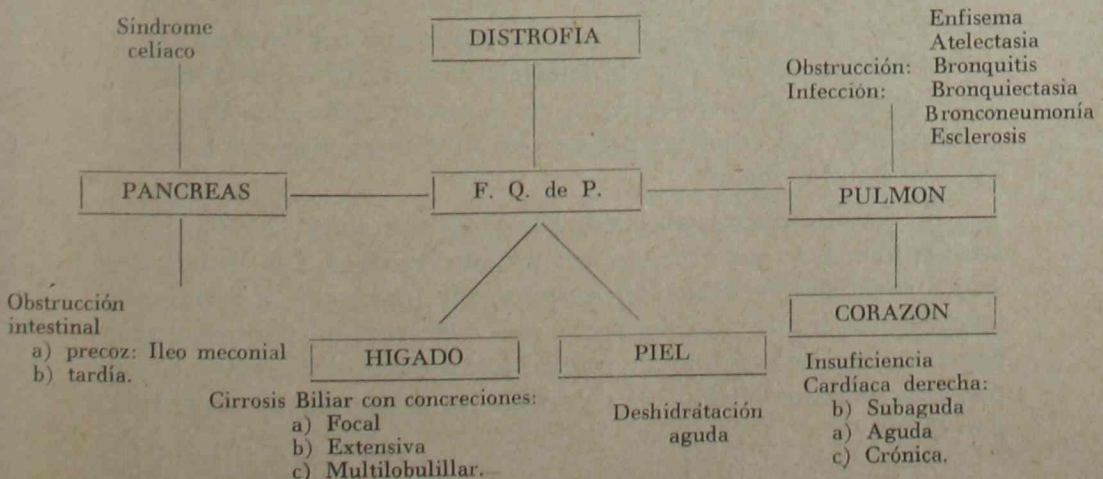
Dres. Prof. JUAN P. GARRAHAM, ALFREDO M. VIDAURRETA, NORBERTO H. CORTESE, CARLOS VAAMONDE y CELIA A. ROCA.

Introducción. — Se refiere esta presentación, a tres casos de Enfermedad Fibroquística del Páncreas observados en los últimos seis meses en la Primera Cátedra de Pediatría y Puericultura, de Buenos Aires.

Antes de relatar las historias clínicas de estos enfermos, haremos una breve reseña de la patología de la enfermedad, destacando las nuevas adquisiciones.

Actualmente, la Fibroquística del Páncreas es considerada como una alteración de casi todas las glándulas exocrinas, manifestada por anomalías funcionales en las glándulas serosas y alteraciones estructurales, en las glándulas mucosas.^{1, 2} Estas alteraciones estructurales, consisten en obstrucción por secreciones espesadas de los canales vectores, llevando a cuadros anatomopatológicos distintos, según el órgano afectado. Además de los hallazgos pulmonares y pancreáticos que fueron los primeros en ser reconocidos,³ han sido incorporados al cuadro clínico de esta enfermedad, manifestaciones en otros órga-

CUADRO 1



nos. Resumiremos la patología de la Fibroquística en forma esquemática (ver Cuadro N° 1).

Respecto al pulmón^{4, 5} es conocido ya el predominio y la precocidad de su sintomatología y el hecho de que, del grado de su compromiso, depende el pronóstico del enfermo.

En lo que al páncreas se refiere, tiene importancia el conocimiento adquirido recientemente acerca de la existencia de formas clínicas con insuficiencia pancreática parcial.^{1, 2, 6, 7} Son así designadas, aquellas formas en las cuales el sondeo duodenal revela presencia de enzimas en concentración normal o tan sólo disminuída en lugar de la aquilia considerada anteriormente como único dato de valor absoluto para el diagnóstico. Estas insuficiencias parciales pueden permanecer como tales, durante toda la evolución de la enfermedad, o progresar en lapso muy variable, hacia la insuficiencia total.

La obstrucción intestinal como manifestación de la enfermedad, puede ocurrir no sólo en el recién nacido —cuadro ya bien conocido y denominado Ileo Meconial,⁸—sino también más tarde en la evolución de la Fibroquística.¹

El diagnóstico precoz y el tratamiento intensivo, han permitido prolongar la sobrevida de estos enfermos, posibilitando la aparición de manifestaciones hepáticas y cardíacas.

Las primeras, obedecen al mismo mecanismo patogénico invocado para explicar las alteraciones pancreáticas y pulmonares: obstrucción por secreciones espesadas, y han ido recientemente actualizadas por Sant'Agnese.⁹ Este autor describe una forma de cirrosis específica de esta enfermedad en la cual distingue tres períodos:

- 1) Cirrosis biliar focal con concreciones.
- 2) Cirrosis biliar extensiva con concreciones.
- 3) Cirrosis biliar multilobulillar con concreciones.

Toda la evolución de esta cirrosis transcurre con pruebas funcionales hepáticas normales y sin ictericia, haciéndose clínicamente evidente recién en el tercer período, por hepatomegalia y cuadro de hipertensión portal: esplenomegalia con hiper-esplenismo y hemorragias gastrointestinales.

En cuanto al corazón, puede ser conducido a través de la hipertensión pulmonar que el cuadro respiratorio produce, a la claudicación de las cavidades derechas, en forma aguda, subaguda, o crónica. La insuficiencia cardíaca, se ha hecho más frecuente en estos enfermos, como consecuencia del mejor control terapéutico de la infección pulmonar, que da así tiempo al desarrollo de la sobrecarga ventricular derecha.^{10, 11}

Respecto a las glándulas serosas, sus trastornos son como ya adelantáramos, de orden funcional y consisten en alteración de la composición electrolítica de sus secreciones. Esta alteración, hallada también en las glándulas salivales,¹² tiene particular interés en las sudoríparas. La aumentada concentración de sodio y cloro del sudor, es constante en todos estos pacientes, siendo responsable de cuadros de deshidratación aguda que sólo recientemente fueron incorporados a la clínica de la F. Q. del P.^{13, 14, 15, 16, 17} Fué el estudio de esos episodios y rotulados como de "postración por el calor", que llevó al descubrimiento del "Test del sudor", método diagnóstico actualmente de elección para la afección que nos ocupa. Los tres casos que a continuación presentamos, fueron diagnosticados mediante este test, que realizamos según la técnica de Shwachman.¹ La concentración de sodio y cloro en el sudor de los enfermos de F. Q. de P. es de dos a cuatro veces la de los normales, considerándose como de valor diagnóstico, cifras por encima de setenta (70) mEq/e para cloro y de ochenta (80) mEq/e para el sodio.

HISTORIAS CLINICAS

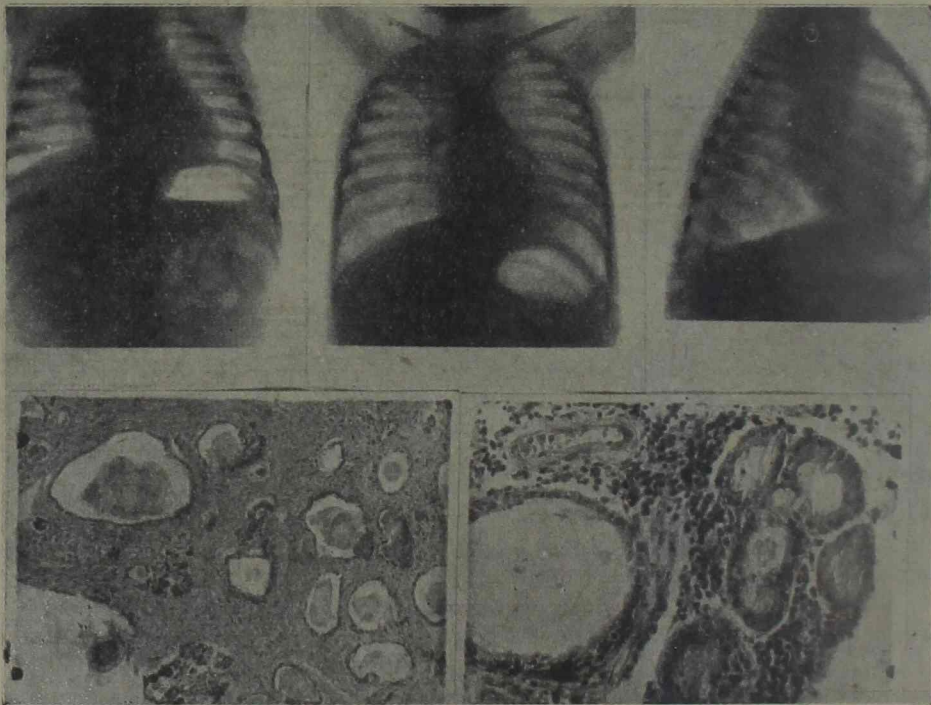
Caso N° 1: B. D. D. Se trata de un lactante varón de 7 meses de edad, nacido con 2.750 gramos, cuya enfermedad se inicia a los dos meses con tos coqueluchoidea. Una radiografía de tórax en esa oportunidad muestra una atelectasia de lóbulo superior derecho (Radiografía N° 1). La tos y la atelectasia persisten hasta el séptimo mes en que presenta un cuadro de enfisema obstructivo agudo, en apirexia y con secreciones bronquiales viscosas y adherentes. Se interna en nuestro servicio, donde es tratado con oxígeno continuo, antibióticos y nebulizaciones con detergentes y fluidificantes. Sospechamos junto con el Dr. Macera (h.), que se trataba de una enfermedad fibroquística del páncreas, diagnóstico que fué confirmado con el test del sudor. Realizamos también el test de Silverman, el test de Shwachman y el sondeo duodenal, obteniendo resultados concordantes (ver cuadro N. 2). Durante la internación aparecieron deposiciones pastosas abundantes y muy fétidas. Cuatro meses más tarde, fué dado de alta mejorado del cuadro respiratorio, pero persistiendo siempre la tos, la expectoración y la atelectasia. Veinte días después se reinterna, con exacerbación del

CUADRO 2

		Caso 1	Caso 2	Caso 3
Test del Sudor	NA Cl	92,9 mEq/l 80,1 "	103,3 mEq/l 87,6 "	100 mEq/l 114 "
T. de Shdachman	19	—		+ ¹ / ₄₀
T. de Silverman	20	—		—
Sondeo Doudenal: Tripsina	21	—		
Rinofarinx: Estafilococo	1	+	+	+

cuadro respiratorio, presentando además síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva (anasarca, hepatomegalia dolorosa, oliguria, ingurgitación yugular, alternancia auscultatoria y E.C.G. con sobrecarga ventricular derecha).

Una nueva radiografía de tórax mostró dos nuevas atelectasias (una en pulmón derecho y otro en pulmón izquierdo), y arco mdieo izquierdo saliente. Se instituyó el tratamiento correspondiente con oxígeno, antibióticos, nebulizaciones, glucósidos, cardiotónicos, diuréticos mercuriales y dieta hiposódica. Tras una breve pero evidente mejoría, falleció cuatro días más tarde con un cuadro de insuficiencia cardio-respiratoria aguda (R, F. y P.). Las radiografías N° 2 y 3 fueron obtenidas pocas horas antes de la muerte.



CASO 1

ARRIBA: De derecha a izquierda radiografías 1, 2 y 3. — ABAJO: A la derecha: aspecto histológico del páncreas mostrando esclerosis del intersticio y dilatación quística de los acinos y de los conductos excretorios; islotes de Langerhans conservados. A la izquierda: corte de pulmón evidenciando dilatación de las glándulas peribronquiales y en su luz contenido acidófilo.

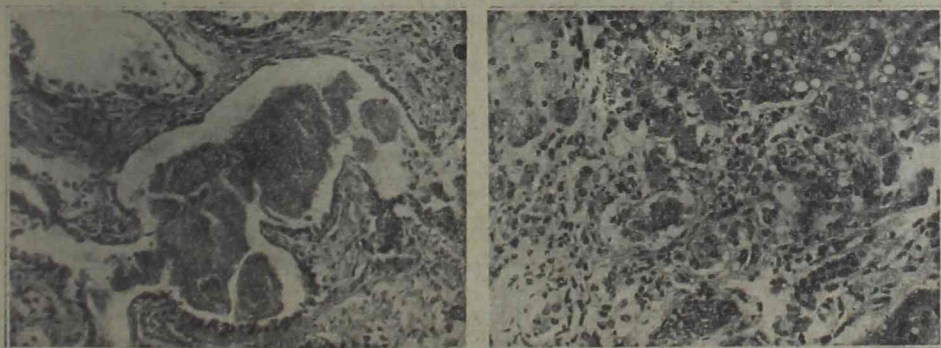
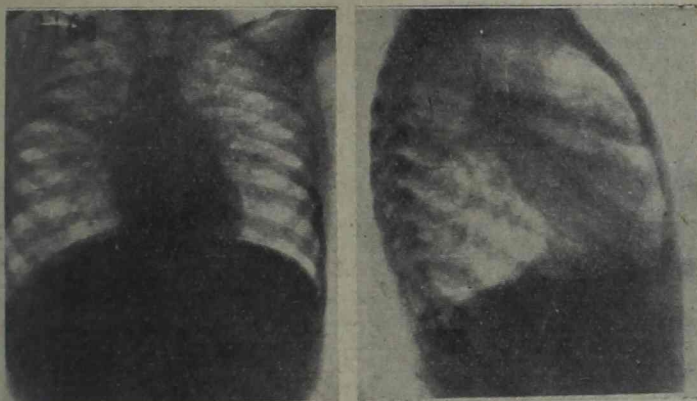
Informe anatomopatológico: Protocolo N° 15.897 E.

Examen microscópico:

Tráquea y gruesos bronquios: Luz ocupada por contenido mucopurulento. Pulmones: erguidos. Crepitación disminuida. Lueces bronquiales dilatadas con exudado mucopurulento. Parénquima granuloso. Páncreas: de tamaño normal, consistencia aumentada, superficie granulosa. Al corte, lobulillos bien separados.

Diagnóstico: Pulmones: bronquiectasias, bronconeumonía, enfisema, esclerosis. Páncreas: esclerosis. Hígado: congestión pasiva, degeneración grasa focal. Corazón:

5 x 5 cms. Coágulos fibrinocruóricos en cavidades derechas dilatadas. Miocardio en ventrículo derecho 4 mm. de espesor. Cavidades izquierdas vacías. Miocardio en ventrículo izquierdo 10 mm. de espesor. Miocardio rosado pálido. Orificios y válvulas sin particularidad.



CASO 2

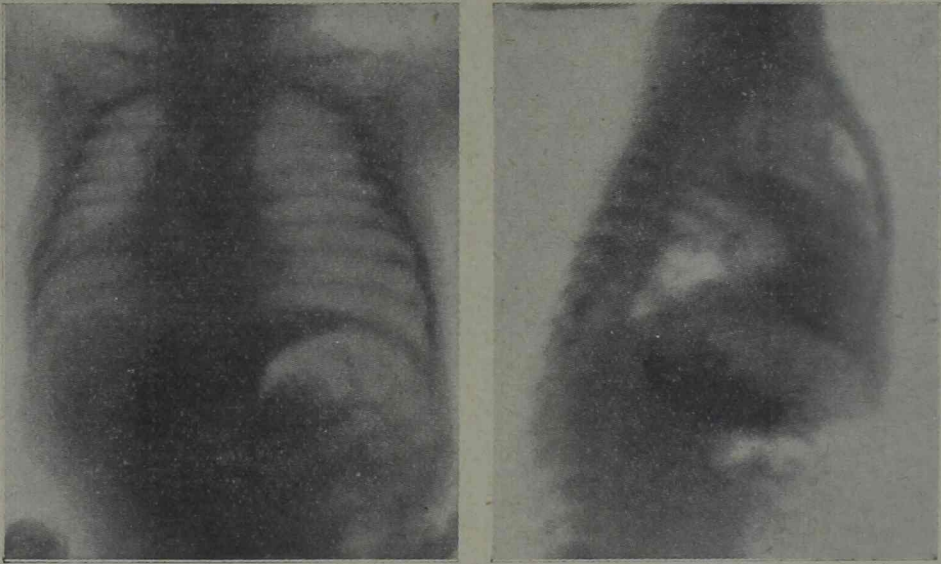
ARRIBA: Radiografías 4 y 5. — ABAJO: A la derecha: imagen histológica del páncreas. Quiste por retención con contenido acidófilo. A la izquierda: histología hepática mostrando en un espacio porta las lesiones iniciales de la cirrosis biliar con concreciones.

Examen microscópico:

Pulmón: bronconeumonía; bronquiectasias, algunas supuradas; enfisema. Engrosamiento fibroso de la pared alveolar en algunos sectores. Bronquiolos con contenido acidófilo. *Páncreas:* En algunos sectores los lobulillos pancreáticos están reemplazados por tejido fibroso, en el cual se observan escasos ácinos glandulares y conductos dilatados, algunos de los cuales forman pequeños quistes. En otros lobulillos, el tejido exocrino está más conservado, pero también en ellos se observa dilatación canalicular. Tanto en la ácinos como en los conductos puede verse un material homogéneo acidófilo. Los islotes de Langerhans son normales. *Hígado:* Congestión capilar, tumefacción turbia, pequeños focos de degeneración grasa.

Caso N° 2: El segundo caso se trata de una niña de 5 años de edad, cuyo médico de cabecera, el Dr. Pollitzer, diagnóstico clínicamente la enfermedad y nos solicitó

realizásemos el test del sudor, en domicilio de la enferma. Un mes más tarde, la niña fué internada, ya en su episodio final, en nuestro servicio, falleciendo a las pocas horas. Por esta razón no hubo oportunidad de realizar un estudio clínico completo. Resumiendo la historia clínica de este caso, se trata de una niña entre cuyos antecedentes familiares se registran dos hermanos sanos. Nació de parto prematuro con 2.200 gramos. Su enfermedad se inicia a los seis meses de edad con un proceso de vías respiratorias agudo y grave, acompañado de diarrea. Superado el episodio inicial, continuó con deposiciones de tipo celiaco, tos continua, frecuentes procesos respiratorios agudos y distrofia marcada. En el último año se agregan dolores abdomi-



CASO 3

Radiografías 6 y 7

nales de tipo cólico. Su cuadro pulmonar, fué interpretado como bacilar, pese a reacciones tuberculínicas reiteradamente negativas, instituyéndose tratamiento específico sin lograr mejoría. En los últimos seis meses, el cuadro pulmonar se agrava ostensiblemente, presentando cianosis, dedos en palillo de tambor, tos continua con abundante expectoración mucopurulenta, muy viscosa, fiebre de 39° y disnea progresiva. En el momento de su internación la niña marcadamente desnutrida, pues pesaba tan sólo 13 kilogramos, presentaba un cuadro bronconeumónico con insuficiencia ventricular derecha, que no respondió al tratamiento, produciéndose el deceso horas más tarde.

Las radiografías 4 y 5 fueron obtenidas en el momento de su internación y muestran imágenes de bronconeumonía,⁵ bronquiectasias, dos atelectasias en lóbulos superior derecho y arco medio saliente.

Informe anatomopatológico: Protocolo N° 15.966. P. A. M.

Examen macroscópico: Laringe, tráquea y gruesos bronquios conteniendo mucopurulento. Pulmones erguidos. Al corte se observan los bronquios dilatados y con exudado mucopurulento: el parénquima vecino es denso. Enfisema en vértice y lengüeta. Hígado aumentado de tamaño, consistencia disminuida, color rosado amarillento. Páncreas consistencia aumentada, superficie irregular.

Diagnóstico: *Pulmón:* Bronquiectasia supurada, enfisema, bronconeumonía. *Hígado:* degeneración grasa. *Páncreas:* esclerosis. *Corazón:* 7 x 6,5 cms. Bien conformado. Cavidades derechas dilatadas y con coágulos cruóricos. Orificios y válvulas sin particularidad. Cavidad izquierda con coágulos cruóricos, mitral y sigmoideas aórticas de caracteres normales. Miocardio rojo violáceo. Pared del ventrículo derecho: 5 mm. y del ventrículo izquierdo 11 mm. de espesor.

Examen microscópico: *Páncreas:* Se observa acentuada atrofia de los ácinos glandulares, los que han sido reemplazados por tejido conjuntivo. Numerosos conductos irregularmente dilatados de distinto tamaño, frecuentemente quísticos, conteniendo en su interior una substancia homogénea intensamente acidófila. Los islotes de Langerhans aumentados aparentemente en número, debido a la disminución del parénquima exócrino. *Hígado:* esteatosis difusa. En algunos sectores se observa proliferación conjuntiva del espacio porta y neoformación de conductos biliares. Algunos de éstos, contienen un material amorfo eosinófilo con caracteres histológicos semejantes a lo observado en el páncreas. *Pulmones:* Bronquiectasias supuradas, bronconeumonía. En otros sectores enfisema y bronquitis aguda supurada, con colonias microbianas. En algunos bronquiolos, no interesados por el proceso inflamatorio, puede verse una substancia acidófila homogénea, que obstruye la luz. Glándulas mucosas de tráquea y gruesos bronquios, distendidos y con contenido acidófilo en algunas. Con la técnica de MacManus la substancia acidófila se tiñe intensamente.

Caso N° 3: Se refiere a un lactante de sexo femenino, nacida con 2,850 kg., cuya enfermedad comienza en la quinta semana con cuadro catarral agudo de vías respiratorias superiores. Mejora con el tratamiento, pero días más tarde sufre un severo episodio broncopulmonar con fiebre, cianosis, disnea, tos coqueluchoidea, y expectoración mucosa y adherente. El peso se mantiene estacionario, el examen físico al mes y 27 días de edad, delata la existencia de un enfisema obstructivo agudo confirmado con una radiografía de tórax, que muestra además una atelectasia en lóbulo medio, e imágenes de insuflación en lóbulo inferior de pulmón derecho. (Radiografías 6 y 7). Estos hallazgos, sugirieron a los Dres. Cedrato y Senet R. hallarse en presencia de un caso de Fibroquística de Páncreas. Realizado el test del sudor a los sesenta días de edad, confirmó la presunción diagnóstica. La niña cuenta actualmente 4 meses de edad y se halla bajo tratamiento con intensa medicación con antibióticos, nebulizaciones y trip-sina intramuscular. Radiografías 2 y 3.

COMENTARIO

Analizando en conjunto las historias de estos casos, hallamos los siguientes datos clínicos comunes que orientan hacia el diagnóstico de F. Q. de P.

1) En cuanto al peso de nacimiento, los tres niños nacieron con peso inferior al promedio considerado normal. Sobre esta particularidad, ha llamado la atención recientemente Boyer¹⁸ en cuyas estadísticas el peso promedio de nacimiento de los niños con fibroquística es inferior al de los controles.

2) En los tres casos fué evidente la influencia de la enfermedad sobre el estado general de los enfermos, que mostraron marcada distrofia.

3) La curva de peso se mantuvo estacionaria a pesar del apetito aumentado que mostraban los pacientes.

4) Respecto a la enfermedad, predominaron en los tres casos las manifestaciones respiratorias que en todos ellos comenzaron antes del sexto mes. Tales manifestaciones consistieron en tos coqueluchoides permanente y secreciones bronquiales mucopurulentas anormalmente viscosas, evolucionando con remisiones incompletas y exacerbaciones periódicas de tipo bronconeumónico. El comienzo de un proceso respiratorio crónico y rebelde a temprana edad, debe hacer pensar en F. Q. de P., según la opinión de los autores que se han ocupado de este tema.

5) Los hallazgos clínicos y radiológicos en los tres casos, hablan de un predominio de los fenómenos obstructivos bronquiales con producción de enfisema y atelectasias. El enfisema y la atelectasia fueron hallazgos iniciales en los casos 1 y 3, presentándose en ambos en el pulmón derecho. En el caso 2, si bien estaban presentes a los cuatro años de edad, ignoramos si aparecieron con el primer episodio. Di Sant'Agnesse,^{4, 5} considera a la F. Q. de P. importante causa de atelectasia en el lactante, aconsejando ante tal hallazgo, investigar la enfermedad, sobre todo, si la anematosis es de pulmón derecho.

6) En los casos 1 y 2, varios meses después del comienzo del cuadro broncopulmonar, aparecieron manifestaciones digestivas con deposiciones celíacas. El caso N° 3, a los cuatro meses de edad, lleva dos y medio meses del comienzo de su padecimiento y, no presenta alteraciones de las heces.

7) El caso 2, presentó cólicos abdominales intensos que el examen radioscópico permitió relacionar con la presencia de concreciones fecales en la última asa ileal y prolapso rectal. Ambos síntomas han sido descriptos en esta enfermedad.¹

8) En los dos casos que fallecieron, la causa inmediata de muerte es atribuible a un empuje agudo de la neumopatía complicada con claudicación del corazón derecho.

9) Esta sintomatología sugirió en cada caso el diagnóstico de enfermedad F. Q. de P. que fué confirmado por el test de sudor, cuyos resultados transcribimos en el cuadro N° 2, en el cual aparecen asimismo los resultados de otras investigaciones realizadas.

10) La anatomía patológica de los casos 1 y 2, muestra las alteraciones descriptas como típicas de la enfermedad fibroquística del páncreas.^{22, 23} En el páncreas de ambos se halló: obstrucción canaliculada por substancia eosinófila, dilatación quística de los conductos y atrofia acinar, reacción fibrosa del intersticio y conservación del órgano insular. En ambos pulmones los hallazgos consistieron en bronconeumonía, bronquiectasias y bronquitis supuradas, bronquiolos obs-

truídos por material amorfo y eosinófilo, enfisema y fibrosis difusos. En el caso 2, se encontró además en algunos sectores hepáticos, obstrucción canalicular por un material amorfo, con caracteres microscópicos y tintoriales similares a los observados en páncreas y pulmón, proliferación biliar y fibrosis del espacio porta. Estas alteraciones hepáticas coinciden con las descritas por Di Sant'Agnese en el grado I de las cirrosis fibroquísticas.⁹

CONCLUSIONES

El hecho de haber observado en corto tiempo tres casos de enfermedad fibroquística del páncreas creemos nos autoriza a pensar que su frecuencia en nuestro medio debe ser mayor que la reconocida actualmente, como uno de nosotros ya lo señalara años atrás.²⁴

Por la constancia y la precocidad de las alteraciones de la secreción sudoral, de fácil y exacta determinación, recomendamos el uso del "test del sudor" en todos aquellos casos que clínicamente sugieran el diagnóstico de Enfermedad Fibroquística.

Consideramos sugestivos de esta etiología a los cuadros clínicos de neumopatías crónicas, síndrome celíacos, "postración por el calor" y cirrosis hepáticas.

BIBLIOGRAFIA

1. *Shwachman, H.; Leubner, H. y Catzel, P.* — Mucoviscidosis. *Advances in Pediatrics*, 7: 249, 1955.
2. *Di Sant'Agnese, P. A.* — Fibrocystic disease of the pancreas, a generalized disease of exocrine glands. *J. A. M. A.*, 160: 846, 1956.
3. *Rivelis, L.* — La enfermedad fibroquística del páncreas. Mucoviscidosis. Tesis de doctorado. Buenos Aires, 1952.
4. *Di Sant'Agnese, P. A.* — The pulmonary manifestations of fibrocystic disease of the pancreas. *Dis. of Chest.*, 27: 654, 1955.
5. *Di Sant'Agnese, P. A.* — Bronchial obstruction with lobar atelectasis and emphysema in cystic fibrosis of the pancreas. *Pediatrics*, 12: 178, 1952.
6. *Di Sant'Agnese, P. A.* — Fibrocystic disease of the pancreas with normal or partial pancreatic function. *Pediatrics*, 15: 683, 1955.
7. *Shwachman, H.; Dooley, R. R.; Guilmette, F.s Patterson, P. R.; Weil, Ch. y Leubner, H.* — Cystic fibrosis of the pancreas with varying degrees of pancreatic insufficiency. *Am. J. Dis. Child.*, 92: 347, 1956.
8. *Shwachman, H.; Pryles, Ch. y Gross, R.* — Meconium Ileus. *Am. J. Dis. Child.*, 91: 223, 1956.
9. *Di Sant'Agnese, P. A. y Blanc, W.* — A distinctive type of biliary cirrhosis of the liver associated with cystic fibrosis of the pancreas. *Pediatrics*, 18: 387, 1956.
10. *Royce, S.* — Cor pulmonale in infancy and early childhood. *Pediatrics*, 8: 255, 1951.
11. *Nadas, A. S.s Cogan, G.; Landing, B. y Shwachman, H.* — Studies in pancreatic fibrosis. Cor pulmonale: Clinical and pathologic observations. *Pediatrics*, 10: 319, 1952.

12. *Kaiser, E.; Kunstader, R. H. y Mendelsohn, R. S.* — Electrolyte concentrations in sweat and saliva. *Am. J. Dis. Child.*, 92: 369, 1956.
13. *Kessler, W. y Andersen, D.* — Heat prostration infibrocystic disease of the pancreas and others conditions. *Pediatrics*, 8: 648, 1951.
14. *Di Sant'Agnese, P. A.; Darling, R.; Perera, G. y Shea, E.* — Sweat electrolyte disturbances associated with childhood pancreatic disease. *Am. J. Med.*, 15: 777, 1953.
15. *Di Sant'agnese, P. A.; Darling, R.; Perera, G. y Shea, E.* — Abnormal electrolyte composition of sweat in cystic fibrosis of the pancreas. *Pediatrics*, 12: 549, 1953.
16. *Darling, R.; Di Sant'Agnese; Perera y Andersen, D.* — Electrolyte abnormalities of the sweat in fibrocystic disease of the pancreas. *Am. J. Med. Sc.*, 225: 67, 1953.
17. *Rodríguez Fernández, R. A.; Montero de la Pedraja, R.; Prado González, E.; García Otero A. y Aballi, A. J.* — Los electrolitos del sudor y su importancia en el diagnóstico de la fibrosis quística del páncreas. *Rev. Cubana de Pediatría*, 28: 317, 1956.
18. *Boyer, P. H.* — Low birth weight in fibrocystic disease of the pancreas. *Pediatrics*, 16: 778, 1955.
19. *Garrahan, P. y col.* — Lecciones de terapéutica infantil. 2a. Edic., 1953. Buenos Aires, El Ateneo, pág. 83.
20. *Silverman, F. y Shirkey, H.* — Fat absorption test usine iodized oil. *Pediatrics*, 15: 143, 1955.
21. *Andersen, D. y Early, M. L.* — Method of assaying tripsin suitable for Routine use in diagnosis of congenital pancreatic defficieicy. *Am. J. Dis. Child.*, 63: 891, 1942.
22. *Farber, S.* — Pancreatic Function and Disease in Early Life. *Arch. Path.*, 37: 238, 1944.
23. *Bostick, W. y Rinehart, J.* — Pathologic lesions in cystics fibrosis of the pancreas. *J. Pediat.*, 37: 469, 1950.
24. *Garrahan, J. P.; Giussani, A. A.; Rivelis, L.* — Mucoviscosidosis. 4as. Jornadas Arg. de Pediatría. 1953. Mar del Plata.

ESTUDIOS ELECTROGRAFICOS
EN LA RECIENTE EPIDEMIA
DE POLIOMIELITIS

II PARTE

Electrodiagnóstico de estimulación

DRES. HAYDEE NUÑEZ y MARCOS
TURNER.

Con el fin de permitir un buen diagnóstico y pronóstico del grado y de la distribución de las lesiones musculares poliomieliticas, así como para observar su evolución, se han ido perfeccionando los métodos electrodiagnósticos.

Realizaremos una breve reseña de los métodos empleados, destacando las particularidades eléctricas inherente al músculo denervado y al músculo en vías de regeneración.

Es bien sabido que el músculo denervado no reacciona a la corriente farádica, pues ha perdido la facultad de reaccionar ante estímulos de pequeña duración, mientras que reacciona ante estímulos de larga duración, pudiendo existir una hiperexcitabilidad galvánica. La fórmula polar puede estar invertida (sacudida en el cierre positivo mayor que la sacudida en el cierre negativo), sin tener ello mayor valor. En ocasiones no se obtiene respuesta por excitación a través del punto motor mientras que se obtiene por excitación longitudinal a través del tendón. Ello se debe a que después de la degeneración de los axones la excitabilidad en el punto motor disminuye y puede aún ser menor que la de las fibras musculares mismas (reacción de Huet, Doumer, Ghilarducci). Lo más importante y peculiar del músculo denervado es la contracción lenta, perezosa, vermicular (reacción de Remak). En ciertos casos la contracción persiste mientras dura el pasaje de la corriente resultando un galvanotono.

La cronaximetría evidencia la existencia de valores muy elevados por encima de 15 milisegundos, si se utilizan estímulos exponenciales mediante descargas de condensadores. En cambio los valores son más bajos si se emplean estímulos cuadrados provistos por válvulas termiónicas. Las lesiones musculares presentan su característica distribución salpicada o en mosaico. La reobase puede estar disminuída.

El índice galvonotónico está dado por la relación entre la intensidad de corriente galvánica necesaria para producir un tétanos con una duración de 1 seg. o de 1,5 seg., y la intensidad reobásica. Pollock,

* Laboratorio de Electroneurofisiología Clínica del Servicio de Neuropsiquiatría Infantil del Hospital de Niños, Sala XVII, Buenos Aires.

Golseth, Arief y otros autores encontraron que en el músculo denervado, el índice galvonotónico se acerca a la unidad y hasta puede ser menor (normal de 3,2 a 9,8).

Las curvas de intensidad duración constituídas por un sistema de coordenadas logarítmicas, en el cual la ordenada corresponde a la intensidad de la corriente expresada en miliamper y la abscisa a la duración del estímulo expresado en milisegundos, tienen una forma de parábola cuando se examina un músculo denervado. Ello se debe a que el músculo ha perdido la facultad de reaccionar frente a estímulos de corta duración, estando la curva desplazada hacia arriba y a la derecha. En el músculo normal describen una línea casi horizontal.

Existen otros métodos electrodiagnósticos tales como las corrientes progresivas, los estímulos repetitivos, de los cuales no nos ocuparemos.

En cuanto a las manifestaciones eléctricas que es dable observar en el músculo en vías de regeneración, hemos de consignar que la recuperación de la excitabilidad farádica no tiene valor pronóstico, puesto que cuando ello acontece, el movimiento voluntario comúnmente ya se realiza. Algunos autores sostienen que un aumento súbito de la reobase tendría valor como signo de recuperación. Creemos que este signo no es constante.

Durante este período de recuperación las cronaxias comienzan a descender pudiéndose seguir la evolución mediante sucesivos exámenes cronaximétricos. Deben considerarse como patológicos los valores que se encuentren por encima de 1 milisegundo.

Las curvas de intensidad-duración se caracterizan por ser discontinuas y quebradas debido a la existencia de fibras musculares en distintos estados de regeneración. En los músculos que evolucionan favorablemente la curva desciende, como consecuencia de la reaparición de la respuesta a los estímulos de corta duración.

A continuación realizaremos una síntesis de las alteraciones anatómicas encontradas en la poliomielitis, que nos ayudará a comprender mejor las alteraciones eléctricas observadas.

Las lesiones en términos generales, consisten en necrosis de los cuerpos celulares de las neuronas de las astas anteriores de la médula, con inflamación pericelular y perivascular concomitante. La degeneración walleriana de las fibras nerviosas comienza alrededor de tres días después de la destrucción del cuerpo celular. Las lesiones progresan durante la primera semana y a los tres meses de evolución tan sólo se encuentran unos pocos linfocitos como resto de la inflamación medular. Las placas motrices que entran en la composición del punto motor, sufren una degeneración mucho más lenta que la de los axones.

Se destruyen las unidades motoras pequeñas inervadas por fibras de pequeño diámetro y de conducción lenta.

Las lesiones son más frecuentes en ciertos músculos y están condicionadas por la distribución topográfica y por la longitud de las correspondientes columnas celulares en el asta anterior de la médula. En general las columnas situadas ventralmente corresponden a los músculos distales. Los músculos que tienen columnas celulares más cortas son los que más fácilmente se paralizan. Ej.: tibiales.

La parálisis de un músculo recién acontece cuando toda su columna motora está destruída puesto que con tan sólo un 10 por ciento de células intactas existe una cierta actividad (Sharrard, W. J.).

Luego de esta síntesis electrodiagnóstica y anatomopatológica, pasaremos al desarrollo de nuestro trabajo de investigación realizado en la reciente epidemia de poliomiélitis.

MÉTODOS EMPLEADOS

Los exámenes se efectuaron mediante el uso de un electroestimulador universal E.E.U. (Turner y Rappaport, 1956), que provee estímulos cuadrados. Se utilizó además un regulador de voltaje para evitar la variación de las condiciones experimentales.

Para poder efectuar las determinaciones, los pacientes muy pequeños y que no prestaban colaboración fueron dormidos con Butisol Sódico Mc. Neil a la dosis de 0,01 ó 0,02 g. por Kg. de peso.

Los métodos empleados fueron la cronaximetría y las curvas de intensidad-duración.

Las cronaxias se determinaron en ambos miembros aunque fuera uno solo el afectado para poder realizar así una comparación. La estimulación se efectuó a través del punto motor, y por excitación longitudinal en los casos en que no se obtenía respuesta.

Para la realización de las curvas de intensidad duración se utilizaron intensidades de hasta 60 voltios y duraciones de 1 a 10 milisegundos. Se determinaron cinco puntos en la curva, a saber: punto 1; 2; 5; 8; 10. Estas curvas fueron efectuadas por excitación a través del punto motor y por excitación a través del nervio.

Los exámenes fueron repetidos con intervalos de días o semanas para poder seguir la evolución de los pacientes.

MATERIAL

De todos los enfermos examinados solamente 24 pudieron ser seguidos, de los cuales 18 pertenecían a la Sala XVII de Neuro-psiquiatría del Hospital de Niños.

Los pacientes fueron controlados clínicamente por los médicos

de la Sala. Los exámenes funcionales fueron realizados por el kinesiólogo señor Campos.

Las edades oscilaban entre 3 meses y 10 años. Cuatro pacientes presentaban formas cuadripléjicas, ocho parapléjicas y doce eran mono-pléjicas.

Todos ellos fueron tratados con quinesiterapia y reeducación. En 21 pacientes se realizaron bloqueos del simpático efectuados por el doctor Bolasell, al principio diariamente y luego espaciados, hasta llegar a hacer un bloqueo por semana. En tres pacientes se agregó electroterapia con excitación en los puntos motores.

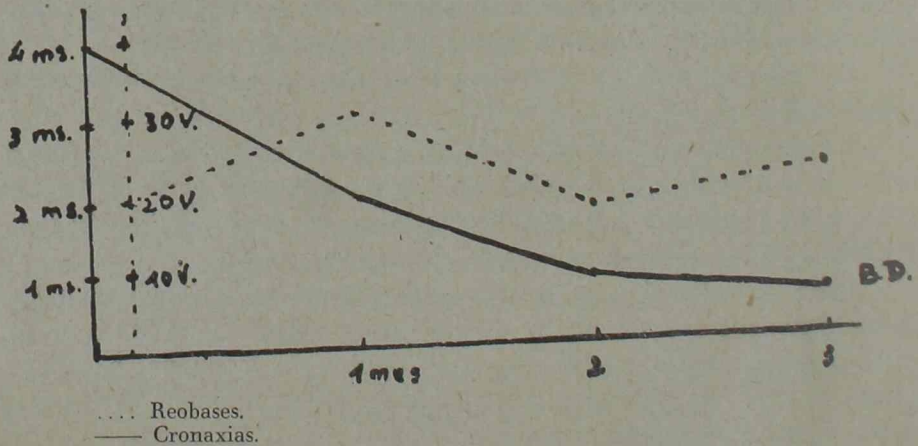
*Estos pacientes fueron controlados desde los 5 días hasta los 4 meses de iniciada la enfermedad.

Exceptuamos los pacientes que presentaban valores cronáxicos normales y aquellos que no pudieron ser seguidos.

COMENTARIOS

Si bien el número de enfermos estudiados no es suficiente como para extraer datos estadísticos y establecer conclusiones definitivas, nos permitimos hacer las siguientes anotaciones:

En todos los casos las cronaxias fueron de valor para seguir la evolución de las parálisis; no así las reobases que variaron en más o en menos en relación con el proceso en cuestión (fig. 1).



Débmicos mencionar que de todos los casos tratados con bloqueos del simpático tan sólo uno no mejoró. Este paciente presentaba una monoplejía superior derecha. Los restantes evolucionaron favorablemente con disminución progresiva de las cronaxias, y músculos que antes eran inexcitables, es decir, que tenían valores cronaximétricos por encima de 30 ms. se hacían excitables después de unos días de tratamiento.

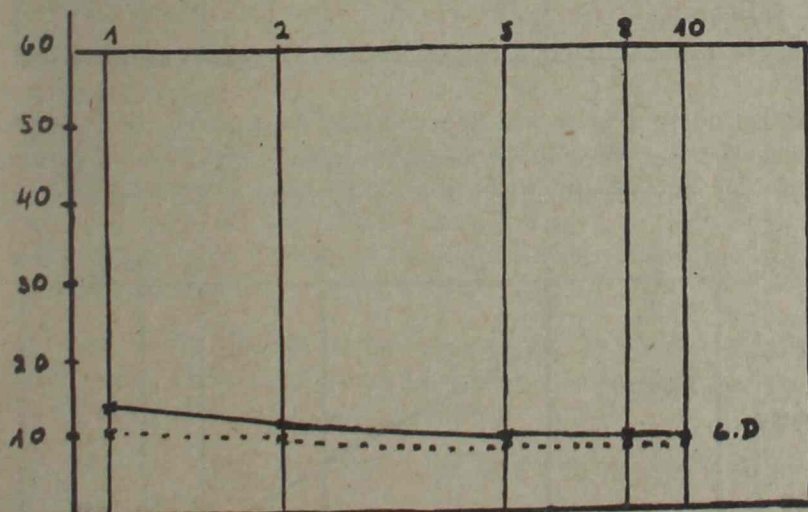
En ocasiones hemos visto aumentar las cronaxias en ciertos mo-

mentos de evolución de la enfermedad, lo cual estuvo probablemente en relación con un proceso gripal alergizante.

En muchos casos hemos observado que pacientes con valores crónaxicos normales y con o sin recuperación funcional concomitante presentaban arreflexias osteotendinosas. Este hecho tendría su explicación en la peculiar distribución de las lesiones anatomopatológicas con mayor compromiso de las fibras nerviosas de gran diámetro y de conducción rápida, que son las que conducen los estímulos propioceptivos.

En cuanto a las curvas de intensidad-duración hemos encontrado la característica desviación hacia arriba y a la derecha, como consecuencia de la pérdida de la facultad de reaccionar frente a los estímulos de corta duración.

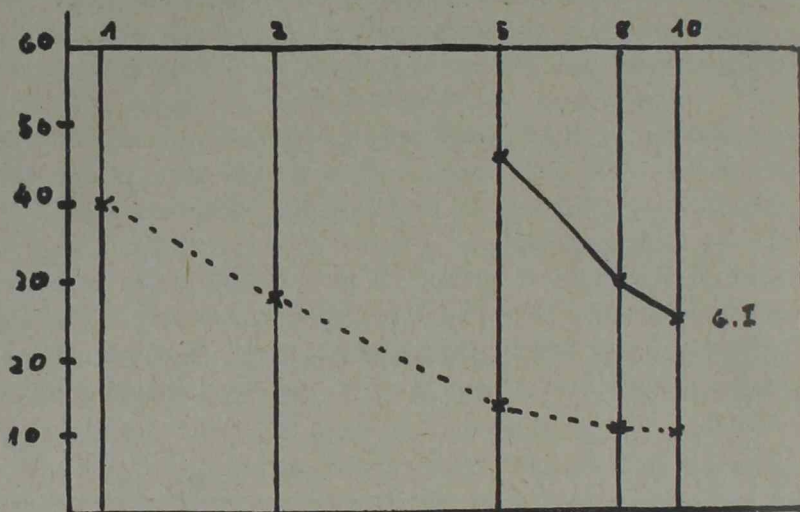
Según Wynn Parry el primer "kink" o quebradura en la curva de intensidad-duración como signo de recuperación en los poliomiélicos, tarda alrededor de cinco meses en aparecer. Nosotros hemos observado esas discontinuidades en la curva aun en pacientes con 20 días de evolución.



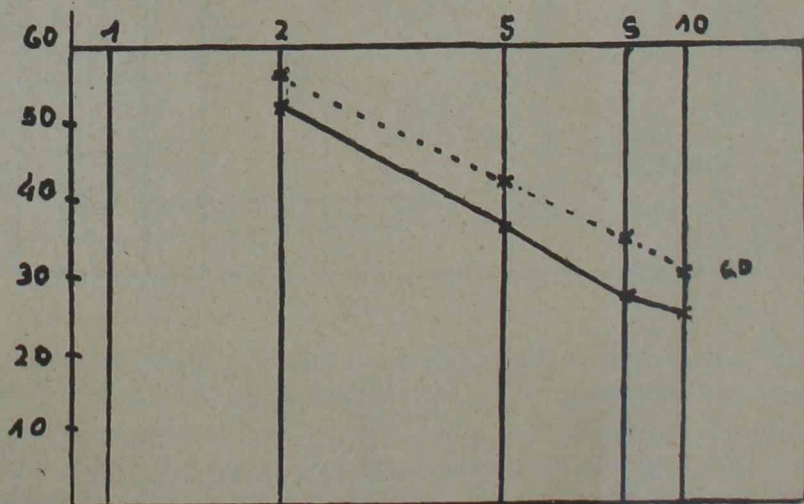
Las curvas fueron realizadas por excitación a través del punto motor y a través del nervio. De los exámenes practicados en personas normales, se desprende que ambas curvas se encuentran próximas entre sí y forman una línea casi horizontal, estando la curva correspondiente a la excitación a través del nervio un poco por debajo de la correspondiente a la excitación a través del punto motor (fig. 2).

Las curvas realizadas en nuestro grupo de pacientes poliomiélicos conservaron la relación normal durante los dos primeros meses de evolución, es decir que las curvas realizadas por excitación a través

del nervio se encontraron por debajo de las correspondientes a la excitación a través del punto motor. Lo patológico fué la gran separación existente entre ambas curvas. Además, se trataba de curvas quebradas que denotaban la respuesta de fibras de distinta velocidad de conducción (fig. 3).



A los dos o tres meses de evolución se observó, en la mayoría de los casos, una inversión de las curvas, siendo mayor la excitabilidad a través del punto motor que a través del nervio. Esto tendría su ex-



plicación en que la degeneración de la placa motora es mucho más lenta que la de los axones (fig. 4).

A partir del tercer mes se observó que en aquellos casos en que

la evolución fué favorable, se produjo una nueva inversión de la curva con un retorno a la relación normal. En los que por el contrario sufrieron una evolución desfavorable no se produjo el retorno a la normalidad.

Todos estos hallazgos requieren una mayor cantidad de casos y un mayor tiempo de observación como para poder establecer conclusiones definitivas y ofrecen un nuevo aspecto en la investigación electrodiagnóstica.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

1) Los exámenes cronaximétricos seriados demostraron ser de valor para seguir la evolución y establecer un pronóstico en los pacientes poliomiélfíticos.

2) los bloqueos del simpático y las excitaciones a través de los puntos motores o por excitación longitudinal con corriente galvánica, parecen ser de real importancia, produciendo una disminución de los valores cronaxicos. Desafortunadamente no dispusimos de un grupo-control suficiente.

3) Las reobases variaron en más o en menos sin relación con el proceso en cuestión.

4) Las curvas de intensidad-duración se caracterizaron por ser quebradas, denotando la existencia de fibras de distinta velocidad de conducción y por estar desviadas hacia arriba y a la derecha, como consecuencia de la pérdida de la facultad de responder a las excitaciones de corta duración.

5) Las curvas realizadas por excitación a través del punto motor y a través del nervio revelaron una mayor separación y modificaciones de las relaciones entre ambas curvas.

6) Después del tercer mes y si la evolución fué favorable se observó una vuelta a la relación normal, con descenso de la curva.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

1) The cronaximetric examinations series proved valuable in following the evolution and establishing a prognosis in poliomyelitic patients.

2) The blockings of the sympathetic system and the excitations through the motor points, or by longitudinal excitation with galvanic current, seem to be of real importance, producing a decrease of the cronaxic values. Unfortunately, we do not have sufficient group-control at our disposition.

3) The reobases varied in plus or minus without connection with the process in question.

4) The intensity-duration curves are characterised by being broken, denoting fibres of different conduction velocity, and by being diverted upward and to the right, as a consequence of the loss of ability to respond to the excitations of short duration.

5) The curves made by excitation through the motor points, and through the nerve, revealed a greater separations and modifications of the relations between both curves.

6) After the third month, and if the evolution was favourable, a return to the normal relation was observed, with a descent of the curve.

BIBLIOGRAFIA

- Arieff, Alex*: Newer concepts of electrodiagnosis in peripheral nerve injuries. Archives of Physical Medicine. Sep., 1948. Vol. XXIX, p. 571-578.
- Bernard, J. J.*: Variation des seuils faradiques et galvaniques dans la poliomyélite au début. Journal de Radiologie et Electrologie, t. XXVIII, Nos. 5-6, 1947, p. 246-250.
- Bodian, D.*: *Poliomyelitis*, Neuropathologic observations in relation to motor symptoms. J.A.M.A. 134: 1148-1154, 1947.
- Bodian, D.; Howe, H. A.*: An experimental study of the role of neurones system Brain, 63: 135-162, 1940.
- Bourguignon, G.*: La chronaxie chez l'homme. Ed. Masson et Cie., Paris, 1 t., 1923.
- Delherm, L.*: Electro-Radio Therapie, 1951.
- Jantsch, M.*: The Strength-Rise-Duration curve in the diagnosis of paralysis. The British Journal of Physical Medicine, Vol. 15, N° 11, nov. 1952, pág. 252-253.
- Papers and Discussions* presented at the First International Poliomyelitis Conference, 1949.
- Papers and Discussions* presented at the Second International Poliomyelitis Conference, 1952.
- Pollock, L. J.; Golseth, J. G.; Arieff, A.; Mayfield, F.*: Electrodiagnosis by means of progressive currents of long duration. Surgery, Gynecology and Obstetrics, August, 1945, vol. 81, p. 192-200.
- Sharrard, W, J.*: The distribution of the permanent paralysis in the lower limb in poliomyelitis. J.B.J.S., November 1955. Vol. 37, N° 4, p. 540-557.
- Turner, M.*: La cronaximetría en la clínica neurológica infantil. Arch. Arg. de Pediatría, 1951, XXXV, p. 179-202.
- Wynn Parry, C. B.*: Electrical methods in diagnosis and prognosis of peripheral nerve injuries and poliomyelitis. Brain 76, p. 229-265, June, 1953.

Disautonomía Familiar de Riley

PRESENTACION DE UN CASO *

Dr. ALFREDO MANUEL VIDAURRETA

INTRODUCCION

La Disautonomía Familiar de Riley es un síndrome de reciente conocimiento, descrito por primera vez en 1949 por Riley y colaboradores.¹ En este primer trabajo, los autores presentan cinco casos vistos en los diez años anteriores, cuyas características individuales no encuadraban en ningún diagnóstico, pero la semejanza que tenían entre sí los llevaban a ser considerados como pertenecientes a una nueva entidad clínica. Posteriormente, en 1952,² el mismo autor de limitó con más precisión el síndrome, habiendo entonces ya 33 casos publicados. En el último trabajo de conjunto, también de Riley, en 1954,³ la estadística llega a los 50 casos. Salvo un caso publicado en Alemania,⁴ todos los demás pertenecen a autores norteamericanos.

Caso: F. G., niña de 9 años, 10 meses de edad; de familia hebrea. Concorre a la consulta por vómitos cíclicos.

Antecedentes familiares: Padres sanos. Una hermana mayor sana. La madre no ha tenido abortos. Abuelo materno con anosmia desde nacimiento. Un tío materno ha perdido el olfato.

Antecedentes de medio: Viven en la ciudad de Tucumán. Familia culta.

Antecedentes personales: Nacida a los ocho meses de embarazo con 2.800 gr. El parto fué eutócico, espontáneo. No cianosis, ni ictericia. Desde el nacimiento tuvo inconvenientes en la alimentación. No se prendió al pecho, por lo que hubo que darle mamaderas de leche de madre, que fueron bastante bien toleradas. A los tres meses dispepsia que duró más de un mes.

Ya a los seis meses llama la atención intensa sudoración, que forma grandes gotas sobre la piel y que obliga al cambio repetido de la ropa.

Hasta los siete meses presentó craneotabes.

A los nueve meses tuvo un proceso agudo respiratorio, con fiebre y marcada anorexia, sin cianosis, ni disnea, con escasa expectoración. Mantoux negativa. Radiografía de tórax que revela dos imágenes en pulmón derecho sospechosas de ser atelectasias.

(*) Trabajo presentado el 27 de noviembre de 1956 en la S. A. P.

En placas posteriores desaparece la imagen inferior, pero se hace más evidente la atelectasia de un segmento del lóbulo superior, que apoya sobre una cisuritis (Radiografía 1). Luego se repitieron en varias ocasiones cuadros pulmonares, hasta los seis años, no presentándose más desde entonces. Pasado el cuadro respiratorio inicial, la anorexia se hizo cada vez más franca, llegando durante el segundo año de vida a conseguir los padres que ingiriera algo solamente mientras dormía. En este estado fué vista por un médico que indicó que se la alimentara por la fuerza, con lo que desde el punto de vista nutritivo obtuvieron buen resultado.

A los tres años de edad se diagnosticó bronquiectasias en el segmento posterior del lóbulo superior derecho, mediante una broncografía.

El babeo persiste hasta los 3-4 años. Desde los 2-3 años notan que ante experiencias de distinta importancia reacciona en forma desmedida, apareciendo bruscamente manchas eritematosas en cara, cuello, miembros superiores y parte alta del tronco; durante 10 a 30 minutos y desaparecen al tranquilizarse. Estas reacciones del tipo de crisis emocionales, se acompañan de sudoración profusa, babeo y cambio de carácter. Estas crisis se siguen presentando en la actualidad varias veces por día, al comer, al ver a personas extrañas, etc.

A los cinco años de edad se comprobó una eosinofilia del 45 por ciento. En exámenes parasitológicos de materias fecales se demostró la presencia de huevos de tenia enana. Se hizo tratamiento antiparasitario y en análisis posteriores la eosinofilia desapareció. Por sospecharse una Enfermedad Fibroquística del Páncreas, se realiza un estudio funcional del aparato digestivo que informa que no hay insuficiencia pancreática.

Como a los 7 años pesaba menos de 15 kg., consultaron a un dietólogo que indicó un régimen hipercalórico, tiroides y andrógenos. Desde entonces tiene una curva ascendente de peso. Las hormonas fueron indicadas en forma discontinua, pero a fines del año pasado se suspendieron por aparecer hipertrofia de labios mayores y vello pubiano. En la actualidad, el tratamiento ha sido reiniciado.

Desde hace años, los padres comprobaron polaquiuria, con nicturia y polidipsia. La diuresis en 24 hs. varía entre 1200 y 1500 cc.

Desde hace dos años se ha desarrollado una cifoescoliosis que ha progresado en forma muy rápida, teniendo en la actualidad un grado avanzado. (Radiografías 2 y 3).

Siempre tuvo una gran inestabilidad respecto a la temperatura corporal, comprobando los padres en repetidas ocasiones la presencia de temperatura de hasta 38° C, que al poco tiempo había desaparecido.

Según los padres, es muy "guapa" para el dolor. Soporta sin muestras de molestia las inyecciones, aun las endovenosas, pero siempre que sean aplicadas por el padre, ya que si se las coloca una persona desconocida, reacciona con una crisis del tipo de las ya descriptas.

Desde el primer año de edad, los padres notaron que la niña no tenía lágrimas al llorar. Consultaron en distintas ocasiones a oculistas que, aunque no les dieron explicación, le restaron importancia al hallazgo, ya que no presentaba alteración oftálmica alguna que se pudiera atribuir a la alacrimia.

Desarrollo motriz: se sentó pasados los 18 meses y recién caminó a los 3 años de edad.

Locuela: si bien entendía lo que se le decía, no habló hasta casi los tres años.

Estudios realizados: En 1955: estudio radiológico de aparato digestivo: mayor velocidad en intestino delgado y menor en el grueso. Por encontrarse en radiografías de cráneo (Radiografías 4 y 5) imágenes de hipertensión endocraneana, con suturas

soldadas y en placas de columna cervical un ensanchamiento del conducto raquídeo (Radiografía 6), que ya era visible en radiografías anteriores, se indicó una ventriculografía, que no se realizó por oposición de los padres. Se pidió entonces un estudio de Ca, F y fosfatasas, que revelaron cifras normales (Ca: 11 mgr. %; F: 3,9 mgr. % y fosfatasas: 5,32 unidades Bodansky). Las placas y los análisis fueron repetidos un año después sin observarse cambios de importancia.

Una prueba de hiperglucemia por ingestión dió las siguientes cifras: ayunas, 0,833 mgr por mil; a los 60 minutos: 0,851 y a los 180 minutos: 0,678. No se acompañó de glucosuria.

Bacteriológico de esputo: no hay bacilos ácido alcohol resistentes. Orina: densidad, 1018, alcalina Vestigios de albúmina. Urobilina contiene tres cruces.

En 1955 fué consultado un urólogo para descartar una infección renal. Se realizó un urograma de excreción que no resultó informativo por la intensidad del meteorismo. Sin embargo, excluyó la posibilidad de un compromiso renal por un examen de orina normal y urea en sangre normal.

Por sospecharse una Enfermedad Fibroquística del Páncreas, con insuficiencia pancreática parcial, se pidió un test del sudor que dió cifras de Cl y Na normales.

Enfermedad actual: Desde los cuatro años presentó vómitos aislados, generalmente matutinos, antes o después del desayuno. Si luego de vomitar se le vuelven a ofrecer alimentos y se la distrae, vuelve a comer. A veces ha vomitado lo comido días antes y no lo ingerido recientemente. Desde hace un año tiene accesos de vómitos cíclicos que se inician con anorexia, náuseas, eructos, babeo profuso, manchas eritematosas cutáneas del tipo de las descritas en los antecedentes, gran sudoración y cambio de carácter. Así permanece uno o dos días hasta que aparecen los vómitos y una intolerancia completa para la ingestión. Después de iniciados los vómitos aparece la fiebre que puede llegar a ser alta. Los accesos ceden habitualmente solos al cabo de tres a cuatro días de iniciado el cuadro y se repiten a intervalos de 20 a 30 días. En algunos casos, la correlación con experiencias desagradables ha sido evidente, en el desencadenamiento del acceso.

En los últimos accesos que presentó, las características parduscas del material vomitado, hicieron suponer que se trataba de una hematemesis, procediéndose a la investigación de sangre que resultó positiva. En el lapso de menos de un mes que lleva en esta ciudad, viendo médicos y efectuando distintos análisis, ha presentado tres crisis de vómitos.

Estado actual: Lúcida y en contacto con el medio. Decúbito indiferente. Buen estado de nutrición. Marcada cifoescoliosis. Ligero tinte cianótico de labios. Manos frías y lívidas. Al revisarla aparecen manchas eritematosas en la piel, ya descritas en los antecedentes, sudoración profusa, babeo y cambio de carácter. En exámenes posteriores se acostumbra a que se la revise, no volviendo a aparecer este tipo de reacción. Peso: 24 kgr. Estatura: 120 cm. (carece de mayor valor por la escoliosis).

Cráneo: braquicéfalo y alto.

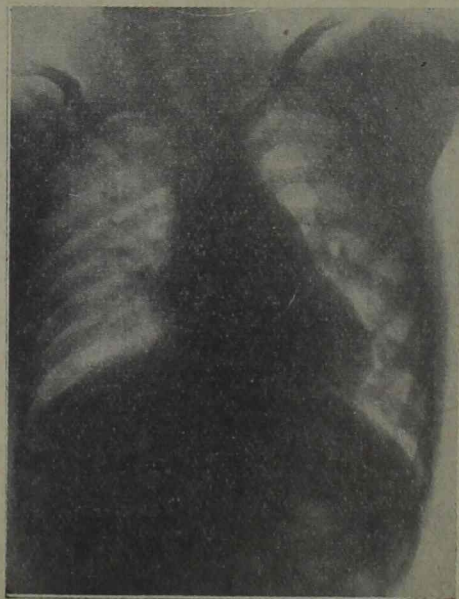
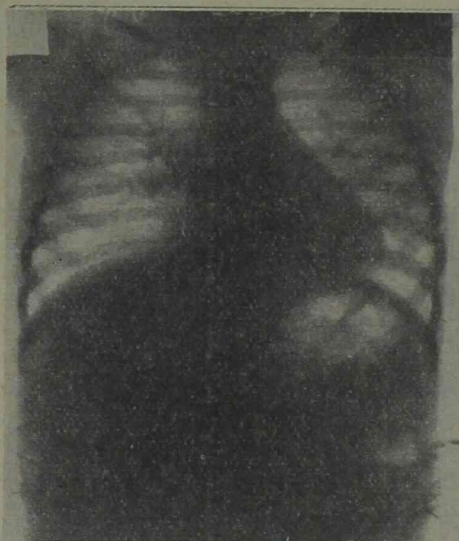
Cara: ojos: humedad normal, no presentan alteraciones en la superficie. Ausencia completa de lágrimas cuando llora. Sensibilidad corneal: luego de habersele explicado bien lo que le iba a hacer y perdido el temor al procedimiento, se tocó repetidamente la córnea con una gasa, no mostrando molestia ni parpadeo.

Resto sin particularidades.

Tórax: cifoescoliosis muy acentuada.

Semiología respiratoria sin particularidades.

Aparato circulatorio: pulso: varía la frecuencia en distintas observaciones, desde 90-100 por minuto estando tranquila; hasta 160 durante las crisis descritas y durante los accesos de vómitos cíclicos. La presión arterial ofrece variaciones similares: acostada y tranquila: máxima 110 y mínima 70 mm. de Hg. Asustándola con que se le



iba a hacer una inyección endovenosa, la presión subió rápidamente hasta 160 de máxima y 140 de mínima. Sentada, la presión fué de 60 de máxima y 40 de mínima. Parada, descendió hasta 50 y 35 mm. La auscultación cardíaca reveló solamente un segundo tono de mayor intensidad en la base.

Abdomen: blando, depresible, indoloro. Se palpa hígado a un través de dedo. No se palpa bazo.

Genitales: pelo pubiano, con distribución de tipo femenino.

Examen neurológico: incoordinación motora de manos que se revela al efectuar movimientos finos. Hiporreflexia generalizada, con arreflexia pateral bilateral. Los padres hicieron notar que nunca se le habían encontrado esos reflejos. Romberg. Ligera ataxia. Marcha insegura y taconeante.

Palabra: hay una pequeña alteración en la fase motora de la palabra, que provoca un cierto grado de tartamudez, que se pone más de manifiesto durante las crisis descriptas.

Carácter: En general es alegre y sociable, pero por causas diversas, y sin que se pueda predecir como reaccionará, llora y aumenta la ya gran dependencia que tiene con los padres, haciéndose más caprichosa. La cronicidad de la enfermedad y la excesiva protección por parte de los padres, han inhibido el desarrollo de la personalidad de la niña. Habitualmente no se viste ni come sola. Fuera de la casa, parece comportarse mejor. Concorre a una escuela, donde cursa el tercer grado, sin inconvenientes.

Análisis solicitados: Recuento y fórmula: eritrocitos, 4,130.000; leucocitos, 8,400; hemoglobina, 12 gr. por ciento; hematocrito, 31 por ciento. Fórmula: no segmentados 3, segmentados 56; eosinófilos, 0; basófilos, 3; linfocitos, 34; monocitos, 4; eritrosedimentación, 30 y 58.

Se le efectuó un electroencefalograma que fué informado por el Dr. Mosovich: sin signos focales ni ritmos paroxísticos. Trazado normal con algunos elementos de labilidad cortical durante la hipernea.

Fué realizado también un estudio psicológico por el Dr. Campo, cuyo informe es el siguiente: "Con respecto al nivel intelectual, si bien existe un descenso no muy acentuado, es de tener en cuenta que el rendimiento está fuertemente influenciado por factores de orden psicológico, ajenos a su capacidad intelectual. Entre estos factores, creo que en orden de importancia se hallan su larga serie de enfermedades inhabilitantes y la disminución de estímulos que eso significó. Consecuencia también de aquellos trastornos físicos es la actitud protectora de la madre, la cual ha reforzado en la niña su profunda sensación de incapacidad".

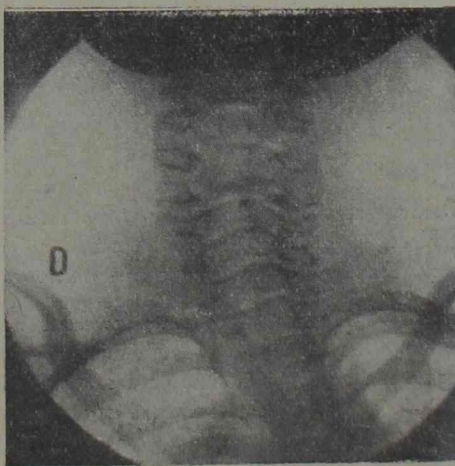
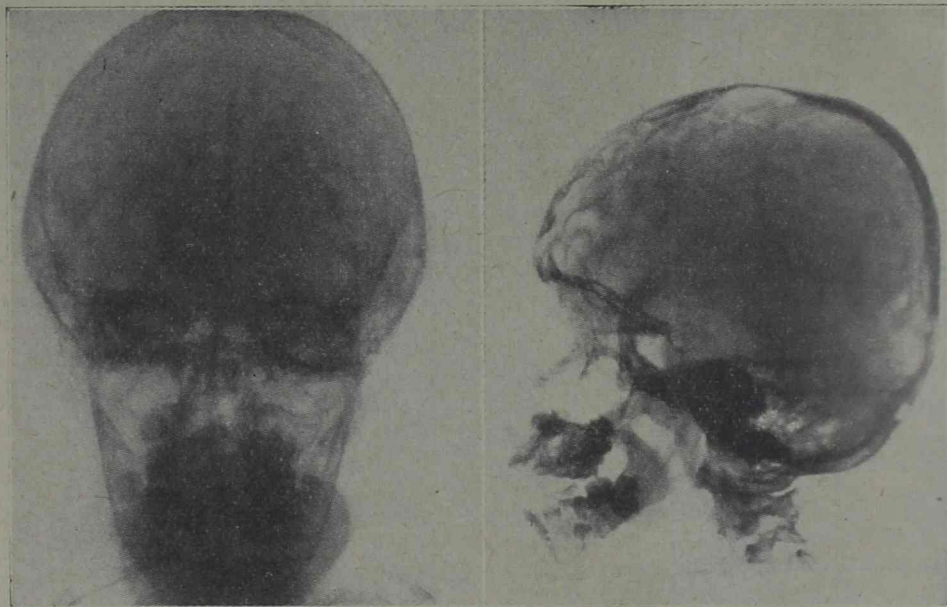
Tratamientos efectuados: A pesar de haberse probado gran cantidad de tratamientos, no se pudieron prevenir ni cortar los accesos de vómitos cíclicos.

La cifoescoliosis es tratada en la actualidad por el Dr. Piqué, que le ha efectuado un lecho corrector de yeso, en el que debe permanecer durante varios meses.

Evolución: A la semana de la primera consulta, presentó un acceso de vómitos semejantes a los que ha tenido en diferentes oportunidades. El acceso se inició a la mañana, mientras está internada en un sanatorio, para ser tratada de la escoliosis. Se le había hecho un yeso desde el cuello hasta los muslos y los padres supusieron que la causa desencadenante fué que oyó decir que el yeso no sería quitado, contra lo que se le había prometido. Se inicia con cambio de carácter, babeo, manchas eritematosas, sudoración profusa, náuseas y erupciones.

En las primeras horas de la tarde, se inician los vómitos que se repiten cada vez más frecuentemente. El material vomitado es de restos alimenticios, pero presenta un color pardusco, sospechándose la presencia de sangre, lo que se confirmó al observarse en algunos, pequeñas estrías de sangre roja. Pulso, 165 por minuto. Presión arterial, 160 mm. de máxima y 140 de mínima. Afebril. Medicación: a las 20 hs. se le indicó

clorpromazina 25 mg (1mgr/kg de peso), intramuscular y fenobarbital, 0,05 gr. intramuscular. A los 45 minutos no había más vómitos ni náuseas, estaba dormida, aunque, no muy profundamente. El pulso era de 135 por minutos y la presión había descendido a sus cifras normales: 110 y 75. Despertó el día siguiente a las 9 h., per-



fectamente bien y sin recordar lo pasado el día anterior. Tengo conocimiento de que en accesos posteriores presentados en Tucumán la misma medicación volvió a ser efectiva.

DISCUSION

La cantidad de signos y la diversidad de órganos comprendidos por esta enfermedad hacen difícil dar una definición. Se puede decir que se trata de una disfunción autónoma, con falta de lágrimas y de

DISAUTONOMIA FAMILIAR DE RILEY

A. — Constantes o casi constantes		
	Frecuencia en las observaciones de Riley %	Constancia en el caso presentado
1. — Hebreos	100	+
2. — Falta de lágrimas	100	+
3. — Parches cutáneos	97	+
4. — Sudor aumentado	100	+
5. — Babeo	100	+
6. — Inestabilidad emocional	100	+
7. — Incoordinación motora	100	+
8. — Hipo o arreflexia patelar	97	+
9. — Indiferencia relativa al dolor	100	+
B. — Muy frecuentes		
1. — Hipertensión	85	+
2. — Vómitos cíclicos	63	+
3. — Infección pulmonar frecuente	74	+
4. — Frecuentes accesos febriles	67	+
5. — Apneas en primera infancia	73	—
6. — Polaquiuria	75	+
7. — Retardo mental	55	—
8. — Convulsiones	50	—
9. — Ulcera corneal	35	—
C. — Menos frecuentes		
1. — Escoliosis	15	+
2. — Pie cavo	6	—

CUADRO 1

tipo familiar. Se agregan algunas alteraciones pulmonares, gastro-intestinales y neurológicas y severos cambios de carácter, que complican el cuadro. Cohen y Solomon, en 1955,⁵ creen que son datos importantes para el diagnóstico precoz de este síndrome:

Dificultad en la alimentación y curva estacionaria del peso;
 desarrollo motor atrasado;
 falta de lágrimas;
 hipo o arreflexia patelar;
 manchas eritematosas cutáneas;
 mayor sudoración.

Riley² clasificó los síntomas de la enfermedad en: a) casi constantes o constantes y, b) muy frecuentes (ver cuadro 1).

A) Casi constantes o constantes:

1) Hebreos: de 48 casos presentados en el último trabajo de Riley,³ 47 son de familia judía. El restante, si bien es típico, pertenece a una familia de cuáqueros por varias generaciones. Hay casos que no son de descendencia hebrea, pero que no son típicos, careciendo de síntomas importantes como sudoración aumentada, parches cutáneos, hiporreflexia patelar o alteraciones en la presión arterial.²¹ El autor considera que estos casos podrían ser formas frustradas de la enfermedad o alteraciones adquiridas que darían sintomatología semejante, pero sin completar el cuadro. Linde presentó en 1955⁶ un caso típico en un niño no judío, pero cabe cierta duda respecto a la seguridad de este dato, ya que el abuelo materno fué abandonado al nacer, encontrándose en la cuna el apellido Friedman. Este caso no presenta hiporreflexia patelar. Grossman y colaboradores⁷ presentaron en 1956 un caso típico en un niño no judío.

Respecto a la frecuencia familiar, el estudio de los hermanos de los primeros casos³ demostró que alrededor del 25 por ciento de ellos presentaban la enfermedad. Esto hace aparecer este síndrome como de herencia recesiva simple.

2) Falta de lágrimas: Es el signo de más importancia, ya que generalmente es el que lleva al diagnóstico y el que permite hacer el diagnóstico diferencial con otras afecciones semejantes. Es prácticamente permanente, apareciendo muy espaciadamente y en muy pocos casos una lágrima ocasional. A pesar de esto, la conjuntiva permanece normalmente húmeda, ya que la secreción conjuntival es normal, no evolucionando en ningún caso hacia la conjuntivitis sicca descrita en las alacrimias de tipo queratomalácica, neuroparalítica o congénita. Dunnington^{8,9} estudió las causas que podrían ser responsables de la falta de lágrimas en esta enfermedad, llegando a la conclusión de que podría deberse a: a) persistencia de las condiciones fisiológicas del recién nacido. Respecto a este factor, Sjögren¹⁰ cree que en el recién nacido no hay lágrimas porque las vías de co-

nexión entre la reacción psíquica y el centro lagrimal se desarrollan después de algunas semanas del nacimiento. Sin embargo, reconoce que generalmente la secreción refleja funciona desde el nacimiento; b) hipoplasia o ausencia de las glándulas lagrimales. Esta hipótesis fué descartada al encontrarse en biopsia tejido prácticamente normal; c) alteración en la inervación de las glándulas lagrimales. En un caso estudiado por Riley,¹¹ de casi 5 años de edad, en el que se efectuó una sección del tentorio, por presentar en una ventriculografía el acueducto de Silvio acodado, las lágrimas aparecieron a los seis días de la operación y desde entonces permanecieron presentes.

A fines de 1956, Kropp comprobó¹² en 3 casos que la inyección subcutánea de Mecholyl, Prostigmin, etc., es seguida de la aparición de lágrimas. Esto confirmaría que la alteración está en la sinapsis. Este hallazgo no ha sido confirmado.

3) Manchas cutáneas: Forman parte del conjunto de signos de aparición brusca y pasajera, junto con ansiedad, sudor, babeo e hipertensión, que hacen pensar en una disfunción del sistema autónomo. Son eritematosas, de bordes netos, simétricos generalmente, tienden a reaparecer en los mismos lugares y se manifiestan especialmente en cara, cuello, parte proximal de los miembros superiores y región alta del tronco.¹³ Duran de 10 a 30 minutos. Es común que todos estos signos que aparecen en forma de crisis, sean la respuesta a cualquier motivo que se le presente, aun los más habituales, como comer o la visita de una persona extraña. Estos signos están magnificados durante los accesos de vómitos cíclicos. En general, tienden a desaparecer con la causa que lo provocó.

4) Sudor: Aparece en forma de gruesas gotas sobre la piel. Parece ser que no tiene una distribución especial, sino que es difuso.

5) Babeo: Se prolonga bastante tiempo después de iniciada la segunda infancia y se exagera en las crisis.

6) Inestabilidad emocional: Generalmente, ante estímulos mínimos responde en forma violenta, siendo imprevisible la conducta del niño. Esto, lógicamente, dificulta mucho su manejo.

7) Incoordinación motora: Se manifiesta en los movimientos de las manos, que son torpes, en la marcha y en la palabra. Tienen una disartria de origen puramente motor que los hace aparecer como atrasados mentales.

8) Hiporreflexia: Es común encontrar en estos enfermos hiporreflexia generalizada, pero lo más manifiesto y constante es la arreflexia patelar. Sólo en pocas oportunidades es posible provocar la

respuesta a la excitación. Es común que en los casos frustrados estos

9) Indiferencia relativa al dolor: Puede ser objetivada fácilmente con la prueba del frío: normalmente, la introducción de un pie o una mano en agua helada produce dolor antes de los 15 a 20 segundos. Estos niños soportan sin ninguna molestia más de 60 segundos. Hubo dos casos en que una fractura pasó inadvertida por el niño^{2, 21} ya que éste no manifestó dolor. Este signo no es debido a una anestesia o hipoestesia cutánea, ya que la sensibilidad dolorosa está conservada. Sería más bien una alteración central en el proceso de conversión de sensación a percepción. Hay que diferenciar, sin embargo, la respuesta del enfermito, ya que puede ser interpretada como dolor la reacción emocional producida por el miedo y que se manifiesta por una reacción del tipo de las descritas. Hay también anestesia corneal, en general más difícil de apreciar por el temor del niño.

B) Signos muy frecuentes:

1) Hipertensión: No es constante sino paroxística. Es fácil ponerla en evidencia asustando al niño. Es constante durante las crisis emocionales descritas y en los accesos de vómitos cíclicos. Aparece junto con los otros signos ya descritos. Las variaciones más importantes se registran en la diastólica que puede sobrepasar lo 130 a 140 mm. de mercurio. En niños normales y ante el mismo estímulo, las variaciones de la presión, según Aronson y colaboradores,¹⁴ son: de 100 a 140 mm., la máxima y de 70 a 96 la mínima. Al realizar la prueba del frío, se produce una manifiesta hipertensión siempre que el niño no esté habituado al test pero que no debe ser interpretada como provocada por el frío sino como respuesta al estrés emocional. Cuando el niño pierde el temor no hay reacción hipertensiva. Es interesante agregar que las pruebas clásicas con Benzodioxane y Dibenamida, que en casos de feocromocitomas producen una caída de la tensión que se prolonga durante 20 a 30 minutos, en estos casos dura alrededor de 5 minutos, volviendo a subir la presión. Ultimamente se ha reconocido otra alteración de la presión arterial de estos niños³ y que es la hipotensión ortostática. Normalmente, al pasar de la posición horizontal a la vertical, hay un ligero aumento de la presión. En niños con Disautonomía Familiar se comprobó una caída de 10 a 60 mm. de mercurio. La caída es más manifiesta en la mínima. Se ha observado que algunos casos tienen vértigos y aun lipotimias que pueden ser atribuibles a esta hipotensión.

2) Vómitos cíclicos: Generalmente con intervalos de días a meses se presentan accesos que duran 2 a 3 días y que ceden casi siempre de golpe. Pueden ser producidos por causas emocionales. Se acom-

pañan de cambio de carácter, manchas cutáneas, sudoración, babeo e hipertensión. Es uno de los signos más incapacitantes y molestos. Pueden acompañarse de hematemesis, lo que empeora en gran medida el pronóstico.

3) Infección pulmonar frecuente: Generalmente se inician en los primeros meses de la vida y su frecuencia va disminuyendo con los años.

Estos cuadros pulmonares han sido estudiados por Moloshok y Reuben¹⁵ (1954) y luego por Moloshok y Moseley.^{16, 17} Estos últimos insisten en la aparición de atelectasia del lóbulo superior derecho en algún momento de la evolución en todos los enfermos que presentan alteraciones respiratorias. Además, han observado enfisema, bronquiectasias, episodios repetidos de bronquitis y bronconeumonías e infiltración intersticial crónica.

4) Fiebres frecuentes sin origen explicable y generalmente de corta duración.

5) Períodos de apnea en primera infancia.¹⁵ Se acompañan de cianosis e hipotermia, poco llanto, disminución de la actividad espon-reflejos estén presentes.²¹ tánea, babeo excesivo y disnea. El cuadro es muy parecido al de daño intracraneano, atelectasia o neumonía.

6) Polaquiuria: Creen que es debida a la tensión nerviosa y no a un disturbio neurológico real.

7) Retardo mental: Este hallazgo colocado en un principio como muy frecuente ha perdido considerable valor con el estudio posterior. Muchos de los casos en los que se diagnosticó retardo mental se vió que la evolución mental era normal, confundiendo al observador la torpeza de los movimientos y de la palabra y el brusco desencadenamiento de las crisis emocionales, que los hacía aparecer como retardados.

8) Convulsiones: No es muy frecuente ya que se lo encontró sólo en el 50 % de los casos. Generalmente se presentan uno o dos ataques solamente y con fiebre.

9) Ulcera corneal: Solamente en un tercio de los casos^{8, 9} la córnea está comprometida. Se inicia como una mancha blanca en córnea y la conjuntiva apenas inyectada. No hay fotofobia ni lagrimeo y el niño no se queja. Se forma una escara central que tiende a extenderse en superficie y profundidad, hasta que se perfora. La bacteriología es negativa o se encuentran gérmenes invasores. De 11

casos con úlcera,² en 3 la vista quedó seria y permanentemente alterada. Se supuso que la etiología de la úlcera sería la alacrimia, pero en el caso ya citado¹¹ en el que se efectuó una intervención sobre el encéfalo, con aparición de lágrimas por primera vez en el niño a los seis días de operado, no hubo variación con respecto a la evolución de una úlcera corneal presente con anterioridad. Esto hizo suponer a Riley que la causa de la úlcera sería la anestesia corneal y no la falta de lágrimas.

En su trabajo de 1952, Riley² describe dos signos más, como menos frecuentes: escoliosis, que vió en 5 enfermos sobre un total de 33 casos (15 %) (en uno era de grado severo) y pie cavo, en 2 casos (6 %). Estos dos hallazgos dependerían de disturbios musculares secundarios a una alteración nerviosa.

Grossman⁷ agrega a esta clasificación de Riley un nuevo signo, el megacolon, y Harris y colaboradores¹⁸ el íleo, que acompañaba a los cuadros febriles, en un enfermo por ellos estudiado.

Hallazgos neurológicos:³ De 17 casos estudiados desde el punto de vista neurológico:

- 16 ausencia de reflejos profundos
- 1 ausencia de reflejos corneales
- 10 escoliosis
- 9 dorsiflexión débil del pie
- 8 Romberg
- 8 disestesias (relativa insensibilidad al dor)
- 6 asinergia de las manos.

Palabra: En 12 niños estudiados en forma especial, todos presentaron alteraciones en el uso de la musculatura empleada para hablar. Sólo en uno no se había reconocido esta dificultad. Cinco niños comenzaron a hablar en época normal, iniciando la locuela los demás con marcado atraso. El defecto, según Riley y colaboradores,³ no está en la integración que es acorde con la edad, sino en el control de la lengua y los labios, de la respiración y en la pobre calidad de la voz.

Respecto a los transtornos de conducta, creen que el disturbio básico es un desarreglo funcional en el sistema nervioso central, que origina una alteración de la homeostasis autónoma, con reacciones desmedidas a estímulos emocionales. Esto provocaría miedo, resentimiento y culpa en los padres que permitirían el dominio del hijo sobre ellos, aumentando la inseguridad y ansiedad del niño, al faltarle

la autoridad que lo guíe. Esta ansiedad facilitaría la alteración de la homeostasis autónoma, cerrando así el círculo. Según los mismos autores, este círculo se rompería, en forma de descarga de la tensión creada, con una crisis de vómitos u otra manifestación semejante.

Diagnóstico: Es eminentemente clínico, ya que no existe ningún test o análisis de laboratorio que lo certifique. El electroencefalograma,² realizado en 21 casos reveló en 16, desorden convulsivo, inespecífico.

Diagnóstico diferencial: En el primer año de edad, los diagnósticos diferenciales más importantes son la acrodínea y la enfermedad fibroquística del páncreas. Respecto al primero, el dato más importante que orienta hacia una acrodínea es la hipertensión, pero mientras que en la acrodínea la hipertensión es constante, en la disautonomía es paroxística. Además, los otros signos clínicos, en especial la falta de lágrimas facilitan la diferenciación. Esto último vale también para la enfermedad fibroquística, con la que se asemeja por la frecuencia de los procesos respiratorios. En la actualidad se dispone del test del sudor, que confirma o descarta esta enfermedad.

En niños mayores, surge el diagnóstico diferencial con el feocromocitoma, que también presenta hipertensiones paroxísticas. Orientan hacia la disautonomía el cuadro clínico, la diferente respuesta a las drogas hipotensoras y, en caso de persistir la duda, el enfisema perirrenal. Antes de conocerse este síndrome varios niños fueron explorados quirúrgicamente, siempre con resultado negativo.

Los diagnósticos diferenciales de la alacrimia son: alacrimia congénita, en la que el único hallazgo patológico es la alacrimia, que puede llegar a producir una queratoconjuntivitis sicca. En 1950, había sólo 9 casos en la bibliografía¹⁰ y en 1954, Dunnington cita 18.^{8, 9} Queratitis neuroparalítica: generalmente es por lesión unilateral del trigémino. Hay insensibilidad y falta de lágrimas y puede llegar a aparecer úlcera de córnea. Queratomalacia: es por avitaminosis. Es frecuente que se acompañe de alacrimia. Se diferencia por presentar toda la conjuntiva despulida. Responde al tratamiento con vitamina A.

Otro proceso al que se asemeja mucho el cuadro de la disautonomía familiar, por presentar crisis de tipo autónoma, es la epilepsia diencefálica de Penfield.¹⁹ En esta enfermedad, las descargas epilépticas se caracterizan por presentar vasodilatación de cara, cuello y brazos; sudoración, babeo y elevación brusca de la presión arterial. Pero al contrario de la disautonomía, tienen un aumento franco de la secreción lagrimal, no se presenta en niños y se asocia con una lesión orgánica definida.

Pronóstico: De 33 casos murieron 10; 8 por bronconeumonía, 1 por uremia y el restante por hematemesis. El caso vivo de más edad tenía 20 años en 1952.² El que le seguía, en edad, murió a los 17 años. Si consiguen pasar los primeros años de vida, el pronóstico se hace mucho más favorable.

Anatomía patológica: No se conoce la anatomía patológica típica de la enfermedad, Sobre 9 autopsias que relata Riley,² en sólo dos encontraron alteraciones en sistema nervioso. En una había abscesos múltiples, probablemente secundarios a una bronconeumonía. En la otra se encontró un quiste pequeño en el tálamo. Como ambos hallazgos no se repitieron, se sospecha que son incidentales. Cohen y Solomon⁵ describen un caso típico y en el que en la autopsia se encontraron alteraciones en la substancia reticular del bulbo y parte baja del puente. Las lesiones afectaban especialmente a las vainas de mielina y a los núcleos de los nervios craneales del piso del cuarto ventrículo. La naturaleza del proceso era degenerativa.

Etiología: Hay bastantes evidencias para suponer el tipo familiar de la enfermedad. Se cree que la causa de todo el cuadro debe encontrarse en el sistema nervioso central, en especial en los núcleos que corresponden al sistema autónoma. Son signos de mayor tono parasimpático o menor simpático, el sudor, babeo y los parches eritematosos. Son signos de mayor tono simpático o menos parasimpático, la falta de lágrimas, la hipertermia y la hipertensión. Pero para explicar todos los signos neurológicos encontrados, es necesario suponer que la alteración debe alcanzar a otros núcleos o vías, siendo, por lo tanto, más difusa. Para Cohen y Solomon la enfermedad sería familiar y degenerativa del sistema nervioso central, afectando especialmente las vías del hipotálamo, con producción de un síndrome de disfunción autónoma.

Tratamiento: Ante el desconocimiento de la etiología del proceso, sólo se puede actuar sintomáticamente. El signo que más difícil ha resultado para el tratamiento ha sido el de los vómitos. Entre las terapéuticas empleadas se llegó a usar el electroshock y la leucotomía,² sin lograr éxito. Actualmente se emplea la Cloropromacina con muy buen resultado en las crisis. Linde²¹ preconiza el tratamiento preventivo de los vómitos con dosis pequeñas de mantenimiento.

Es interesante acotar una idea de Riley, quien, sobre la base de que no todos los casos consultan por los mismos signos, y que además lo mismos signos presentan en distintos enfermos grados de importancia muy dispares, llega a pensar si no habrá casos frustrados en los que ningún signo presente un grado tal como para llevar al enfermo

a la consulta y que tenga sólo problemas de conducta o de personalidad.²⁰

No hay nada en la base del síndrome que sea incompatible con la vida, por lo que se espera que aparezcan casos en personas adultas.

COMENTARIO

Se presenta un caso en el que se encuentran: dificultad en la alimentación y curva de peso estacionaria en los primeros años de la vida. Desarrollo motor y locuela francamente atrasados. Procesos respiratorios a repetición desde temprana edad hasta los seis años. Vómitos, que luego se hacen cíclicos y últimamente se convierten en hematesis. Escoliosis.

Todo esto en una niña de origen hebreo, con crisis que se caracterizan por sudoración aumentada, babeo, parches cutáneos eritematosos en la mitad superior del cuerpo, cambio de carácter e hipertensión. Fuera de las crisis, tiene hipotensión ortostática. Presenta manos frías y lívidas. Inestabilidad de la temperatura corporal. Poliuria. Hallazgos neurológicos como arreflexia patelar, Romberg, incoordinación motora, ligera ataxia, marcha alterada, indiferencia relativa al dolor e insensibilidad corneal. A toda esta sintomatología se agrega algo muy característica: la falta de lágrimas.

Esta serie de hallazgos concuerda con los síntomas y signos descritos en la Disautonomía Familiar y que han sido detallados al efectuar el estudio de este síndrome. En el cuadro 1 se comparan las alteraciones encontradas en esta enferma con las manifestaciones más características de este cuadro, según fueron enumeradas por Riley en 1952.

La niña presenta, además, otras dos alteraciones, craneoestenosis y segmento cervical del conducto raquídeo anormalmente amplio, que no han sido descritas dentro del cuadro de la Disautonomía Familiar. El estudio clínico y radiológico repetido parece demostrar la falta de progresión de estas manifestaciones, así como la ausencia de repercusión sobre la enfermita. Estos hallazgos podrían ser interpretados como independientes de la Disautonomía Familiar.

BIBLIOGRAFIA

1. Riley, C.; Day, R.; Greely, D. y Langford, W. — Central Autonomic Dysfunction with Defective Lacrimation. *Pediatrics*, 3: 468, 1949.
2. Riley, C. — Familial Autonomic Dysfunction. *J. A. M. A.*, 149: 1532, 1952.
3. Riley, C.; Freedman, A. y Langford, W. — Further Observations on Familial Dysautonomia. *Pediatrics*, 14: 475, 1954.

4. *Tyndel, M.* — Ein Fall von Riley-Day' schem Syndrom. Wien. Med. Wchnschr. 105: 189, 1955.
5. *Cohen, P.* y *Solomon, N.* — Familial Dysautonomia. J. Pediat., 46: 663, 1955.
6. *Linde, L.* — Dysautonomia. J. Pediat., 46: 453, 1955.
7. *Grossman, H;* *Limosani, M.* y *Shore, M.* — Megacolon as a Manifestation of Familial Autonomic Dysfunction. J. Pediat., 49: 289, 1956.
8. *Dunnington, J.* — Congenital Alacrimia in Familial Autonomic Dysfunction. Arch. Opth., 52: 925, 1954.
9. *Dunnington, J.* — Congenital Alacrimia in Familial, Autonomis Dysfunction. Tr. Am. Opth. Soc., 52: 23, 1954.
10. *Sjögren, H.* y *Eriksen, A.* — Alacrimia Congénita. Brit. J. Opth., 34: 591, 1950.
11. *Bridges, T.;* *Pool, L.* y *Riley, C.* — Central Autonomic Dysfunction with Defective Lacrimation. Pediatrics, 3: 479, 1949.
12. *Kroop, I.* — The Production of Tears in Familial Dysautonomia. J. Pediat., 48: 328, 1956.
13. *Mintzer, I.* y *Rubin, Z.* — Dermatological, Manifestations of Familial Autonomic Dysfunction. Arch. Dermat. Syph., 67: 561, 1953.
14. *Aronson, N.;* *Stern, G.* y *Cohlan, S.* — Paroxysmal Hypertension Simulating Pheochromocytome. Pediatrics, 8: 664, 1951.
15. *Moloshok, R.* y *Reuben, R.* — Familial Autonomic Dysfunction, J. Mt. Sinai Hosp., 21: 137, 1954.
16. *Moloshok, R.* y *Moseley, J.* — Familial, Dysautonomia. Pediatrics, 17: 327, 1956.
17. *Moseley, J.* y *Moloshok, R.* — Pulmonary Roentgen Findings in Familial Dysautonomia. J. Mt. Sinai Hosp., 23: 306, 1956.
18. *Harris, J.;* *Gall, H.* y *Wasser, S.* — Familial Dysautonomia. Pediatrics, 16: 842, 1955.
19. *Penfield, W.* — Diencephalic Autonomic Epilepsy. Arch. Neurol. and Psychiat., 22: 358, 1929.
20. *Riley, C.* — Familial Autonomic Dysfunction with Defective Lacrimation. Am. J. Dis. Child., 84: 503, 1952.
21. *Linde, L.* — Diagnosis and Management of Dysautonomia. Pediatrics, 18: 693, 1956.

Leucemia mieloblástica aguda con mieloblastosis cutánea y manifestaciones pulmonares (*)

Dres. FEDERICO CITON Y SAMUEL HALFON

LA poca frecuencia de las lesiones específicas de la piel y pulmones en el curso de la leucemia mieloblástica aguda, hace que sea de interés dejar documentado y comentado, como lo hacemos a continuación, un caso de mieloblastosis cutánea y lesiones pulmonares en el curso de una leucemia mieloblástica aguda.

RELATO DEL CASO

Niña de 9 años, sin antecedentes hereditarios o personales de importancia, que a principios de marzo de 1955 comenzó a sentir dolor en las rodillas, cansancio, inapetencia y temperatura oscilando hasta 38°. Estos síntomas siguen con alternancias hasta el 1 de abril, en que aparecen petequias y sufusiones, primeramente en ambas piernas y luego en los antebrazos; tuvo asimismo una pequeña metrorragia. Fué asistida como fiebre reumática. El 20 de abril de 1955 ingresa en el Servicio de Pediatría del Policlínico Rawson, presentando un normal desarrollo pondo-estatural, esquelético y dentario. Piel pálida con numerosas petequias de forma redondeada, del tamaño de una cabeza de alfiler y algo mayores algunas, localizadas en la cara de extensión de ambas piernas y en cantidad menor en la cara de extensión de ambos antebrazos. En la cara de extensión de ambas piernas hay algunas sufusiones del tamaño de 1 a 3 cm. Mucosas pálidas, presentando en el paladar blando algunas pequeñas petequias. Discreta hipotensión y taquicardia; suave soplo sistólico de punta, sin propagación. Bordo hepático en su límite normal, indoloro. Bazo ligeramente aumentado de tamaño y de consistencia blanda, indoloro. No se palpan ganglios aumentados de volumen.

El primer recuento (22-4,55) indica 2.490.000 G. R. y 19.800 G. B.; 50 % de hemoglobina. Eritrosedimentación 30 mm. y 50 mm. El 24-4 se hallan 2.760.000 G. R. y 59.200 G. B. con 50 % Hb. Los exámenes radiográficos de los diversos sectores del esqueleto y del tórax fueron normales.

Evolución y tratamiento: Se inicia el tratamiento con transfusiones de sangre total, de 300 cc. cada una, cada 2 ó 3 días, vitaminas C, K y rutín y 500.000 U. de penicilina diarias. Se acentúan los fenómenos hemorrágicos en la piel, aparecen epistaxis y el cuadro térmico indica accesos febriles marcados. El día 30 de abril al iniciarse la terapia con ACTH, la sangre periférica mostraba 1.600.000 G. R. y 51.000

(*) Trabajo presentado en la sesión de la S. A. P. del 19 de diciembre de 1957.

G. B. y en el frotis de médula esternal se halló 80 a 90 % de mieloblastos (Dr. Vigliola). Se hacen 10 U. ACTH intramuscular cada 6 horas durante 3 días, cada 8 horas durante 4 días y cada 12 horas otros 4 días para seguir con 10 U. diarias otros 4 días más.

La respuesta a la terapia fué inmediata y muy favorable. Desapareció rápidamente el estado de postración, el bazo disminuyó de tamaño no pudiendo palparse. En la sangre el día 3 de mayo ya se nota disminución de los glóbulos blancos y la aparición de las primeras formas de maduración. A pesar de esta mejoría clínica y

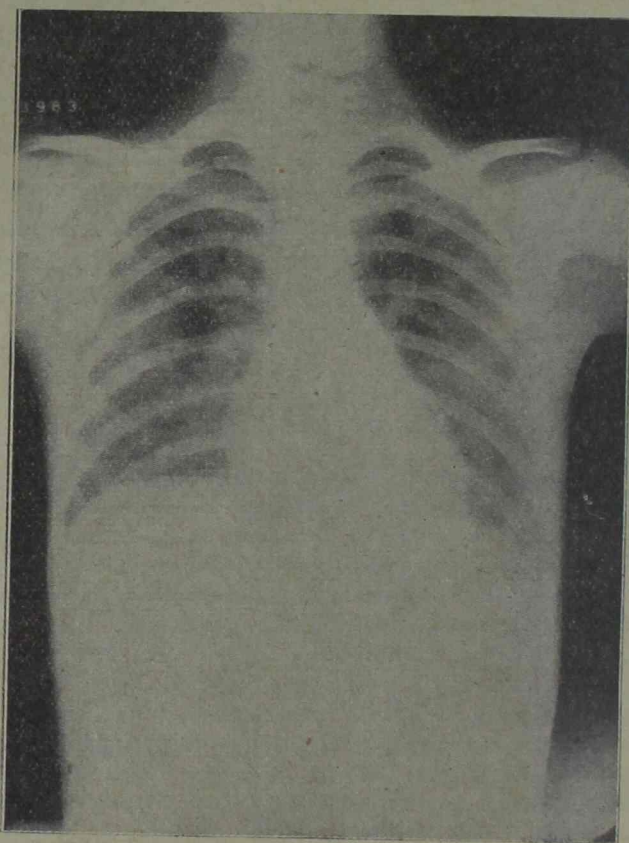


FIG. 1

hemática, se instala muy rápidamente una disminución de la visión, llevando a nuestra enfermita a la pérdida total de la misma. El 6 de mayo se comprobó hemorragias difusas de la retina, exudados diseminados y venas dilatadas y estrechadas, en forma de morcilla, en ambos ojos.

El día 5 de mayo, estando la enferma bajo la acción del ACTH y sin temperatura, se efectúa una radiografía del tórax para documentar el comportamiento de los ganglios mediastínicos. Se halla una imagen de adenopatía en el hilio derecho y

asimismo una imagen radiológica pseudobronconeumónica por exudados intersticiales y alveolares que recuerdan al infiltrado eosinófilo de Loefler.

Clinicamente no se comprueban signos pulmonares evidenciables (Radiografía N° 1). Una radiografía de control efectuada tres días después demuestra la desaparición total de esas imágenes (Radiografía N° 2), lo que se repite en otras radiografías posteriores. Ya comentaremos más adelante el significado de esta comprobación.

Prosigue la mejoría clínica que se acompaña de la hemática; el 9 de mayo se hallan 2.250.000 G. R. y 20.100 G. B. con 60 % de Hb., y el 13 de mayo ya se cuentan 3.050.000 G.R. y 17.500 G. B. y 60 % de Hb. La visión mejora rápidamente y el nuevo

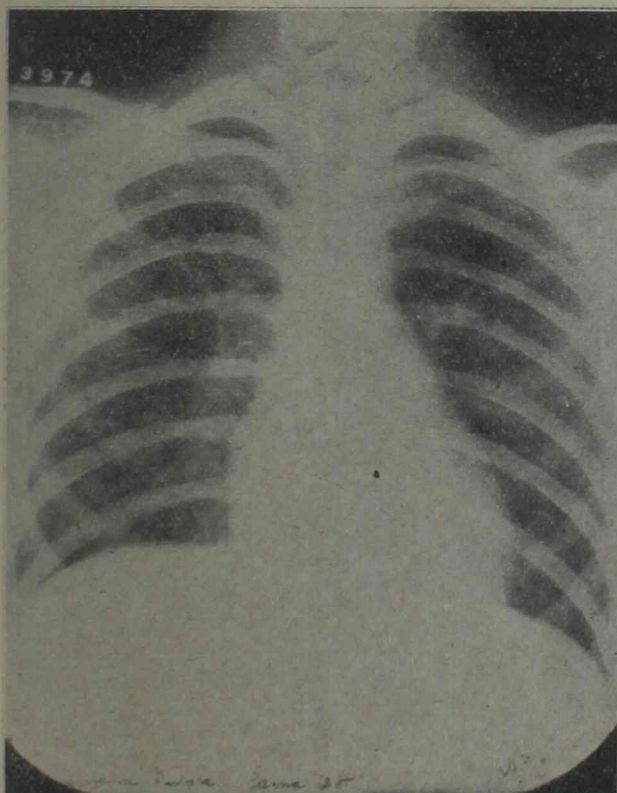


FIG. 2

examen de fondo de ojo efectuado el 6 de mayo sólo demuestra restos de hemorragias en la retina. El 23 de mayo un nuevo recuento da 3.250.000 G. R. y 7.200 G. B., con una fórmula de blancos con 15 % de mieloblastos, 5 % de promielocitos, 15 % de mielocitos neutrófilos, 36 % de metamielocitos neutrófilos y formas en cayado, 12 % de polinucleares neutrófilos, 11 % de linfocitos, etc., lo cual demuestra el desbloqueo de la inhibición medular, corroborado por el examen del extendido medular efectuado el 27 de mayo, en el que se observó predominio de mieloblastos, aunque en menor proporción que en el examen anterior, apareciendo promielocitos y mielocitos que antes estaban prácticamente ausentes. El 23 de mayo se produce un rash de petequias

de pequeño tamaño en ambas piernas y antebrazos, acompañado en los días siguientes por elevación de la temperatura hasta 39°. Aparece un dolor en la zona de la articulación acromioclavicular derecha, que se acompaña el día 1° de junio de empastamiento, edema de piel y calor local. Un examen radiográfico efectuado demostró la integridad ósea. Este proceso infeccioso localizado fué en aumento a pesar del suministro de antibiótico y días después se abre, liberando abundante pus amarillento. Los exámenes radiográficos sucesivos sólo mostraron el extremo de la clavícula un tanto borroso. Se mantuvo la medicación con ACTH: 10 U. cada 3, 4 ó 5 días y el recuento globular en la sangre el 23 de mayo registró: 3.250.000 G. R.; 7.200 G. B., con el 20 % de mieloblastos y el resto de formas de maduración y aun adultos. El 27



FIG. 3

de mayo el frotis medular halla menor número de mieloblastos con aparición de promielocitos y mielocitos antes ausentes.

A fines de mayo, en el curso del tratamiento con ACTH, el estado general se agrava, aparecen altas temperaturas y junto a ello una erupción nodular que al principio fué de elementos aislados en la cara, antebrazos y miembros inferiores y que rápidamente se hizo profusa, constituida por más de 200 elementos nodulares, de con-

sistencia casi dura, de relieve hemisférico, con superficie en "piel de naranja", que desliza sobre los planos profundos. Estos nódulos o tumores de tamaño de 5 a 15 mm, de color violáceo o lívido en los miembros inferiores y rosado amarillento en los superiores, no son dolorosos espontáneamente ni a la presión, ni pican. Aunque numerosos, no confluyen, salvo en la cara, donde forman numerosas placas irregulares, abollonadas, sobre todo en las arcadas orbitarias, pómulos y regiones maseterinas, dando a la facies de la enferma un aspecto leonino, que recuerda al de la lepra (figura N° 1). Las cejas y pestañas están conservadas. En los muslos, los nódulos, muy numerosos, se ubican de preferencia en la cara anterior (figura N° 2). En los miembros superiores sobre todo en la superficie de flexión y en el tórax, en su cara anterior. Estas lesiones de la piel persistieron inmodificadas hasta la muerte.

Se efectuó una biopsia nodular y el estudio histopatológico por corte e impre-

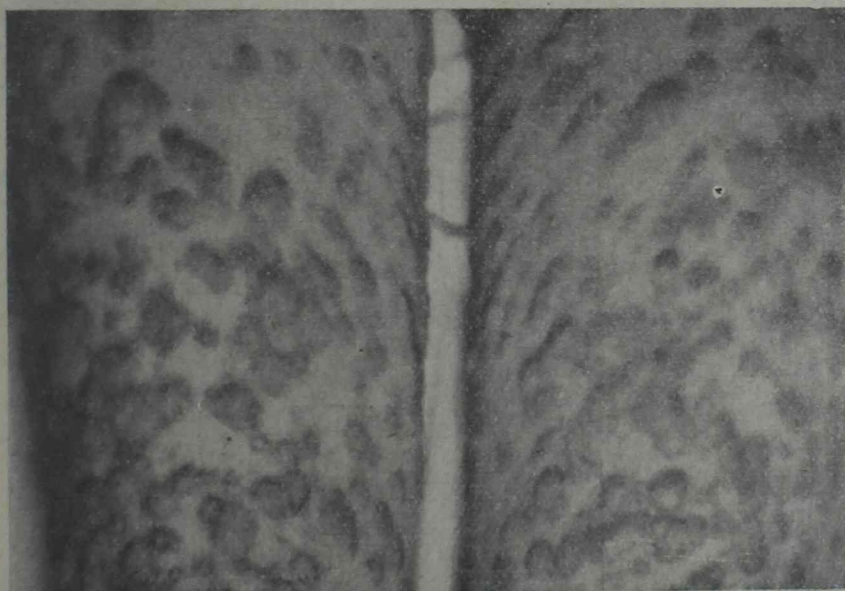


FIG. 4

sión. El primero se informa así: "Epidermis de aspecto normal. La dermis, papilar, forma una banda de tejido conectivo conservada, que separa la epidermis de los densos infiltrados celulares, que no han invadido la dermis reticular (Microfotografía N° 1). Esta última zona muestra acúmulos celulares compactos, que rodean los vasos comunicantes y que se difunden como regueras entre los haces colágenos vecinos. En la hipodermis, los infiltrados están dispuestos de una manera más densa, persistiendo células adiposas aisladas. La técnica para sistema retículo-histiocitario (Río Hortega), demuestra la existencia de numerosos histiocitos, muchos de ellos con prolongaciones pseudopódicas. Estas formas predominan en toda la extensión del dermis reticular, mientras que en la hipodermis dichos histiocitos tienden a hacerse redondeados, a perder sus prolongaciones pseudopódicas y también su afinidad tintorial (Microfotografía N° 2).

Con técnicas anilínicas (Hematoxilina-eosina; May Grunwald-Giemsa) se obser-

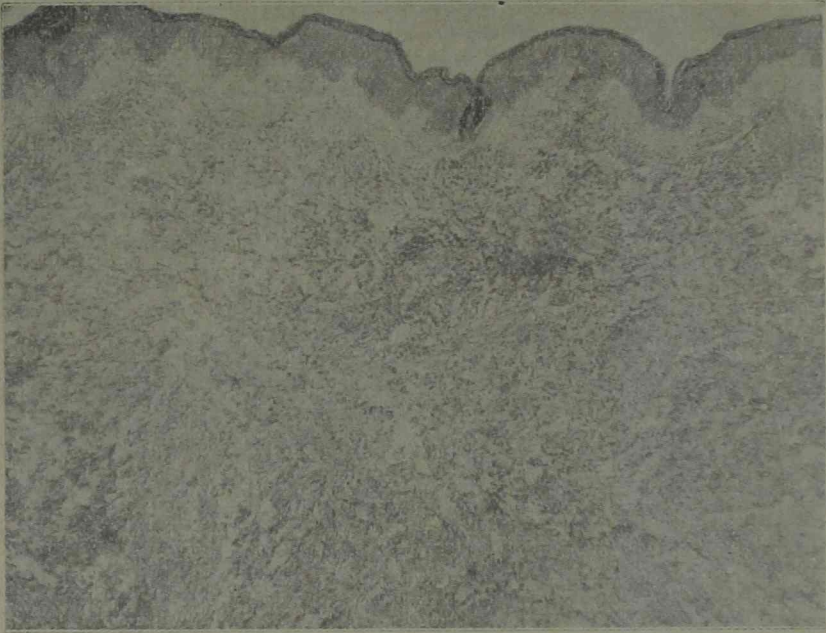


FIG. 5



FIG. 6

va que la mayor parte de las células presentan un citoplasma esfumado, discretamente basófilo, con un núcleo redondeado o discretamente escotado, con membrana nuclear bien teñida, leptocromáticos y con 1 ó 2 nucleolos bien nítidos. Entre dichas células se ven otras, con citoplasma bien delimitado en forma de estrecha corona perinuclear con un núcleo semejante o hiper cromático (Microfotografía N° 3). Se agregan elementos dispersos en cariorexis y un regular número de mitosis. No se pudo demostrar en ellos la presencia de peroxidasas (técnica de Celani y Mancini). Todo el conjunto celular es sostenido por un denso armazón de reticulina que en la dermis se ubica entre las fibras colágenas preexistentes. Los anexos pilosebáceos y los glómerulos sudoríparos son hipotróficos.

Las impresiones de la biopsia, coloreadas con May Grunwald-Giemsa demostraron la presencia de células con los caracteres de los mieloblastos y hemocitoblastos.

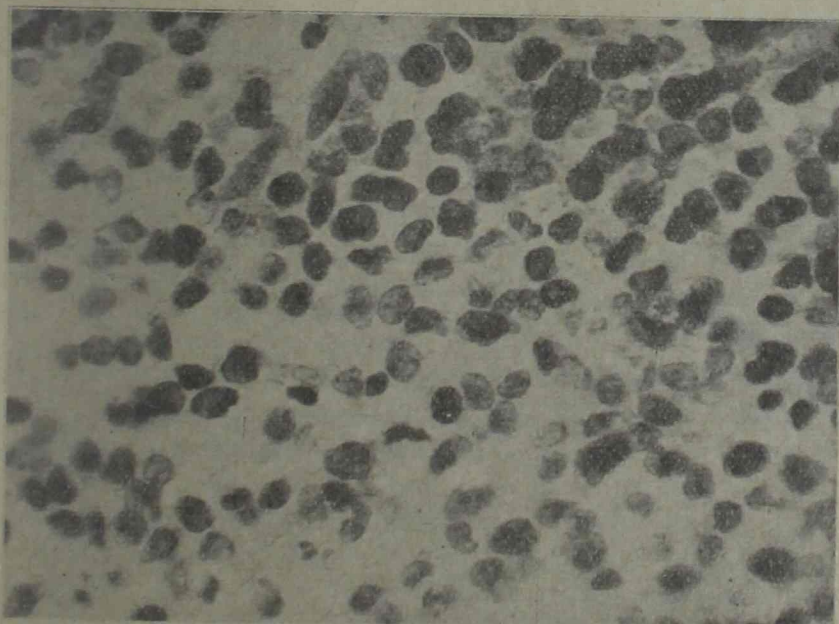


FIG. 7

No se vieron elementos histiocitarios (Dr. Vigliola). Diagnóstico histopatológico: intensa hiperplasia histiocitaria con evolución mieloblástica (Dr. J. Abulafia).

En correspondencia con la agravación del estado general, a principio de junio, se aumenta la cantidad de ACTH y la frecuencia de las transfusiones, que no influyen en la evolución progresiva del mal. El 13 de junio el recuento dió 2.350.000 G. R. y 3.100 G. B. y la punción medular es informada como "mieloblastosis pura con idéntico panorama periférico". El día 20 de junio la enfermita abandona el servicio. Reingresa 12 días después en pésimo estado, reanudándose el tratamiento con ACTH y transfusiones. A los 8 días de su reingreso se inicia tratamiento con mercaptopurina. En ese momento, el 12 de julio, había 2.300.000 G. R. y 34.000 G. B. con el 88 % de mieloblastos. Después de ocho días de tratamiento el recuento dió 1.800.000 G. R. y 84.000 G. B., siendo retirada en estado muy grave, falleciendo en su domicilio dos días después.

COMENTARIOS

1) Las lesiones de la piel en las leucemias

Barth y Donné en 1839 y Bennet en 1845 entrevieron la existencia de la leucemia, que describió bien en ese mismo año Virchow. Trousseau fué el primero, en sus lecciones de Clínica Médica del Hotel Dieu en 1869, que notó la posibilidad de manifestaciones cutáneas en el curso de la "linfocitemia" y de la "adenia". La primera observación bien definida de lesiones cutáneas de la leucemia se debe a Biesadelsky (1876).

Las lesiones dermatológicas de las leucemias se pueden dividir según Paltauf en dos grupos:

1) Las anatómicamente leucémicas: tumores e infiltrados difusos de naturaleza leucémica. Los focos de neoformación mieloidea se constituyen a expensas del territorio hematopoiético y de aquellos que en el estado embrionario tenían ya esta función o bien a expensas de vestigios mesenquimáticos con potencial hematopoiético, estimulados por el agente de la leucemia.

2) Las manifestaciones inespecíficas de la piel que sobrevienen en los leucémicos, condicionados por el trastorno de su estado general. Audry en 1902, designó con el nombre de leucemides a estas lesiones.

Esta división no es siempre absolutamente clara porque por un lado se puede encontrar ocasionalmente un cuadro histológico específico en lesiones clínicamente clasificados como leucemides y por otro lado lesiones específicas clínicamente pueden a veces no revelar un cambio histopatológico típico. Por otra parte se ha destacado el hecho de que los procesos inflamatorios locales sirven como punto de fijación para la proliferación "in situ" o por metástasis. Es conocido también el hecho del desarrollo de infiltrados leucémicos en las decisiones quirúrgicas o en el lugar de aplicación de inyecciones.

Entre las lesiones específicas de la piel, los tumores son los más comunes. Raramente remiten espontáneamente o se ulceran, lo que los diferencia de otros linfoblastomas como los granulomas fungoides y los de la enfermedad de Hodgkin. Son de tamaño variable, habitualmente pequeños, pero pueden llegar a tener el tamaño de una manzana; de forma hemisférica u oval, de color rojo azulado, de consistencia firme y elástica, se movilizan con la piel o adhieren a los planos profundos. Los sitios de predilección son el tronco y la superficie de flexión de piernas y brazos. Como formas particulares se ha descrito la linfadermia simétrica de la cara, que en su modalidad me-

diana más característica ocasiona el tipo leonino, el de nuestra enfermita; tumores simétricos de párpados y cara; una forma de síndrome de Mikulicz; tumores de las mucosas (nasal, bucal, ocular); tumores aislados, etcétera.

Las otras lesiones específicas son los infiltrados difusos y la eritrodermia descamativa. Los primeros pueden ser primarios o secundarios, por confluencia de varios tumores. Forman placas de empastamiento cutáneo y subcutáneo de extensión variable, color violáceo, gran consistencia, cubierta por la piel tensa, lisa o granulada.

La eritrodermia descamativa y la alopecia del cuero cabelludo y del cuerpo entero son las restantes manifestaciones específicas de la piel que pueden observarse.

Las leucemides o manifestaciones inespecíficas de la piel son las más frecuentemente halladas, aisladas o combinadas entre sí. Son ellas, el prurito, muy a menudo asociado a lesiones específicas; el prúriga, que aparece en la superficie de extensión de las extremidades; las lesiones urticarianas que son frecuentes en la piel leucémica, a menudo papulosas y más persistentes; eritema multiforme; hemorragias cutáneas, desde las pequeñas petequias y víbices hasta las grandes extravasaciones de sangre y sufusiones difusas observadas con especial frecuencia en la leucemia mieloblástica aguda y de grave significado pronóstico; erupciones del tipo lupus eritematoso diseminado, etcétera.

Las lesiones cutáneas ocurren con mayor frecuencia en momentos en que la enfermedad es ya evidente. Sin embargo, se observan a veces como síntoma único acompañado a la esplenomegalia en las leucemias aleucémicas. En ocasiones las lesiones de la piel pueden preceder en meses y aun en años a la aparición de signos patológicos en la sangre periférica, médula ósea u otros órganos, como ha sido observado por Ketron y Hay, Herxheimer, Artzt, Wintrobe y Mitchell y otros. Pueden asimismo aparecer las lesiones de la piel al transformarse una leucemia mieloide crónica en la variedad aguda.

A continuación de una afección febril puede observarse una disminución de las lesiones concomitantemente con la normalización del cuadro sanguíneo y la disminución del tamaño del bazo.

Las manifestaciones cutáneas de las leucemias no son de observación frecuente, el 1,1 % según Weil. La forma mieloide, la más común de las leucemias: 65 % según Grawit; 90 % según Béclere, es la que menos lesiones de piel presenta, sobre todo en su forma aguda. Los nódulos y tumores constituyen elementos más característicos de las formas crónicas.

En la leucemia mieloide las lesiones tumorales de la piel han sido reconocidas con posterioridad al de otros tipos de leucemias. Las primeras observaciones son de Hindenburg y Hirschluff (1895) y dos casos de Nekam en 1899. Nanta en 1912 reúne sólo 5 observaciones hasta esa fecha. Según Gates la leucemia mieloide con manifestaciones cutáneas específicas no sería rara. Sin embargo, una revisión de la literatura mundial efectuada por Nekah en 1937, sólo permitió reconocer que sobre 44 casos publicados hasta entonces de leucemia mieloide crónica, sólo en 25 casos el diagnóstico era sin objeciones, de los cuales sólo 18 con examen histopatológico. Nelson destaca la rareza de las localizaciones leucémicas de la piel. En 1953, Fortini y Petrocini al publicar dos casos de leucemia hemohistoblástica con orientación linfoide en niños de 9 a 17 meses publican una exhaustiva indagación bibliográfica reseñando 19 casos de los que sólo 4 son leucemias mieloideas agudas. La mayoría corresponde a niños de la primera infancia. En 1955 Reimann, Clemmens y Pillsbury dan a conocer un caso de leucemia mieloblástica aguda congénita con nódulos en la piel como primer síntoma. Destacan que se conocían hasta ese momento 33 casos de leucemias en niños de menos de un mes y que el primer caso de leucemia congénita con nódulos en la piel fué descrito por Stransky en 1925, después del cual se publicaron 6 casos más.

En nuestro país Musso y Pons, publicaron en 1933, el primer caso en un paciente de 23 años, calificándolo de linfoblastomatosis cutánea. Pierini y Deco publican en 1936 un segundo caso en un enfermo de 58 años con leucemia mieloide aguda. En 1954 Musso y Cordero informan un caso de leucemia subaguda con mieloblastosis cutánea en un paciente de 16 años.

El nuestro es el primer caso de mieloblastosis cutánea en una leucemia aguda en la infancia, que se da a conocer en el país según la indagación bibliográfica a nuestro alcance.

2) El pulmón leucémico.

P. Ennaert documenta en su tesis la rareza de las lesiones leucémicas del pulmón ya que hasta su publicación en 1945, se consignaban sólo algo más del centenar de casos en la literatura médica.

Botche en 1866, fué el primero en señalar la existencia de nódulos intraparenquimatosos en el pulmón en el curso de una leucemia. Rindfleisch en 1875 localizó nódulos leucémicos en la base pleural. Orth en 1877 describió masas tumorales con el nombre de infarto blando del pulmón.

En 1927 Joachim y Loewe presentaron una observación en la que las radiografías muestran infiltraciones difusas del parénquima pul-

monar. En 48 casos presentados por Kirlin en 1931 y 30 casos de Falconel y Leonard en 1938, se encuentra del 25 al 30 % de localizaciones pulmonares en el curso de las leucemias linfoides. En 1941 Fiessinger y Fauvet hacen un estudio general del pulmón del leucémico a propósito de una observación de leucemia mieloide en la que a raíz de signos clínicos pulmonares muy discretos se hace un examen radiográfico que demuestra numerosas imágenes cavitarias, que se hallaron en la necropsia, resultante de la necrosis de la parte central de infiltrados leucémicos .

Pierret en 1944, halló en un caso de leucemia linfoide de forma esplénica una imagen radiológica pulmonar sembrada de nódulos de apariencia tuberculosa. La autopsia demostró que estaban formados por compactos infiltrados linfocitarios.

La sintomatología pulmonar en estos casos es discreta y casi siempre se evidencian primero los signos generales de la leucemia. Se han descrito, sin embargo, algunos casos en que los signos pulmonares dominan la escena y conducen el diagnóstico de leucemia. Tal el de Tran Van Dor: niño con fiebre, adelgazamiento, tos, expectoración sanguinolenta y respiración ruda en los vértices, todo lo cual hace pensar en una tuberculosis pulmonar. Pero mientras el estado general empeora, los signos pulmonares no se acentúan, lo cual agregado al infarto de los ganglios y bazo y los dolores óseos llevan al examen de sangre que reveló una leucemia linfoide. La localización pulmonar fué confirmada por la autopsia.

Joachim y Lowe en una mujer de 33 años con leucemia mielo-blastica aguda comprueba, por radiografías sucesivas, infiltraciones pulmonares fugaces ocupando sucesivamente todos los puntos del parénquima-pulmonar. Hubo disnea y hemoptisis, hallándose en la autopsia nódulos redondeados de 2 a 5 ctms. de diámetro formados por tejido conjuntivo, rodeados de una corona de células mieloides.

Paucot narra otro caso en un niño de 7 años, con sombras fugaces en los exámenes radiográficos. Clément y Gormenzano en una niña de 3 años afectada de leucemia aguda, con tos, hemoptisis, etc., comprueban radiográficamente numerosos focos diseminados.

Según Schinz ciertas formas de leucemia linfoide y mieloide dan lugar, en la radiografía de tórax, como manifestación parcial de la hematopoyesis extramedular a un engrosamiento considerable de los ganglios traqueobrónquicos y mediastínicos con los caracteres de un mediastinal. En observaciones raras se desarrolla tejido mieloide o linfoide en el propio parénquima pulmonar.

Según Italo y Vercillo pueden distinguirse cuatro grupos de lesiones sobre todo por el examen radiológico: 1º) manifestaciones leu-

cémicas de tipo puramente bronquial; 2º) manifestaciones leucémicas maliariformes; 3º) manifestaciones leucémicas con focos múltiples de tipo broncopulmonar; 4º) manifestaciones leucémicas de tipo lobar.

El tejido conjuntivo peribronquial y perivascular y también en ocasiones los tabiques interalveolares están densamente infiltrados por leucocitos jóvenes. Radiológicamente esta forma parenquimato-sa de la leucemia origina refuerzo de la trama bronquial, dibujo reticular de trama fina, enturbiamiento difuso y opacidades macromaculares de distribución independiente del hilio y de los campos pulmonares. Algunas veces estas sombras maculares se asocian con un velado de ciertos segmento pulmonares como expresión de edema local accesorio, lo que explicaría la fugacidad de ciertas sombras, como sucede en el caso que presentamos.

Otro tipo de lesiones, derrames de las cavidades serosas, pueden producirse según Wintrobe, como manifestación final de las leucemias.

No existe un cuadro clínico-radiológico específico de las localizaciones broncopulmonares de la leucemia, no difiriendo por su sintomatología de análogas manifestaciones de otra naturaleza observadas con mayor frecuencia, debiendo tenerse en cuenta de que dichos cuadros pueden sufrir modificaciones más o menos marcadas por el agregado de diversas complicaciones, tales como bronquitis, bronquiectasias, abscesos, infartos, excavaciones por procesos leucolíticos en el seno de los mismos focos, tuberculosis en sus diversas formas, pulmonitis, derrame, etcétera.

Ayudan a filiar la localización broncopulmonar como de carácter leucémico, la apirexia, la refractariedad a los antibióticos y la aparición de remisiones o de una mayor extensión del proceso en relación con la evolución de la hemopatía.

Las lesiones anatomopatológicas que se comprueban en las localizaciones broncopulmonares de las leucemias son en general: 1º infiltrados difusos con desaparición de la estructura pulmonar; 2º infiltrados nodulares; 3º zonas de necrosis no excavadas por lo general.

Finalizamos esta rápida reseña de las lesiones pulmonares de la leucemia recordando con Fiessinger y otros, que dichas lesiones serían más a menudo reconocidas si se radiografiara sistemáticamente el pulmón de los leucémicos.

R E S U M E N

Los autores presentan un caso de leucemia mieloblástica aguda

con mieloblastosis cutánea, en una niña de 9 años, el primero consignado en la bibliografía pediátrica argentina.

Comentan las lesiones pulmonares presentadas por la paciente, que son asimismo infrecuentes.

R E S U M E

Les auteurs presentent un cas de leucéme myélogène aigüe avec myeloblastose cutané, dans una fille de neuf ans, le premier consigné dans la bibliographie pediatrique argentine.

On comment les lésions pulmonaires présentées pour la malade, qui sont aussi peu fréquents.

S U M M A R Y

The authors present a case of acute myeloid leukemia with cutaneous myeloblastosis in a child nine years old, the first in the argentine's pediatric bibliography.

They coment the pulmonary lesions in the patient that are unusual in like manner.

B I B L I O G R A F I A

- Bull. de la Soc. Franc. de Derm. et Syph. Réunion d'Strasbourg (9 Mai 1937). Bull. Soc. Franc. Derm. Syph., 1937, 14: 1236.
- Clement, R. y Gormenzano, R. — Leucemie aigü a forme pulmonaire chez una fillette de 3 ans. Pr. Med., 1948, LVI, 446.
- Costello, M.; Canizares, O.; Montague, M. y Millet Buncke, C. — Cutaneous manifestations of myelogenous Leukemia. Arch. of Derm., 1955, 71, 615.
- Ennaert, P. — Le poumon leucémique. These, Lille, 1945.
- Etevé, J. — Manifestations cutanés dans la leucemie mielogene. Thèse, Paris, 1938.
- Fiessinger, N. y Fauvet, J. — Le poumon leucémique. Pres. Med., 1951, XLIX-I, 449.
- Fortina, A. y Petrolini, L. — Contributo allo studio delle manifestazioni cutanea nelle leucemie dell'infanzia. La Periatría, 1953, LXI, 153.
- Graziansky, P. y Paraf, A. — Les hematodermies, Paris, 1949.
- Italo, C. y Vercillo, L. — Contribución al estudio clínico de las localizaciones pulmonares de las leucemias. Resumen en el Supl. Sem. Med., 5-51955 de Hematología, 1954, 38, 1021.
- Janbon, M.; Bertrand, L. y Bertrand, A. — Leucose aigüe avec éruption a topographie de lupus érythemateux disseminé. Archs. françs. de Ped. 1954, XI, 772.
- Joachim S. Loewe. — Atypical acute myeloid leukemia with unusual pulmonary manifestations. Am. Journ. Med. Sc., 1927, 174.
- Musso, A. y Pons, A. — Un caso de linfoblastomatosis. Rev. Arg. de Derm. Sif., 1933, XVII, 171.
- Musso, A. y Cordero, A. — Leucemia mieloblástica subaguda con mieloblastosis cutánea. Arch. Arg. de Derm., 1954, IV, 393.
- Nekam, M. — Reunion d'Strasbourg 9 Mai 1937. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1937, 14, 1236.

- Nelson, W.* — Textbook of Pediatrics. 6a. ed., 1955, 994.
- Pierini, L. y Deco, P.* — Consideraciones sobre un caso de leucemia mieloidea aguda con escasas y raras manifestaciones. Rev. Arg. de Derm. Sif., 1938, XII, 25.
- Reimann, D.; Clemmens, R. y Pillsbury, W.* — Congenital acute leukemia; skin nodules, a first sign. J. of Peds., 1955, 46, 415.
- Schinz, H. B.* — Roentgen Diagnóstico. 1955, T. 3, 2356.
- Wintrobe, M.* — Hematología clínica, 1948, 644.

La acción de la hormonoterapia en el retículo sarcoma de la infancia (*)

Prof. Dr. ENRIQUE SUJOY (**)

Dra. VICTORIA SIMSOLO (***)

EL uso del ACTH, la Cortisona y la moderna Prednisona, se ha extendido a una cantidad de enfermedades, en muchas de las cuales han mostrado ser de un beneficio realmente extraordinario, ya que salvan al enfermo de una muerte casi segura.

Otras enfermedades mortales hasta la fecha se han visto igualmente beneficiadas en el sentido de la prolongación de la vida del enfermo y la atenuación, y hasta muchas veces, la desaparición de muchos síntomas ingratos que yugulan el sufrimiento de estos pobres niños a quienes, si bien no logramos aún curar, podemos al menos ayudar en su terrible fin.

La historia clínica que exponemos dará una idea clara de lo que es posible obtener en una de estas enfermedades mortales, el

Reticulosarcoma.

Historia clínica N° 24.265. Sala XIII, C. 26. — C. N., 6 años de edad, italiano. Ingresó al Servicio el 7 de noviembre de 1955 con los siguientes

Antecedentes hereditarios: Padres dicen ser sanos. Son tres hijos vivos y uno fallecido a los dos meses, de toxicosis.

Antecedentes personales: Nacido a término con 3 kg.; ha tenido frecuentes trastornos intestinales. Ha tenido sarampión, en 1953.

Enfermedad actual: Enferma aparentemente hace un mes con fiebre y diarrea intermitente. A pesar de la medicación instituida por un médico, sigue febril, decaído y con anorexia. Se agrega dolor periumbilical con distensión abdominal, por lo que es internado en la Sala de Cirugía, de donde se lo envía a nuestro Servicio.

Estado actual: Examinado el día de su ingreso (7 de noviembre de 1955), se comprueba que el niño se halla con mal estado general, deshidratado y con ligera obnubilación intelectual; pálido y con aspecto de enfermo grave.

Cara y cráneo: Facies de sufrimiento.

(*) Presentado en la sesión del 27 de noviembre de 1956, de la S. A. P.

(**) Prof. Adjunto de Clínica Ped. y Puer. de la Facultad de Medicina de Buenos Aires. Jefe del Servicio de la Sala XIII del Hospital de Niños.

(***) Médica agregada al Servicio de la Sala XIII del Hospital de Niños.

Boca: Labios secos y pálidos; lengua seca con ligera descamación.

Fauces libres, con mucosas pálidas. Cráneo bien conformado.

Piel: Blanca, pálida y deshidratada.

Cuello: Regular, igual y simétrico, con muy ligeras adenopatías.

Tórax: Simétrico con tipo respiratorio tóracoabdominal.

Aparato respiratorio: Pulmones por detrás: a la palpación y percusión; nada de particular; a la auscultación: murmullo vesicular rudo. No se auscultan ruidos agregados. Pulmones por delante y axilas: con los mismos caracteres que los descriptos en pulmones por detrás. Traube libre. No hay disnea ni tiraje.

Aparato circulatorio: Corazón: Area cardíaca normal. Punta se palpa en 5° E.I.I., dentro de línea mamilar. Tonos cardíacos; taquicardia; 1er. tono algo debilitado, auscultándose un soplo cardíaco sistólico. Tensión máxima: 10. Mínima: imposible de tomar.

Abdomen: Distendido, con circulación colateral venosa marcada. Doloroso a la palpación.

Bazo: Doloroso a la palpación a 3 cms. debajo del reborde costal izquierdo. Consistencia aumentada.

Hígado: Blando pero doloroso, palpándose a 3 traveses de dedo debajo del reborde costal derecho.

Sistema muscular: Masas musculares poco desarrolladas y con hipotonía marcada.

Sistema óseo: Sin particularidades.

Sistema génito-urinario: Normal.

Sistema nervioso y psiquismo: Reflejos ósteo tendinosos y cutáneo abdominales presentes y normales en su reacción. Niño ligeramente obnubilado.

Ojos: Pupilas céntricas, redondeadas, iguales y que reaccionan normalmente a la luz y a la acomodación.

Adenopatías: Se palpan pequeños ganglios del tamaño de un grano de maní a nivel de las ingles y pocas en región cervical.

E V O L U C I O N

Se efectúan los siguientes exámenes de laboratorio. 3-11-1955:

Reacción de Vidal = negativa.

Eritrosedimentación: 1a. hora: 120 mm. 2a. hora: 152 mm.

9-11-1955:

Exámenes de sangre: (Recuento y fórmula). Glóbulos rojos, 1.730.000; glóbulos blancos, 3.600; marcada anisocitosis; marcada hipocromía central.

N < $\begin{matrix} \text{segmentado} = 55 \% \\ \text{no segmentado} = 2 \% \end{matrix}$

E = 2 %.

L = 37 %.

M = 4 %.

12-11-1955:

Examen de orina: Sin particularidades.

14-11-1955.

Se repiten las reacciones de Widal y Huddleson, siendo ambas nuevamente negativas.

El hemocultivo es igualmente negativo a las 24 y 4 horas.

15-11-1955:

Se repite el examen de sangre después de varias transfusiones y medicación que indicaremos más adelante, notándose un cambio notable de su fórmula, especialmente en cuanto a la serie roja y a la aparición de una franca monocitosis (16 %).

Examen de sangre: Glóbulos rojos: 5.330.000. Glóbulos blancos: 5.400.

N = 49 % < no segmentado = 41 %.
encayado = 8 %.

E = 2 % anisocitosis = ++

L = 33 % macrocitosis = ++

M = 16 % policromatofilia = +

granulaciones tóxicas = +

Abundantes acúmulos de plaquetas.

18-11-1955:

La anemia se vuelve a acentuar.

Glóbulos rojos, 3.740.000. Glóbulos blancos, 6.400; Hg = 60 %.

N = 73 %.

L = 22 %.

E = 1 %.

E = 10 %.

M = 6 %.

La eritrosedimentación en la misma fecha sigue siendo alta. 1a. hora = 140. 2a. hora = 144. Mantoux al 1 % = negativa.

La investigación de bacilo de Eberth y Shighella en materia fecal, así como de parásitos comunes fué negativa.

A su ingreso se instituye un tratamiento consistente en: Transfusiones de sangre que se repitieron casi diariamente. Cloromicetina. Aminoácidos, hierro, hígado, ácido fólico y vitamina B₁₂, además de un complejo vitamínico por boca.

El día 18 de noviembre de 1955 se reemplazó la cloromicetina, cuya ineficacia fué evidente, y que se instituyó el 7-11-55 por haberse pensado en un proceso tífico, y teniendo en cuenta su poder anemizante, por penicilina y estreptomycin (800.000 de penicilina diarias y 0,50 gr. de estreptomycin).

Se suspenden transitoriamente las transfusiones por presentar un intenso shock.

El día 19 de noviembre de 1955 sigue con febrículas; su estado general ha mejorado pero el hígado ha ido aumentando de volumen, palpándose un bazo duro a 2 traveses de dedo debajo del reborde costal izquierdo y una cadena ganglionar caro-

tídea. La radiografía del tórax revela un pedículo vascular ensanchado por lo que se supone que existe igualmente un agrandamiento ganglionar a este nivel.

La Mantoux es reiteradamente negativa al 1 % - 1 % - 1/10.

Sigue agravándose, con fiebre alta, decaimiento, anorexia, distensión abdominal y con hígado que llega casi a espina iliaca ántero-superior.

Se efectúan radiografías con diferentes penetraciones a nivel del hígado con resultado negativo. No existen várices esofágicas. La reacción de Ghedini es negativa, así como a la melitina.

El día 12 de diciembre de 1955 se efectuó una biopsia esternal comprobándose lo siguiente:

Pro-Eritroblastos	= 2,75 %
„ basófilos	= 9,25 %
„ policromatófilos	= 1 %
„ ortocromáticos	= 15,25 %
Células reticulares	= 2,50 %
Megacariocitos	= 0,75 %
Maduras y funcionantes	= 1,75 %
Segmentados	= 14,25 %
En cayado	= 2 %
Metamielocitos	= 7 %
Mielocitos	= 11,50 %
Promielocitos	= 15,50 %
Mieloblastos	= 0,50 %
Eosinófilos	= 7,75 %
Linfocitos	= 7,25 %
Células plasmáticas	= 0,75 %

15-12-1955:

La anemia se va acentuando nuevamente: Góbulos rojos, 2.320.000. Glóbulos blancos, 2.200. Hipocromía acentuada.

N = 63 %.

L = 31 %.

M = 6 %.

Eritrosedimentación: 1a. hora: 115 mm. 2a. hora: 126 mm.

Tiempo de coagulación = 2' y 15". Tiempo de sangría = 2'.

En vista de ello se comienza un tratamiento a base de ACTH (16-12-55) 25 U x 2.

La mejoría no se hace esperar.

El hígado y el bazo, así como sus adenopatías involucionan rápidamente.

El niño comienza a alimentarse y aumenta rápidamente de peso.

Desaparece el aspecto de enfermo grave y la apatía del niño.

El 28 de diciembre de 1955 aparece una erupción en la palma de las manos que desaparece a los pocos días.

La mejoría persiste hasta el 7 de enero de 1956 en que vuelve a reagravarse, suspendiéndose el ACTH. Su abdomen vuelve a hacerse timpánico y su hígado y bazo vuelve a aumentar de tamaño. A nivel de la región yugular derecha, aparece un ganglio pequeño y doloroso que se utiliza para efectuar una biopsia, que revela la existencia de un *retículo-sarcoma ganglionar*.

Sigue con oscilaciones febriles cada vez más altas, mientras su estado general empeora.

En estas condiciones es retirado por los familiares el día 13 de febrero de 1956, para ser reinternado el 23 de febrero de 1956 con fiebre alta y mal estado general, comenzándose con una nueva serie de ACTH.

A pesar de ello, sigue grave y con grandes oscilaciones febriles, hígado y bazo aumentados en tamaño y vientre meteorizado, siendo retirado definitivamente del Servicio el último día de febrero de 1956 con mal estado general.

Fallece a los dos meses de haber sido retirado del hospital, sin tratamiento ulterior y con síntomas de evidente caquexia y muy febril.

DISCUSION

En un trabajo reciente publicado por los Dres. Maggi, Hosman y Rosenblit,¹ sobre el tratamiento con cortisona de una reticulosis histiomonocítica, estos autores aseguran que fué Borrisowa, quien en el año 1903 comunicó la primera observación de una afección puramente reticular.

En tres síndromes de Banti halló una infiltración del hígado, bazo y médula ósea de grandes células redondeadas.

Esta descripción dió la idea a otros investigadores como Aschoff, de que en el organismo existía un sistema aún desconocido, al que dió el nombre de *retículo endotelial*.

Este sistema se halla ligado íntimamente por analogías estructurales, funcionales y reaccionales.

La patología de este sistema descrito en años posteriores, fué designado por Barnewitz y Krahn como "*retículo endoteliosis*".

Los conceptos variaron en cuanto a la intimidad de esta patología, ya que autores como Helterer, la describió como una "*reticulosis aleucémica*", mientras que otros autores como Schultz y colaboradores y Akiba, pensaron se tratara de una hiperplasia de este sistema *retículo endotelial*.

Cazal,² quien publica un excelente libro sobre dicha patología, la designa en el año 1946 con el nombre de "*reticulosis histiomonocítica*".

En este trabajo, este autor reúne un centenar de casos (de los que diez eran personales).

Cree Cazal que su denominación es la que más se acerca a la realidad, ya que lo que se observa preferentemente en estos enfermos es una "proliferación excesiva y desordenada de las células reticulares y de los histiocitos".

Clínicamente (y en esto seguimos a los Dres. Maggi y colaboradores) se reconocen las siguientes formas:

- 1º *Una forma hepato-esplénica*, que se presentaría en el 40 % de los enfermos.
- 2º *Una forma esplénica*.
- 3º *Una forma ganglionar* (que se presenta también en el 40 % de los enfermos y que toma la forma de un Hodgkin) y
- 4º *Una forma ósea a localización medular*, cuadro de osteítis quística o de descalcificación difusa.

Otras localizaciones secundarias de la enfermedad han sido descriptas por diferentes autores.

Formas generales:

Las formas cutáneas, en su forma difusa (eritemas o eritrodermias).

Mucosas: como el épulis.

Pulmonares: pleurales y amigdalinas.

Gastro-intestinales: (tipo ulceroso o tumoral).

Glandulares: (timo, páncreas, adrenal, hipófisis, testículo y ovario).

Nerviosos.

Los hallazgos de la sangre consisten especialmente en una gran anemia y marcada leucocitosis en muchos casos, si bien no en todos los enfermos. Se puede encontrar algunas veces en la sangre, células correspondientes al sistema retículo-endotelial o "Plasmazellen", o células gigantes. En otros se halla una acentuada monocitosis.

La mayoría de los enfermos, como en nuestro caso, se hallan febriles, pudiendo ser la curva térmica del tipo remitente, continuo o a grandes oscilaciones; habiendo sido descripto casos en que los enfermos siguieron sin fiebre durante casi toda su evolución.

El adelgazamiento y el desmejoramiento se producen rápidamente.

Según su evolución, se han descripto varias formas:

- 1º *Formas agudas*: que no pasarían de 6 semanas y que se presentan en el 25 % de los casos.
- 2º *Las formas sub-agudas*: que duran aproximadamente un año, se presentaron en el 50 % de los casos y

3º Las formas crónicas: que se registraron en el 25 % restante de los casos (16 % hasta los 5 años de supervivencia y el 9 % en los más de 5 años de sobrevivida).

Casi siempre la enfermedad se hace por brotes, terminando unas veces el enfermo por hemorragia y otras por una infección intercurrente, o por caquexia.

La histología nos muestra una hiperplasia histiocitaria con infiltración más o menos intensa de los órganos, especialmente de los más enfermos.

Las células se presentan claras, con su citoplasma vacuolado, con un gran núcleo claro y un nucléolo grueso.

En la endoteliosis maligna puede observarse los elementos anastomosados como en el retículo normal.

En el retículo-sarcoma se agrega, además, una hipergénesis de la reticulina.

En cuanto a su terapéutica, especialmente del retículo-sarcoma, es aún desalentadora "quad-vitam" ya que aun en los casos de relativo éxito, el mismo consiste en tan sólo prolongar la vida del enfermo, disminuyendo o suprimiendo los síntomas más molestos.

La hormonoterapia (cortisona, ACTH y deltisona) juntamente con la radioterapia (en casos seleccionados) son los que mejores resultados han dado hasta la fecha.

Fornara³ publica en "Medicina Panamericana" de julio del corriente año, el caso de un niño de 4 años que enferma de retículo-sarcoma y a quien se administra Deltisona en cantidad de 50 mg. 10 días seguidos, 30 mg, otros 5 días y finalmente 10 mg diarios asociada con ACTH, a las que se agrega Pentid y extracto hepático.

La mejoría fué rápida, mejorando el estado general, aumento de peso y del apetito, mejora la hemopoyesis, disminución del bazo, del hígado y de los ganglios.

Los leucocitos que se hallaban en 25.000 bajan a 3.800 en 9 días y a 1.800 a los 14 días.

Las células indiferenciadas se reducen en un principio en el 50 %, luego en un 15 % y finalmente en un 3%.

Pese a ello, al suspender la droga fallece el niño al poco tiempo por reagravación de su proceso.

Ya en el año 1955, Grislain-Kerneis, Lemoine y Lenne,⁴ publican en los "Archives Françaises de Ped.", una comunicación hecha a la "Soc. de Ped. de París", del 25 de abril del mismo año, sobre dos

casos de reticulosis histiocitaria maligna tratados con cortisona (una forma aguda y la otra forma subaguda).

El primer caso era de una niña de 14 meses, de comienzo brusco, con fiebre, decaimiento, baja de peso y aumento rápido de bazo, hígado y ganglios.

Al inyectársele cortisona, el bazo disminuyó rápidamente, mejorando su estado general; y si bien presentó una ictericia hepatocelular, permitió una supervivencia de 9 $\frac{1}{2}$ meses, durante los cuales se le administró 9,10 g de cortisona.

El otro caso era el de un niño de 1 año, a quien se le administró cortisona y ACTH.

Se obtuvo una disminución rápida del bazo, hígado y ganglios y hasta el momento de la publicación, el niño vivía y llevaba 15 meses de evolución.

En el mismo trabajo, los autores franceses refieren el caso de M. Verger y comunicado en el año 1952.

Se trataba de una reticulosis cutánea y pulmonar de evolución muy grave durante 4 meses. Al efectuársele una cura con ACTH (20 mg. diarios durante 6 semanas) mejoró rápidamente.

Fué retirado por los familiares, quienes no repitieron el tratamiento, falleciendo a los 6 meses después de haberse efectuado su medicación hormonal.

Los autores franceses aseguran que la forma aguda de la reticulosis histiocitaria maligna duraría unos 4 meses y la sub-aguda uno 3 años aproximadamente.

En nuestro país, Maggi, Hojman y Rosembli, trataron un caso de reticulosis histiomonocítica con cortisona (después de haber fracasado la radioterapia), consiguiendo con la primera serie de la droga una mejoría notable del apetito, sedación de los dolores, estado de bienestar subjetivo, aumento de peso y movilización activa de la enferma, que era imposible antes del tratamiento con cortisona.

Sin embargo, el estudio de un ganglio antes y después del tratamiento no mostró modificación alguna de su sintomatología anato-histológica.

Sin embargo, el estudio de un ganglio antes y después del tratamiento no mostró modificación alguna de su sintomatología anato-histológica.

La segunda serie del tratamiento mostró mucho menos eficacia que la primera, falleciendo la enferma.

Se trataba de un adulto de 26 años.

Autores italianos como *Magrassi y Consoli*,⁵ emplearon la Prednisona en varios adultos enfermos, 3 de ellos de histiosarcomatosis sistémica y 3 con neoplasias malignas de las que 1 era un retículo-sarcoma hepático, 1 melanosarcoma ocular y 1 carcinoma renal.

Los enfermos con histiosarcomatosis eran todos adultos, por lo que nuestro interés es relativo, pero en todos los tratados se consiguió una mejoría notable y prolongación de la vida del enfermo, como no lo habían conseguido hasta aquel entonces las diferentes medicaciones usadas.

En cambio, nos interesa más las comunicaciones de *Villa y Ose-lladore*,⁶ quienes presentaron a la Sociedad Lombarda de Ciencias Médicas y Biológicas el 15 de julio del año 1955, los casos de una niña de 12 años con una retículo-histiocitosis hepática, con ascitis, esplenomegalia y gran repercusión del estado general.

El tratamiento con Prednisona produjo según estos autores, una remisión total de los síntomas.

Otro niño de 5 años de edad, enfermo con retículo-histiocitoma, que interesaba al hígado, bazo, ganglios y médula ósea, con grave estado general, fué tratado igualmente con prednisona que consigue una regresión total de los síntomas objetivos, pero esta curación fué relativa, ya que en ambos niños el desenlace fatal se produjo igualmente, logrando la droga solamente demorar este fin.

Interesante es el relato que hace Villa de un adulto enfermo de un blastoma histiocitario del bazo, a quien trata con dosis altísimas de Prednisona, quien consigue reducir rápidamente el bazo, que finalmente es extirpado.

Cuando la enferma parecía curada, fallece de una peritonitis completamente asintomática, lo que revela el peligro de estas altas dosis del medicamento, debiendo encontrar la dosis exacta que permita la involución del tumor y al mismo tiempo, la defensa orgánica.

Resumiendo, pues, la experiencia extranjera y nacional y el obtenido en nuestro caso, puede asegurarse que, tanto la cortisona como el ACTH y la Prednisona, constituyen las únicas medicaciones capaces de prolongar la vida de estos enfermos que en definitiva se hallan condenados a una muerte segura.

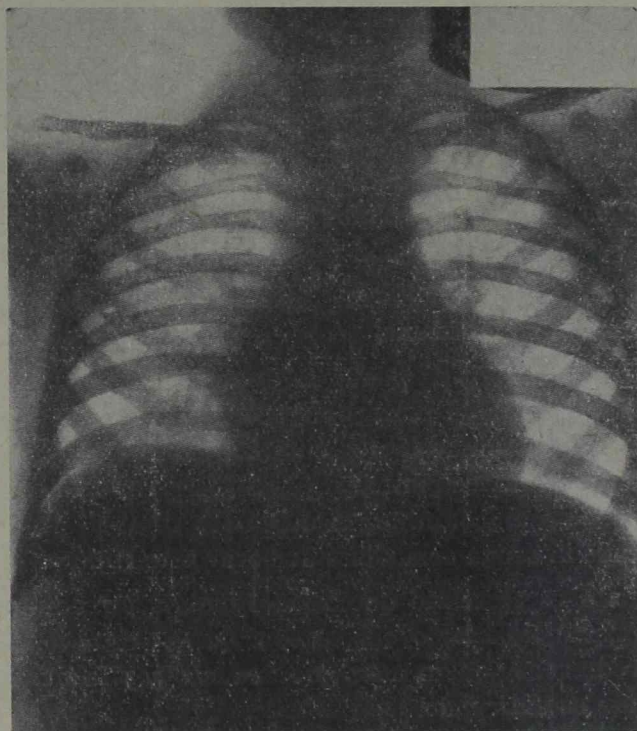
Pensamos que, la medicación que utilizamos, hace casi desaparecer durante gran parte de la evolución de la enfermedad, los síntomas más ingratos y dolorosos de la misma.

Quizás en un futuro no lejano, consigamos completar la eficacia de esta medicación, con un mejor conocimiento de la etiopatogenia de los tumores malignos en general, hasta que esto llegue, creemos

que tenemos en la hormonoterapia la mejor medicación a prodigar a estos desdichados niños.

R E S U M E N

Los autores presentan el caso de un niño de seis años que enferma un mes antes de su ingreso al Servicio del Hospital de Niños, con



C. N. 6 años. Radiografía de tórax, en donde puede verse un aumento apreciable de la sombra hiliar por una muy probable adenopatía debida a su reticulo-sarcoma. Esta radiografía fué sacada en un estado avanzado de su enfermedad, mostrando igualmente un agrandamiento del área cardíaca

fiebre y diarreas intermitentes, con agrandamiento del vientre.

A su ingreso presenta una hepato y esplenomegalia acentuada, hallándose con mal estado general y muy febril.

Todos los antibióticos ensayados fracasaron, siendo negativas todas las reacciones humorales en cuanto a la investigación de una enfermedad infecciosa que fuera la causa de la fiebre prolongada y de su hepato y esplenomegalia.

Las adenopatías eran casi insignificantes, pero una biopsia de un ganglio reveló la existencia de un reticulosarcoma generalizado.

Un tratamiento a base de ACTH, no sólo mejoró durante un tiempo el estado general del enfermo, sino que hizo desaparecer rápidamente la fiebre y la hepato-esplenomegalia.

Desgraciadamente, en una recaída, la segunda serie de hormoterapia, ya no tuvo la eficacia del primer tratamiento, falleciendo el enfermito en caquexia y muy febril.

Los autores hacen una revisión del concepto de reticulosis y del relativo éxito de la hormoterapia en manos de otros autores, llegando a la conclusión de que el uso del ACTH, la cortisona y la prednisona, constituyen el mejor arsenal terapéutico en el retículo-sarcoma de la infancia, aconsejando su uso a la espera de un mejor conocimiento de tan terrible enfermedad.

DISCUSION

● *Dr. De Majo.* — Pregunta qué dosis de ACTH se utilizó, durante cuánto tiempo y qué respuesta se obtuvo.

● *Dr. Sujoy.* — En un principio se utilizó una medicación de choque, 70 U. en las 24 horas, que luego se bajaron a 50 U. y posteriormente a 40 U., siguiendo con esta dosis aproximadamente un mes. En cuanto a la respuesta clínica, ya hemos relatado lo que paso con la temperatura, hepatoesplenomegalia, apetito, estado general, etc. En cuanto a la respuesta hemática, si se refiere a la anemia en sí, mejoró notablemente. Aparentemente por la medicación en sí, pero durante la misma volvió a acentuarse la anemia, la hepatoesplenomegalia y reapareció la fiebre, lo que les hizo sospechar que ya habían obtenido todo lo factible con la hormona, por lo cual fué suspendida.

● *Dr. De Majo* — ¿Y la fórmula blanca?

● *Dr. Sujoy.* — Tanto la serie roja como la serie blanca al comienzo mejoraron notablemente. Este niño presentó una sintomatología hematológica sumamente irregular; una leucopenia acentuada, al revés de lo descrito por otros autores que refieren que en estos casos existe una leucocitosis de alrededor de 30 a 50.000 leucocitos. Este niño tenía 3600 blancos que bajaron a 2.600, que aumentaron con el tratamiento a 6500. Pero simultáneamente con la agravación del enfermo, es decir con el fracaso de la medicación, se fué acentuando la anemia y la leucopenia. Es sumamente interesante este caso por la existencia de una leucopenia en lugar de una leucocitosis.

BIBLIOGRAFIA

1. *A. L. Maggi, D. Hojman y E. Rosembli.* — La Prensa Médica Argentina. 38: 3400, 1951.
2. *Pierra Casal.* — "Las Reticulopatías". Un nuevo aspecto de la medicina tisular. 1a. Edición, Madrid.
3. *P. Fornara.* — Medicina Panamericana. "Observaciones clínicas sobre el uso de la Prednisona en algunas enfermedades infantiles", (pág. A-19). 15-7-1955.
4. *J. R. Grislain, J. B. Kerneis, P. Lemoine y J. Lenne.* — "Archives françaises de pediatrie". "Reticulosis histiocitaria maligna y cortisona" (pág. 690). Julio de 1955.

5. *F. Magrassi, G. Consoli.* — Medicina Panamericana. "Observaciones sobre el empleo de la Prednisona en el tratamiento de las hemopatias y neoplasias malignas". (Pág. A - 5) julio de 1955.
6. *L. Villa y G. Oselladore.* — Medicina Panamericana. "Prednisona y hemoplasias mesenquimatosas; a propósito de un blastoma primitivo de bazo (pág. A. 1).
7. *Adam Eugene.* — "Etude anatomo clinique du reticulo-sarcome des lynphatiques et de l'amigdale. These de la Faculté de Med. de Paris. Clermont Ferrand, 1934.
8. *Del Carril y Diaz Bobillo.* — "Reticulo-sarcoma del lactante". La Sem. Méd., 1946, II, 486.
9. *Cid José M. y Picena Juan P.* — "Contribución a la disensión de los reticulo-sarcomas". Sexto Congreso Nac. de Med. Actas y trabajos. Córdoba 1938, I, 951.
10. *Echeverry.* — "Contribution a l'etude des reticulo-sarcome du mediastin". These. Paris, 1934.
11. *González Avila, Tato, J. M. y Aráuz, S. L.* — "Reticulo-sarcoma de amigdala palatina". A raíz de 3 casos. Quinto Congreso Nacional de Med. de Rosario, 1934, VI, 219.

VOTOS Y RECOMENDACIONES DE LAS VIII JORNADAS ARGENTINAS
DE PEDIATRÍA (ROSARIO, MAYO DE 1957)

Publicamos a continuación la redacción definitiva de los votos y conclusiones aprobados en la sesión de clausura del 11 de mayo de 1957:

- 1º) Promover la adquisición de gamma-globulina con el fin de proteger a los niños contra la virosis y en especial contra las hepatitis.
- 2º) Interesar a las autoridades nacionales para la instalación de laboratorios capacitados en la elaboración en alta escala de gamma-globulina en el país.
- 3º) Difundir su aplicación en épocas epidémicas de hepatitis.
- 4º) Solicitar a las autoridades nacionales y provinciales la inclusión de las hepatitis a virus en el grupo de las enfermedades infecto-contagiosas de denuncia obligatoria, a los efectos de realizar su profilaxis.
- 5º) Promover un plan de difusión para que el pueblo conozca las afecciones virales y el modo de evitarlas con medidas higiénico dietéticas.
- 6º) Solicitar a las autoridades pertinentes, provinciales y nacionales, que las maternidades tengan en sus laboratorios los medios necesarios para investigar sistemáticamente las incompatibilidades sanguíneas y dotarlas de los medios técnicos para su tratamiento.
- 7º) Extremar las precauciones técnicas al efectuar las vacunaciones en masa.
- 8º) Aconsejar al cuerpo médico la realización de hepatogramas mínimos (eritrosedimentación y pruebas de floculación) durante las épocas de epidemia, en todo niño con síntomas infecciosos de causa no bien determinada, a los efectos de pesquisar las hepatitis anictéricas.

VI CONGRESO ARGENTINO DE OFTALMOLOGÍA

Votos aprobados

- 1º) El VI Congreso Argentino de Oftalmología reclama la creación de Bancos de Ojos en todos los Centros Oftalmológicos del país y recaba de las autoridades nacionales, provinciales y municipales la sanción de leyes u ordenanzas que posibiliten la obtención lícita de material humano necesario. (Dr. Héctor R. Pícoli.)
- 2º) El VI Congreso Argentino de Oftalmología reclama del Cuerpo Médico del país la necesidad imperiosa de aconsejar la asistencia oftalmológica precoz de todo niño estrábico. (Dr. Héctor R. Pícoli.)
- 3º) Recabar de las Autoridades Sanitarias del país la creación de Centros de Ortóptica en todos los Centros Oftalmológicos del país y la creación de Escuelas de ambliopes en las principales ciudades de la República. (Dr. Enrique Barrio.)

ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA

REGLAMENTO DE PUBLICACIONES

Todo trabajo debe ser original e inédito; los originales deben presentarse escritos a máquina, en papel blanco tamaño carta, con doble interlineado sobre un solo lado de las hojas, en páginas numeradas en orden sucesivo.

El título del trabajo deberá expresar en forma clara y breve su contenido. La extensión máxima, salvo casos excepcionales, será de 15 páginas para trabajos originales y de 8 páginas para los casos y referencias. Estos tendrán una exposición que se ajustará al siguiente orden: 1º introducción, 2º presentación del caso, 3º discusión y 4º conclusiones. Salvo casos excepcionales no se admitirán historias clínicas detalladas.

Cada trabajo irá con un resumen, que no tendrá una extensión mayor de 200 palabras y de ser posible este resumen se acompañará de su correspondiente traducción al francés, inglés y alemán. De no acompañarse de traducción, ésta será realizada por la Secretaría de Redacción.

Las citas bibliográficas se conformarán de acuerdo al estilo del Quaterley Cumulative Index Medicus, mencionando en orden sucesivo: apellido del autor, iniciales de sus nombres, título del trabajo, título de la revista (abreviado), volumen, página y año.

Las citas de libros y monografías, indicarán también en orden sucesivo: autor, título, editor, ciudad, año de la publicación y edición.

Las citas llevarán un número de acuerdo a su presentación en el texto y correspondiente a la numeración de la bibliografía colocada al final y ordenada alfabéticamente.

Las ilustraciones (fotografías, radiografías, microfotografías) deberán hacerse en papel satinado y positivo, de tamaño uniforme (6 x 6 ó 9 x 12 cm) enfocando exclusivamente la región de interés. Las referencias indispensables irán dentro del campo fotográfico, no al margen. Los dibujos deberán presentarse hechos a tinta china, sobre papel o cartulina blancos y en forma tal que no afecte la presentación tipográfica general de la revista. Cada ilustración llevará al dorso, con lápiz, un número correlativo. En el texto deberá indicarse claramente el lugar que corresponde a cada ilustración.

Cada trabajo llevará como máximo dos (2) figuras. Los clisés excedentes serán por exclusiva cuenta del autor.

La aceptación y orden de publicación de los trabajos queda a criterio de la Dirección de la revista.

Las pruebas serán corregidas por el secretario de redacción, salvo pedido especial del autor.

Todo autor que desee folletos de sus trabajos, deberá indicarlo con su firma en la primera página del original, siendo sus costos a cargo del mismo.