

## ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA

PUBLICACION MENSUAL

*Organo de la Sociedad Argentina de Pediatría*EditorialLA MORTALIDAD NEONATAL EN LAS  
MATERNIDADES DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES

LA mortalidad del recién nacido (feto neonatal o perinatal) que "tiene el triste privilegio de ocupar el tercer lugar entre todas las muertes por todas las causas y en todas las edades" puede reducirse fácilmente haciendo lo que se debe hacer. Es esta una verdad de Perogrullo. Pero es tan elemental que no puede enunciarse de otra manera.

En el Instituto de Maternidad "Llames Massini" que ocupa íntegramente una planta del magnífico edificio de una manzana del Hospital "J. A. Fernández", hay tarde y noche solamente cuatro enfermeras por turno. Y cuando una tiene franco y otra está con licencia quedan únicamente dos enfermeras por vez para trabajar en las salas de partos y cirugía y para atender a las embarazadas, púerperas... y a todos los recién nacidos: vigilar las incubadoras, alimentar cada dos horas a los prematuros, cumplir las indicaciones médicas... No necesita comentarse que no se hace lo que se debe hacer. En parte, esas deficiencias se corrigen recurriendo a la buena voluntad de las alumnas de la Escuela de Obstetricia —cuando no tienen partos que atender— y de las madres solteras que están bajo el Juez de Menores —cuando no tienen que dormir. Pero lo que no se corrige es la falta de médicos internos. En los momentos de apremio se recurre a alguno de los parteros que pueda concurrir voluntariamente desde su domicilio. En caso de sufrimiento fetal agudo o de shock obstétrico, podrá o no llegar a tiempo.

A fines de 1956 en la Asociación Médica Argentina, patrocinado por la rama argentina de la Academia Americana de Pediatría, se realizó una sesión con debate para tratar el tema del epígrafe. La presidió el Dr. Garrahan, quien destacó la importancia de la asistencia eficiente del recién nacido; informó el Dr. Murtagh sobre la esca-

sez de recursos para efectuar estudios de fisiopatología; el Dr. Aguilar Giraldes aportó datos estadísticos; el Dr. Visillac enumeró las necesidades imperiosas de los departamentos de puericultura de las maternidades Sardá y del Rivadavia; el Dr. Pflaum hizo referencia a la gravedad de las fallas asistenciales en sanatorios y mutualidades; el Dr. Nocetti Fassolino documentó la mortalidad de recién nacidos abandonados que ingresan a la Casa Cuna y el Dr. José Raúl Vázquez se refirió a cómo van a morir al Hospital de Niños los prematuros dados de alta en las maternidades. Por nuestra parte, con el Dr. Yanson presentamos una encuesta de doce Institutos de Maternidad Municipales en los que anualmente nacen unos 23.500 niños:

	Nacimientos		Camas		Personal	
	Anuales	Diarios	Cunas	Incubad.	Médicos	Niñeras
Alvear	2.500	7	90	6	0	1
Alvarez	2.100	6	60	5	0	2
Argerich	1.800	5	36	10	0	0
Durand	1.500	4	33	3	0	0
Fernández	1.400	4	33	4	0	1
Penna	2.400	7	50	3	1	0
Piñeyro	2.100	6	60	5	0	0
Pirovano	1.500	4	32	3	1	0
Ramos Mejía	1.800	5	60	1	5	0
Rawson	2.200	6	60	12	4	7
Salaberry	2.800	8	46	0	1	0
Vélez Sársfield	1.500	5	36	2	0	1

Los Institutos de Maternidad de los Hospitales Alvear, Durand, Alvarez y Piñeyro tienen anexo o próximo un Instituto de Puericultura, lo que significa consultorio externo de lactantes con tres médicos los dos primeros, y cuatro los otros dos. Las otras maternidades obtienen médicos prestados del Servicio de Pediatría o cuentan con médicos concurrentes de buena voluntad, porque no existe el cargo de médico puericultor en las maternidades. Es de destacar la situación de los hospitales Salaberry y Penna donde con un índice tan alto de nacimientos, no solamente no disponen de personal para la atención de los recién nacidos sino que carecen de suficiente número de camas para púerperas, lo que da lugar a altas vertiginosas de madre-hijos para hacer lugar a nuevas parturientas...

El único de los exponentes que se mostró satisfecho fué el doctor Rissutti, a cuyo cargo está el Departamento de Recién Nacidos de la Maternidad Pardo dependiente de la Facultad de Medicina; el personal y medios con los que cuenta contrastan con el desamparo de las maternidades municipales, lugar donde nacen más de la tercera parte de los niños de la Capital.

El 24 de noviembre de 1936 la Comisión de Higiene del Consejo



*Deliberante asesorada por los Dres. Pérez, Palacios Costa, Rojas y Berutti, aprobó la Ordenanza N° 7915 por la que se transformaban las denominadas maternidades en Institutos con tres departamentos: Ginecología, Obstetricia y Puericultura... pero no se dispusieron en el presupuesto municipal las partidas para los nombramientos de personal de puericultura y adquisición de equipos de trabajo. Las razones por las que después de un cuarto de siglo se continúa igual que antes de dicha ordenanza pueden ser explicadas. Pero explicar no es justificar.*

*En las recientes Jornadas de Extensión Universitaria realizadas en Buenos Aires, el Dr. Escardó al hablar sobre "La extensión universitaria y el medio" señaló que debe educarse a la comunidad acercándola a la Universidad pero que también se debe educar al universitario y más aún a las autoridades. Ya lo había apuntado así en la conferencia inaugural de su Cátedra: "Existe por lo pronto una primera zona en la que la pediatría no tiene nada que hacer; está constituida por los grandes factores socio-económicos tales como la falta de agua, de cloacas, de vivienda adecuada, de instrucción primaria; la miseria, el analfabetismo, la inseguridad política... frente a los cuales la Medicina del Niño sólo puede levantar su voz clamorosa e inoída (Vox Clamantis in Deserto) y sobre todo comprobar su propia impotencia".*

*Es con profunda amargura que comprendemos que son "trabajos de amor perdidos" estudiar electrólitos en sangre de cordón o electrocardiogramas en recién nacidos, cuando éstos mueren porque en una pelviana quedó retenida la cabeza y no había médico, o porque un prematuro tuvo un vómito en su incubadora y no había niñera...*

*Recientemente el Dr. de la Colina ha demostrado que casi la mitad de las muertes maternas son evitables cuando se cuenta con personal y recursos. Creemos que lo mismo puede decirse de las muertes feto-natales. Urge el cumplimiento de un programa mínimo de realizaciones que permitan modificar las cifras estadísticas que hoy nos abochornan.*

A. MINUJIN

## ISONIACIDA Y PRIMO-INFECCION TUBERCULOSA (\*)

Dres Prof. GUMERSINDO SAYAGO  
y JOSE WELLER

LA actitud frente a la primoinfección tuberculosa activa ha variado desde que se introdujeron en la terapéutica los remedios antimicrobianos específicos. Antes del advenimiento de los mismos, la acción del médico se concretaba a la observación, a los cuidados higiénico-dietéticos, al aislamiento del niño de las fuentes de contagio para evitar la reiteración de las infecciones y "en algunos casos" a la utilización de la vacuna BCG con el método concurrente de Arlindo de Assis.

Cuando en tuberculosis, se comienza a utilizar la estreptomina, el ácido paraminosalicílico y las thiosemicarbazonas, la conducta de la mayoría de los médicos continúa siendo expectante. Algunos autores consideran que debe cumplirse el ciclo de la primoinfección con la aparición de la sensibilidad a la tuberculina para que puedan despertarse los mecanismos inmunobiológicos que pongan el organismo atacado en mejores condiciones para defenderse de las posteriores agresiones del bacilo de Koch. Otros objetan el uso de los antibióticos y quimioterápicos anteriores a la Isoniacida, argumentando que las lesiones parenquimatosas del complejo primario son inespecíficas, careciendo pues, dichas drogas de valor en la primo-infección. Con respecto a las adenopatías no serían influenciadas por las mismas ya que no son capaces de atravesar la barrera ganglionar.

Si bien el polo parenquimatoso muchas veces adquiere las características de la epituberculosis de Eliasberg y Neuland con la atelectasia y el exudado inespecífico, no hay que olvidar que siempre existe a la par la infiltración primaria específica. Al respecto Waring anota: "Se ha dicho que la lesión primaria pulmonar no es tributaria de quimioterapia, pero en verdad su faz caseonecrótica es igual que la de la reinfección y por lo tanto susceptible de tratamiento".

(\*) Trabajo realizado en el Instituto de Tisiología de la Universidad Nacional de Córdoba (Casilla de Correo 104, Córdoba, Argentina).



Pero cuando se agrega INH al arsenal antituberculoso son numerosos los pediatras, tisiólogos e investigadores que vislumbran las posibilidades de este nuevo medicamento, que controlado con isótopos radioactivos, había demostrado su gran difusibilidad hasta el punto de encontrárselo en la intimidad de los ganglios linfáticos y en plena masa caseosa pocos minutos después de ser administrado por vía oral (Dubos).

Desde el advenimiento de la droga, comenzamos a usarla y en un primer momento nuestra intención se dirigió fundamentalmente a la prevención de las complicaciones más graves de la primoinfección, es decir, la meningitis y la diseminación miliar. Decimos en un primer momento, por qué la práctica nos sugirió como luego veremos, otras posibilidades.

Animados por similares inquietudes, numerosos pediatras y tisiólogos de numerosos países comienzan a utilizar INH en la primoinfección y algunos investigadores experimentan en animales infectados con bacilos de Koch a los que se les administra la droga y señalan para la misma interesantes propiedades.

Waring se manifiesta partidario del uso de los antibióticos y quimioterápicos en la tuberculosis precoz y mínima, variando el criterio hasta entonces sustentado y luego de expresar que le parece ilógico no tratar una enfermedad infecciosa en el momento más temprano posible, recuerda las palabras de John Hunter: "No me repitan lo que decía antes, pregúntenme lo que pienso hoy". (Diseases of the Chest - Vol. XXV, pág. 361, abril 1954).

La doctora Lincoln, al constatar que ningún niño con primoinfección tuberculosa tratado con INH había desarrollado meningitis, cosa no obtenida con la estreptomycinina ni el PAS, en su informe al Comité de Investigaciones Médicas de la Trudeau Society en octubre de 1953, plantea indicación de tratamiento en todo niño con infección primaria activa y posiblemente en todo niño recién convertido, aún con radiología normal. La misma doctora Lincoln destaca que la mortalidad por tuberculosis en la infancia, desciende del 21,5 al 5,1 %, cuando se usan estreptomycinina y PAS y al agregarse INH dicha mortalidad baja al 1,5 por ciento.

Para Walgreen la reciente conversión y reconocimiento radiológico del complejo primario señalan el momento de comenzar con la quimioterapia.

Muschenhein, al expôner sus puntos de vista sobre la prudencia en el uso de la terapéutica antimicrobiana, ya que "ninguna droga —dice— ha demostrado ser erradicadora del bacilo de Koch y además existe siempre el peligro de la resistencia", excluye de esta

conducta a los niños, justamente por el peligro de la meningitis y la diseminación miliar.

Por su parte numerosos investigadores demuestran que el uso precoz de INH modifica fundamentalmente el curso de la enfermedad de cobayos infectados con bacilos virulentos. Así Vaccarezza, Cetrángolo y Croxatto luego de inyectar intracardíacamente 0,02 miligramos de bacilos virulentos a un lote de cobayos, administran INH desde el día siguiente y constatan el poder protector de la droga ya que dichos cobayos permanecen vivos mientras que los del lote testigo mueren en un plazo promedio de 14,9 días. Además, agregan, el uso de INH durante seis meses parece conducir a la desaparición de la infección bacilar, ya que al cabo de este lapso no les fué posible descubrir manifestaciones tuberculosas al examen microscópico ni al cultivo de bazo, hígado y pulmón (Anales de la Cátedra de Patología Clínica de la Tuberculosis, Vol. 14, año 1952).

Croxatto, a quien tuvimos la suerte de tener entre nosotros en el mes de marzo de este año, en una de las reuniones de Ateneo del Instituto de Tisiología, nos relató que en trabajos con Cetrángolo había podido constatar que las lesiones tuberculosas producidas en cobayos inoculados con bacilos virulentos, eran al comienzo similares a las que se producen en otros cobayos inoculados con bacilos isoniacidados, pero que en un determinado momento, mientras unas —las producidas por bacilos virulentos— van hacia la necrosis y la caseificación, las otras regresan y tienden a la curación con fibrosis y calcificación.

Ferebee y Palmer, del Public Health Service, realizan estudios para determinar el valor profiláctico de INH, agregando pequeñas dosis de la droga en el agua de bebida de cobayos a los que en breve lapso después inoculan con una cepa virulenta (H37 Rv) y al cabo de 10 semanas controlan los resultados, constatando que la supervivencia fué excelente y que, además, frente a una reinoculación, dichos cobayos sin tratamiento respondieron en forma semejante a lo que habían respondido después de la vacunación con BCG (The American Review of Tuberculosis, enero 1956).

La inquietud que despierta el deseo de determinar el verdadero valor de INH en primoinfección tuberculosa se pone de manifiesto de diferentes maneras. En un trabajo coordinado por el Public Health Service y la National Tuberculosis Association desde abril de 1955, bajo la dirección del Dr. Carrol E. Palmer, veinte pediatras de Estados Unidos participan en un estudio para investigar si los niños que adquieren la primoinfección pueden ser salvados del desarrollo de la meningitis administrando INH. En julio de 1955,



el Dr. Luis María Cucullu, director de publicaciones de la Revista de la Sociedad Argentina de Pediatría, envía a pediatras y tisiólogos de reconocida experiencia, una encuesta en el sentido de si debe tratarse la primoinfección tuberculosa del lactante con antibióticos y quimioterápicos aun en los casos sin exteriorización clínica ni radiológica.

Queremos ahora detallar cuáles fueron las condiciones y las técnicas con que realizamos nuestro trabajo. Lo iniciamos en el C.A.M.S.T. (Centro de Asistencia Médico Social de la Tuberculosis). Allí debimos desenvolvemos con medios precarios, ya que estábamos desprovistos de toda ayuda oficial. Lo que más podía haber entorpecido nuestra labor era la carencia de droga, que sin embargo y en cierta medida, nos fué facilitada por algunos laboratorios (Le-petit y Roche entre otros) a quienes hacemos llegar nuestro agradecimiento. Posteriormente, en mejores condiciones, continuamos el trabajo en el ambulatorio de Niños del Instituto de Tisiología del Hospital "Tránsito C. de Allende".

En cada caso, consignamos los datos corrientes sobre antecedentes hereditarios, personales y de la enfermedad actual; señalamos las condiciones económico-sociales, de vivienda, ambiente, alimentación y la oportunidad, duración y grado de exposición al contagio. Practicamos las pruebas tuberculínicas preocupándonos de averiguar si los virajes habían sido recientes o no. Señalamos si habían llegado a la consulta por tener manifestaciones clínicas, o simplemente por visitas preventivas por ser convivientes. Indicamos hemograma, eritrosedimentación, inoculación del material del lavado gástrico y estudios radiológicos (radioscopia y Abreu en todos los casos y panorámicas y radiografías en distintas incidencias cuando lo consideramos necesario). Determinamos el tratamiento fijando la dosis entre 5 y 10 mgs por kilo de peso y por día, según el caso, durante un año, después de constatarse el viraje, pues es el período durante el cual suelen presentarse las complicaciones más temidas.

Los casos seleccionados llegan sólo a veinte, pues en un mayor número así tratados, los estudios están incompletos y otros se encuentran en las primeras etapas de la evolución. Este año tendremos oportunidad de reunir un número más apreciable y nuestras conclusiones podrán, entonces, tener mayor validez.

El detalle de los casos, está determinado en el cuadro de la página siguiente:

Del total de casos, 14 fueron niñas y 6 varones; la edad oscilaba entre uno y nueve años, con una edad promedio de 4,5 años; en 15 se pudo constatar que eran convivientes y 5 ignoraban las fuentes

<i>Nº</i>	<i>Nombre</i>	<i>Sexo</i>	<i>Edad</i>	<i>Fuente</i>	<i>Mantoux</i>	<i>Lavado gástrico</i>	<i>Eritro sedim.</i>	<i>Clínica</i>	<i>Radiología</i>	<i>Tiempo de observación</i>	<i>Tratamiento</i>
1	G. T.	F.	6 a.	Ignora	++++	Negativo	18	Fiebre, tos, dec.	Epituberculosis	27 meses	INH y otros
2	K. B.	M.	3 a.	Conviv.	++	Negativo	7	Sin manifest.	C. ganglionar	16 meses	INH
3	C. P.	M.	2 a.	Ignora	++++	Negativo	15	Tos, roncus	C. bipolar	17 meses	INH
4	M. M.	F.	8 a.	Ignora	++	Negativo	17	Fiebre, tos, dec.	C. bipolar	15 meses	INH
5	M. S.	F.	2 a.	Conviv.	++++	Positivo	72	Sin manifest.	C. bipolar	12 meses	INH y otros
6	G. J.	M.	2 a.	Conviv.	++	Positivo	9	Tos escasa	Epituberculosis	12 meses	INH y otros
7	G. L.	F.	3 a.	Conviv.	++	Positivo	14	Sin manifest.	Epituberculosis	11 meses	INH y otros
8	D. F.	M.	4 a.	Conviv.	++++	Positivo	18	Sin manifest.	C. ganglionar	19 meses	INH y otros
9	D. M.	F.	2 a.	Conviv.	+++	Negativo	24	Sin manifest.	C. ganglionar	19 meses	INH y otros
10	S. G.	M.	4 a.	Conviv.	++	Negativo	7	Tos, roncus	C. ganglionar	6 meses	INH y otros
11	H. F.	F.	5 a.	Ignora	+++	Negativo	23	Tos, roncus	C. ganglionar	6 meses	INH
12	G. Y.	F.	5 a.	Conviv.	++++	Negativo	8	Sin manifest.	C. bipolar	6 meses	INH
13	C. J.	M.	3 a.	Conviv.	++	Positivo	9	Sin manifest.	Diseminación	6 meses	INH
14	P. N.	F.	7 a.	Conviv.	++++	Negativo	18	Sin manifest.	Negativa	20 meses	INH
15	G. C.	F.	8 a.	Conviv.	++++	Negativo	5	Sin manifest.	Negativa	16 meses	INH
16	A. N.	F.	3 a.	Conviv.	+++	Negativo	15	Sin manifest.	Negativa	18 meses	INH
17	C. J.	F.	4 a.	Ignora	+	Negativo	44	Sin manifest.	Negativa	17 meses	INH y otros
18	M. N.	F.	3 a.	Conviv.	+++	Negativo	6	Sin manifest.	Negativa	6 meses	INH
19	M. E.	F.	7 a.	Conviv.	+++	Negativo	2	Sin manifest.	Negativa	6 meses	INH
20	M. I.	F.	9 a.	Conviv.	++	Negativo	4	Sin manifest.	Negativa	6 meses	INH



de contagio; todos fueron sensibles a la tuberculina en mayor o menor intensidad, teniendo 12 de ellos, reacciones hiperérgicas. El lavado gástrico con inoculación al cobayo, resultó positivo en 5 casos, siendo negativo en los otros 15. Hubo eritrosedimentación acelerada en 11 casos. Manifestaciones clínicas evidentes hubo sólo en 6 casos, siendo los otros 14, asintomáticos. En 13 casos se comprobaron alteraciones radiológicas, mientras que en los otros 7, la radiología fué negativa.

Con el tiempo de observación señalado y el tratamiento indicado, los casos presentaron la siguiente evolución:

- A) En todos los casos, hubo tolerancia perfecta a la droga.
- B) Ninguno presentó la complicación de meningitis ni de dissemination miliar y las manifestaciones clínicas de los que las presentaban, retrocedieron.
- C) Las alteraciones radiológicas regresaron en todos los casos constatándose en algunos, calcificaciones precoces de las lesiones pulmonares.
- D) La sensibilidad a la tuberculina disminuyó de intensidad, llegando en algunos, a extinguirse.

Con respecto al lavado gástrico, en esta ocasión no pudo realizarse con el rigor que sería de desear, pero queremos dejar puntualizado que en la prosecución de este trabajo, hemos establecido como cláusula imprescindible, la de efectuar el lavado gástrico con cultivo e inoculación del sedimento y la determinación de la resistencia o sensibilidad del germen a las drogas, antes de iniciar el tratamiento.

Deseamos por último, dejar planteado el probable valor profiláctico que frente a determinados casos, pudiera tener la INH. Las disquisiciones teóricas hablan quizá en favor de esta postura, los hechos experimentales en cobayos parecen demostrarlo. Hernández Díaz y colaboradores, citados por Blanco en su ponencia a la XIII Conferencia de la Unión Internacional Contra la Tuberculosis (Madrid, octubre 1954) se refiere a la "Profilaxis con INH de los convivientes con tuberculosos", administrando pequeñas dosis a los niños que han de estar en esta situación de manera inevitable. (Huebschmann nos decía, hace un tiempo en una comunicación personal, que quizá con INH e infección tuberculosa, habría que proceder igual que con quinina e infección palúdica, es decir administrarla cada vez que hubiere peligro de contagio.) Si esto pudiera confirmarse, bueno sería gestionar ante los poderes públicos, la incorporación de esta droga a la Medicina Sanitaria y la administración gratuita de la misma a todo el que la necesitare, tal como se

aprobó en el último Congreso Argentino de Tisiología, realizado en la ciudad de Mendoza, por moción de la delegación Córdoba.

Con todo, consideramos que el problema de INH frente a la primoinfección tuberculosa, necesita una experiencia de contralor más amplia, que pudiera realizarse con el patrocinio de la Sociedad Argentina de Pediatría entre un grupo de pediatras pertenecientes a diferentes regiones del país.

#### R E S U M E N

En este trabajo, los autores plantean la utilización de la isoniácida en la primoinfección tuberculosa. Sugieren su uso en los casos de evidente actividad o progresión de la primoinfección, así como también en las complicaciones, en dos de las cuales (diseminación miliar y meningitis tuberculosa) el uso de la droga es obligado. Asimismo recomiendan isoniácida para aquellos casos donde la primoinfección se descubre por el reciente viraje tuberculínico, existan o no manifestaciones clínicas o radiológicas de actividad. Y, al par de señalar la gran difusibilidad de la droga, que le permite llegar a la intimidad de los ganglios caseosos primarios, los autores consideran sin embargo, que el valor de la isoniácida se dirige, principalmente, a la prevención de las complicaciones más graves.

Analizan los autores, por otra parte, el valor que pudiera tener la isoniácida en la prevención de la tuberculosis en la infancia.

Utilizan la dosis de 5 a 10 mgs por kilogramo de peso y por día durante un año, por considerar que es el período durante el cual suelen desarrollarse las complicaciones más temibles, después de la aparición de la primoinfección.

Relatan algunos casos así tratados y controlados desde hace más de dos años y al destacar que en ninguno de los mismos se presentaron complicaciones, también extraen otras interesantes conclusiones que se detallan en el trabajo.

Con todo, los autores consideran que el problema de la isoniácida frente a la primoinfección necesita, para un mejor desarrollo del mismo, una experiencia de contralor más amplia que pudiera realizarse con el patrocinio de la Sociedad Argentina de Pediatría, entre un grupo de pediatras pertenecientes a diferentes regiones del país.

#### S U M M A R Y

In the present work the authors deal with the use of INH in the tuberculosis primary infection. They suggest its use in cases of



evident activity or progression of the primary infection, as well as in complications, in two of which (miliary dissemination and tuberculous meningitis) the use of the drug is obligatory. In the same manner, they recommend INH for cases in that the primary infection is revealed by a recent tuberculin conversion, no matter whether the clinical or radiological evidence of activity exist. And pointing out at the same time the great diffusibility of the drug, owing to which it can reach the primary caseous ganglions, the authors consider, however, that the real value of the INH dwells, above all, in preventing the most serious complications.

On the other hand, the authors analyze the importance of INH in the prevention of the tuberculosis of infancy.

They use the dose of 5-10 mg per Kg. of weight per day during one year, considering that precisely during this period the severest complications can develop after the apparition of the primary infection.

The authors report several cases treated in this way and controlled for more than 2 years, and pointing out, that in none of them complications occurred, they come to other interesting conclusions, related in the present study.

Nevertheless, the authors consider, that the problem of INH in the primary infection requires —for its better development—, the widest experience of control, to be carried out under the protection of the Argentine Society of Pediatrics, among a group of pediatricians belonging to different regions of the country.

#### BIBLIOGRAFIA

1. *Assis, Arlindo de.* — Vacunación BCG concurrente. *O Hospital*, 31, 815, 1947.
2. *Rosemberg, José.* — Estado actual de la vacunación BCG oral. *Clínica Tisiológica*, julio-agosto 1953, pág. 435-493.
3. *Waring, James J.* — Diseases of the chest. Vol. XXV, pág. 361, abril 1954. Meeting Cincinnati de la Nat. Tub. As., mayo 1951.
4. *Dubos, René J.* — Viability of tub. bacilli in vivo with and without chemotherapy. *Am. Rev. of Tub.*, vol. 67, june 1953, pág. 874.
5. *Lincoln, Edith.* — Comunicación al Comité de Investigación Médica de la Trudeau Society. Octubre 1953, *Am. Rev. of Tub.*, V. 1954.
6. *Walgreen, Arvid.* — Rapport XII Conf. de L'Union Río. 24-27 agost, 1952.
7. *Muschenhein, Carlos.* — Tratamiento de un recién convertido. *Am. Rev. of Tub.*, V. 69, pág. 843, mayo 1954.
8. *Vaccarezza, Cetrangolo y Crowatto.* — Anales de la Cátedra de Patología y Clínica de la Tub., Vol. 14, año 1952.
9. *Ferebec y Palmer.* — American Review of Tuberculosis. Enero 1956.
10. *Palmer Carrol.* — Bill. Nat. Tub. Ass., abril 1955 (trabajo del Public. Health Service Nat. Tub. Association).
11. *Blanco, Francisco.* — XIII Conf. de la Unión Internacional contra la Tub. Relato oficial.

12. *Sayago, Gumersindo.* — Problemas actuales sobre el tratamiento de la tuberculosis de la infancia. Rev. Chil. de Apar. Respiratorio y Tub., N° 3, pág. 3-1955.
13. *Hamilton y Nassau.* — The immunizing properties of INH resistant tubercle bacilli in guinea pigs. Tubercle, vol. XXXVI, pág. 130, mayo 1955.
14. *Hernández Díaz, A. y col.* — Profilaxis con hidrazida isonicotínica de los convivientes con tuberculosos abiertos. Citados por Francisco Blanco. Enfermedades del tórax. Pág. 119, febrero 1953.



## Tratamiento profiláctico de las reactivaciones de la fiebre reumática con Benzatina-penicilina

Doctores

SAMUEL GONZALEZ AGUIRRE

ALBERTO URRIBARRI y

ALBERTO L. COHEN.

DE gran utilidad ha demostrado ser el tratamiento con penicilina en la infección a estreptococo hemolítico, grupo A, a juzgar por los resultados de diversas escuelas europeas y norteamericanas.

Preferentemente, este tratamiento ha sido aplicado como profiláctico de la enfermedad reumática, después que los trabajos de Finland y col. (40) demostraron la superior efectividad de la penicilina en la inhibición del crecimiento del estreptococo hemolítico grupo A, tipo Lancefield, sobre los restantes antibióticos.

No solamente está demostrado que el estreptococo hemolítico grupo A de Lancefield —muy posible agente etiológico de la enfermedad reumática aguda— es muy sensible a ese antibiótico, sino que raramente se evidencia resistencia.

Por este motivo, desde que aparecieron los distintos tipos de este antibiótico, se han ido aplicando en forma sucesiva y con intención profiláctica, en la prevención del brote de actividad reumática.

Todos ellos han dado útiles resultados. Pero se han ido mejorando en lo que se refiere a tolerancia, sensibilidad, vía de administración y prolongación del nivel efectivo de penicilemia en razón directa con la sucesiva aparición de penicilinas de acción retardada y de depósito.

De los innumerables trabajos dedicados a este tema, algunos de los cuales figuran en la bibliografía adjunta, deseamos citar el de Stollermann y Russott, dada la analogía con nuestro procedimiento, los que relatan el éxito obtenido con la benzatina-penicilina, en 130 niños, usando una dosis de 1.000.000 U. y manteniendo un nivel sanguíneo efectivo por cuatro semanas.

\* Trabajo realizado en el Servicio de Pediatría del Hospital Teodoro Alvarez. Jefe: doctor S. González Aguirre. Presentado en la sesión de la S. A. P. del 10 de diciembre de 1957.

Desde 1954 nosotros hemos abordado este estudio y para ello hemos contado con los niños reumáticos que por padecer brotes activos habían estado internados en nuestro Servicio.

Una vez desaparecida la actividad reumática, comprobada por los métodos usuales, estos niños continuaban su asistencia en el Consultorio Externo de Reumatología, anexo a nuestro Servicio, donde se les practicaba una inyección de N.N' dibenciletildiamina-penicilina, a título profiláctico y al par que se efectuaba el examen clínico correspondiente, se extraía sangre al efecto de realizar el dosaje de la penicilemia.

La observación correcta pudo ser efectuada en 37 niños. Ellos fueron puntuales en su concurrencia semanal y se pudo investigar cuidadosamente la tolerancia al antibiótico, su posible reacción local, las reacciones generales, la aparición de infecciones agudas intercurrentes, sobre todo haciendo hincapié en las de tipo rinofaríngeo, etcétera.

Como niños testigos fueron elegidos aquellos que estuvieron internados por episodios reumáticos agudos, pero que por no concurrir a C. E. de Reumatismo —pese a las citaciones efectuadas— no fueron sometidos al tratamiento profiláctico. Algunos de ellos fueron vistos por la visitadora social en su domicilio y otros acudieron nuevamente a nuestro Servicio con reactivaciones reumáticas agudas.

En síntesis se trata de una observación de tres años, en 37 niños tratados con benzatina-penicilina, y 20 niños reumáticos testigos; en total, 57 niños.

Debemos dejar constancia de la eficiente colaboración prestada por los doctores F. Battle y B. Malamud, del Servicio de Cardiología del Hospital Alvarez, a nuestro jefe de Laboratorio Químico, doctor J. Soroker, a cuyo cargo se realizaron los antibiogramas, hemogramas, eritrosedimentación, etc., y al bioquímico doctor José María Serraillet, por el dosaje de la penicilemia.

#### MATERIAL Y METODO

Después de haber desechado la benzatina penicilina de 600.000 U por vía intramuscular debido al menor tiempo útil de duración de la penicilina, hemos usado la N. N. Dibenciletildiamina penicilina G potásica de 1.000.000 U en inyección intramuscular, cuya acción prolongada se conoce desde el trabajo primero de Szabó y col.<sup>(87)</sup> del año 1951.

Es una sustancia casi insoluble en agua, soluble en formamida y dimetilformamida; moderadamente soluble en alcohol, poco soluble en acetona. Se la prepara mezclando una solución acuosa de su diacetato con una solución acuosa de penicilina G potásica. El diacetato cristaliza en agujas blancas con punto de fusión entre 110 y 112 grados centígrados. El lactante cristaliza en pequeños cristales blancos con punto de fusión en 74 grados centígrados.



*Valoración de la penicilina en sangre.* — El método utilizado es el de los discos de papel de los doctores A. Actis Dato y J. M. Sarraillet, con la variante que para obtener una mayor sensibilidad y poder valorar concentraciones más pequeñas de antibióticos se usó *Sarcina lútea*. El método consiste en colocar los discos de papel absorbentes embebidos con la solución de penicilina, en la superficie de agar sembrado con un microorganismo susceptible a la acción de la penicilina. La difusión de la penicilina en el agar produce una zona clara de inhibición del microorganismo alrededor de los discos de papel. El diámetro de dicha zona es proporcional a la cantidad de substancia antibiótica presente. Los valores de la solución problema se calculan comparando los diámetros de inhibición obtenidos con los valores correspondientes a una curva patrón preparada con soluciones de penicilina en sangre. Esta debe ser extraída asépticamente, colocada en tubos de ensayo estériles y refrigerada hasta el momento de realizar el análisis. En el laboratorio, la sangre se transfirió, antes de ser utilizada, a tubos de centrifuga y estériles y se centrifugó.

#### MATERIALES UTILIZADOS

Cepa: *Sarcina lútea* F. D. A. P. C. I. 1001. A. T. CC 9341 de American Type Culture Collection.

Agar nutritivo: Fué preparado a partir de caldo nutritivo deshidratado Difco con agar 2 %.

Discos de papel: Se emplearon discos de papel absorbente de 12,7 mm de diámetro Schleicher and Schnell U. S. A.

Soluciones patrón de penicilina: Partiendo de una penicilina patrón de unidades conocidas, se efectuaron diluciones testigos siguientes: 0,50— 0,25— 0,125— 0,062— 0,031— 0,015 U por milímetro.

#### TECNICA DE LA OPERACION

Del desarrollo de 24 horas en caldo de *sarcina lútea*, se agregaron 0,5 ml a 100 c.c. de agar nutritivo y enfriado a 48 grados C, mezclando perfectamente. De este agar inoculado se transfirieron en forma aséptica, cantidades exactas e idénticas a cajas de Petri estériles, dejando solidificar. De cada dilución testigo se tomó la cantidad de 0,08 ml y se embebieron discos de papel estériles, depositando cuidadosamente sobre la superficie del agar inoculado de la caja de Petri. Cada dilución se ensayó por triplicado. Con la muestra de sangre se embebieron discos de papel con igual cantidad, colocando uno en cada caja de Petri. La distribución se realizó de tal manera que en cada caja quedaron simétricamente dispuestos 3 discos con diluciones testigos y 1 con la muestra de sangre. Las cajas se llevaron a estufas de cultivo a 30 grados C durante 24 horas y al cabo de este tiempo se midieron de inhibición. Con el diámetro promedio de cada dilución testigo se trazó la curva patrón. Los diámetros promedios obtenidos con la sangre problema se trasladaron a la curva patrón, obteniéndose así la concentración de penicilina en unidades por mililitro.

#### EVOLUCION DE LA PENICILINA

La penicilemia controlada una vez por semana en niños sometidos a la misma dosis de penicilina e igual producto —niños con edad promedio de 9 años— ha registrado grandes variaciones dentro del nivel útil penicilémico, como puede verse en los cuadros adjuntos.

La duración de esta concentración efectiva también ha sido variable, obte-

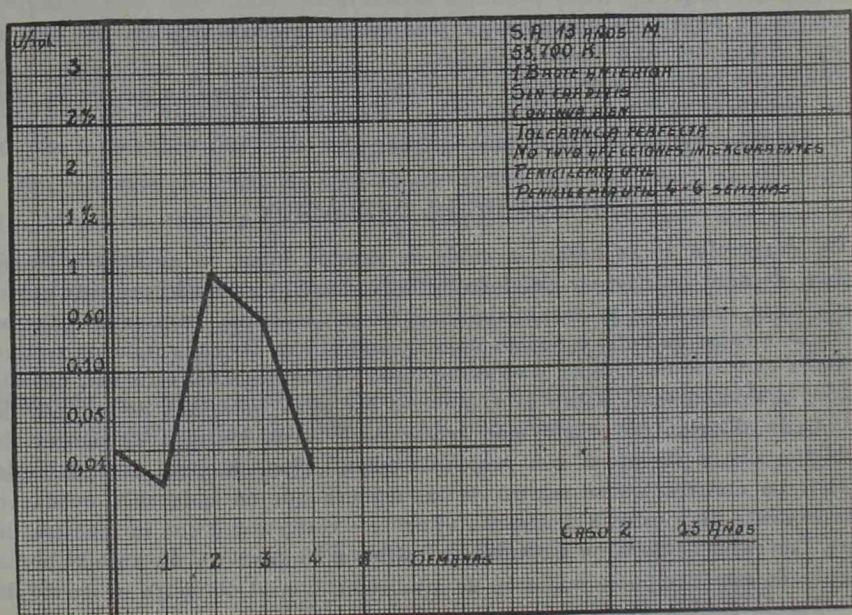
niéndose un término medio de un mes en casi el 98 % de los niños. Hemos considerado como nivel penicilémico útil mínimo el de 0,03 U por mililitro. Se ha observado que la penicilina no decrece en forma paulatina, sino en forma de ondas. Por ejemplo en la segunda semana la penicilina es más baja que en la tercera.

Creemos que muchas de estas variaciones pueden explicarse por el distinto peso, edad, función renal y sobre todo por el grado de eliminación del depósito inicial.

Un breve comentario de algunos casos, los más demostrativos:

Por falta de espacio publicamos los tres gráficos más demostrativos: el número 13, de menor duración; el número 2, que es el promedio y el número 3 que es el máximo de duración.

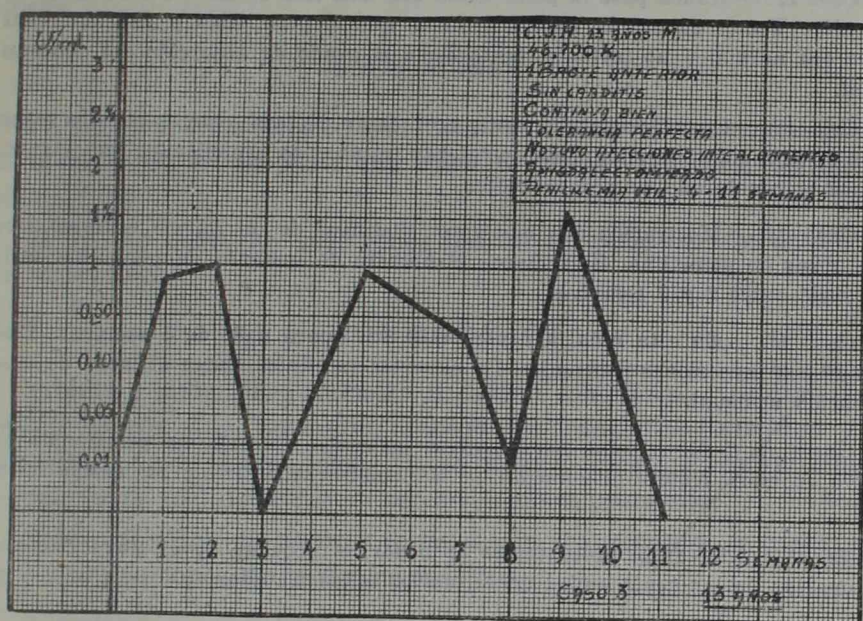
*Caso 2.* — Vemos que en la primera semana la penicilina está por debajo del nivel útil. Este fenómeno (que después de ser aplicada la penicilina a la semana aún no haya una penicilemia útil), lo veremos en varios casos, y lo interpretamos como que el depósito inicial de penicilina es bloqueado por el sistema celular, y que una vez comprobado por el organismo la inocuidad del cuerpo extraño recién comienza su reabsorción. Podría haber también un primer momento de espasmo arteriolar local, que luego cediera.



*Caso 3.* — Una penicilina útil que dura 11 semanas. No se observa el fenómeno de la no absorción de la primera semana. Vemos como la penicilina hace ondulaciones en su curva, manteniéndose prácticamente siempre por encima de la dosis útil. Cuando señalamos penicilina útil de 4 a 11 semanas, quiere decir que durante el lapso de 3 años algunas veces duró 4 semanas o más, hasta 11 semanas.

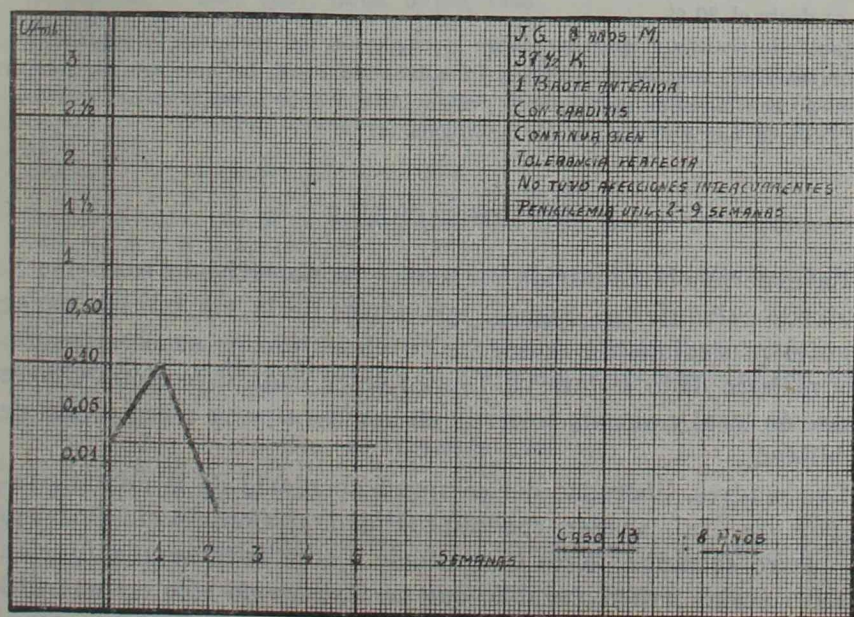
*Caso 4.* — La penicilina asciende continuamente hasta las 2 semanas y cae en crisis a las 4 semanas.





Caso 5.— Pese a que entre la segunda y tercera semana no tenemos una penicilina útil, luego vuelve a haberla para durar 6 semanas. El control clínico de tres años nos permite efectuarle en estos casos una inyección mensual, sin riesgo

Caso 8.— Una curva penicilémica en dromedario, como hemos visto en otros casos.



*Caso 11.* — Nunca pasó la penicilemia útil más allá de las 3 ó 4 semanas en este niño. Vemos en comparación con otros que el peso, edad y función renal —que era normal— no influyen tanto como el grado de absorción del depósito inicial.

*Caso 12.* — Curva progresivamente ascendente. Nótase como en muchos casos antes de la semana de eliminación total hay un ascenso penicilémico importante. Lo hemos constatado numerosas veces.

*Caso 13.* — Mostramos dos momentos distintos de un mismo enfermo con igual dosis de penicilina. Se remarca el número de semanas de penicilina útil, que varió entre 2 y 9 semanas.

*Caso 15.* — En esta niña la penicilemia útil nunca pasó de 3 semanas. Fué tratada con inyecciones mensuales. La experiencia clínica apoya el lapso de una aplicación mensual.

*Casos 22 y 24.* — Estos casos parecen calcados. La máxima penicilemia se obtuvo en ellos. Nótese el aumento de la penicilemia antes de su desaparición total.

En el gráfico final presentamos el menor, el promedio y el mayor tiempo de duración de las penicilemias útiles, en los niños tratados.

#### EVOLUCION DE LA AFECCION REACTIVA DURANTE EL TRATAMIENTO

Durante el tiempo de observación ninguno de los niños sometidos a tratamiento profiláctico ha tenido reactivación de su fiebre reumática. Tampoco padecieron anginas o afecciones rinofaríngeas que pudieran atribuirse clínicamente al estreptococo hemolítico grupo A. Hemos notado que todos los niños mantenían un excelente estado de salud y engordaban.

De los 20 niños testigos hemos constatado en 6 la aparición de brotes reumáticos, es decir el 30 %.

Habiendo transcurrido 6 meses de la supresión del tratamiento profiláctico, 2 niños tuvieron reactivaciones de su fiebre reumática. Lo que nos hace estar de acuerdo con aquellos autores que prolongan a 5 años el tratamiento profiláctico o llevarlo hasta el final de la adolescencia.

#### CONSIDERACIONES

La experiencia adquirida en 3 años de observación confirma la de autores extranjeros. Somos partidarios de la vía intramuscular porque el procedimiento es seguro en el sentido de su observancia. No es molesto dado el intervalo largo entre cada inyección. Carece de reacción local y es muy tolerada en lo que respecta a reacciones de sensibilidad.

Las madres, liberadas del compromiso diario de la administración por vía oral, acuden con puntualidad al Consultorio Externo cada cuatro semanas. Este Consultorio ejerce además una función educativa social irremplazable, que se traduce no sólo en una útil y cada vez más concurrida asistencia, sino también en una cons-



ciente preocupación por la estricta observancia de las indicaciones médicas.

### CONCLUSIONES

1) La penicilina-benzatina a dosis de 1.000.000 U. mantiene concentraciones útiles de penicilina durante cuatro semanas, término medio.

2) No se observan reacciones locales ni generales durante su administración.

### RESUMEN

Treinta y siete niños reumáticos fueron sometidos a tratamiento profiláctico con una inyección mensual de benzatina-penicilina de 1.000.000 U. durante tres años. No se observó ninguna reactivación. La penicilemia útil duró cuatro semanas, como promedio.

Sobre 20 niños reumáticos testigos, sin tratamiento, se observaron 6 reactivaciones de brotes reumáticos.

Agradecemos a los Laboratorios Bagó el suministro de la droga: Pen Di Ben de 1.000.000 U.

### BIBLIOGRAFIA

1. *Albores, J. M.* y col. — Niveles sanguíneos de penicilina suministrada por vía rectal, en los niños. *El Día Médico*, set. 26 de 1955.
2. *Van Alphen, J.* — N. N. Dibenzylthylenediamine, Alkylated ethylenediamine derivatives. I. *Rec. Trav. Chim.* 54:93, 1935.
3. *Berheim y col.* — *Peditrics*. N° 8, 1956.
4. *Berntsein y col.* — *A. M. A. Arch. Int. Med.*, 93:894, 1954.
5. *Bernard, H.* y col. — The relationship of the human plasma proteins in the action and transport of penicillin. *Arch. Med. Intern. y Antib. y Quimot.*
6. *Bleier, L.* — Bildung sekundärer Basenans Aethylendiamin *Ber.* 32:1825-1830, 1899.
7. *Bigger, J. W.* — *Lancer*, 274:400, 1944.
8. *Boxer, G. E.* y col. — *Ana. Chem.*, 21:670, 1949.
9. *Brooks y col.* — Use of benzathine penicillin G en carriers of hemaliticstrep-tococcus A. *J.A.M.A.*, 160:162-165, 1956.
10. *Lob, G.* — 1-2 Bis (Benzylamino) ethane. *Rec. Trav. Chem.*, 55:859-873, 1936.
11. *Chow, B. F.* y col. — *Science*, 101:67, 1945.
12. *Cohn, B. J.* y col. — *J. Am. Chem. Soc.*, 68:459, 1946.
13. *Cannon y col.* — Penicilin levels in the blood. *J.A.M.A.*, abril 7, 1951.
14. *Denny, F. W.* y col. — Prevention of rheumatic fever. *The J. of the Amer. Assoc.*, 1950, vol. 143, 2:151-153.
15. *Dennis, L. M.* y col. — An Apparatus for the determination of melting points. *J. Am. Chem. Soc.*, 52:3128-3132, 1930.
16. *Dolkart, R.* y col. — *J. Bact.*, 53:17, 1947.
17. *Eagle, H.* — *J. Exper. Med.*, 85:141, 1947.
18. *Eagle, H.* y col. — *Science*, 103:618, 1946.
19. *Frost, A. E.* y col. — Alkyl derivatives of etylenediamine. *J. Am. Chem. Soc.*, 71:384-3, 1949.
20. *Hubbard, J. P.* — *Ann. Int. Med.*, 43:504-510, set. 1956.
21. *Huang y High.* — *J. of Ped.*, 42:532-536, 1953.

22. *Hilbrow* y col. — Antiestreptolisina response of R. A. A. 270:6954 (649-651), *Lancet*, 1956.
23. *J.A.M.A.*, 1603162-165, 1956.
24. *Prof. Janot*. — Elimination de la pénicilline. *Pharmacie Practique*, vol. 5, Nº 3, Mar., 1950.
25. *Kohn, K. H.* y col. — *J. A. M. A.*, 151:347, 1953.
26. *Kohn, K. H.* y col. — Prophylaxis of rheumatic fever. *The J. of the Am. Assoc.*, vol. 141, 1:20-25, 1950.
27. *Milman y Green*. — *The Practitioner*. Enero, 1955.
28. *Monash, S.* — Use of penicillin salts for the prolongation of penicillin blood levels. *Science*, 106:370, 1947.
29. *Pest Graduate Med., EE.UU.*, 13:153-155, Feb., 1953.
30. *Rev. Clin. Española*, 57:126, 1955.
31. *Rey* y col. — Titulación de antiestreptolisina. *Rev. Clin. Esp.*, 61.402, 1956.
32. *Rulstein, P.* — *Presse Medical*, Feb., 1955.
33. *Rey Sumay*. — *La Pr. Med. Arg.*, vol. 42, Nº 11, 1955.
34. *Rouvier*. — *Presse Medical* 62, marzo 1954, pág. 319.
35. *Revue de Reumatologie*, 1956, Nº 11. *La reumatologie a travers le monde*.
36. *Stollerman*. — *Am. J. of Med.*, 18.157, 1954.
37. *Szabó, J. L.* y col. — Preparación y propiedades de la penicilina N. N. Dibenciletildiamina. *Arch. Inter. y Antib. y Quimiot.*, Nov. - dic., 1951.
38. *Sullivan, N. P.* y col. — A new penicillin for prolonged blood levels. *Science*, 107:169-170, 1948.
39. *Wilians, E.* y col. — *Arch. Med. Intern. y Antib. y Quimiot.*, nov. - dic., 1951.
40. *Finland* y col. — *Am. J. Clin. Path.*, 20:208, 1950.
41. *Markiwitz, M.* y col. — Comparison of oral and intramuscular Benzathine Penicillin. *G. Pediatrics*, Feb., 1957, 2, vol. 19.

#### DISCUSION

● *Dr. J. A. Caprile*. — Quisiera referirme al tratamiento profiláctico con penicilina. Evidentemente este antibiótico favorece la ausencia de reactivación reumática, y lo demuestra el hecho que en los últimos 10 años observamos cada vez menos reactivaciones reumáticas en el servicio del Hospital de Niños. Yo creo que el tratamiento profiláctico debe extenderse de 3 a 5 años y esto no es patrimonio nuestro, sino del American Heart Association y comenzar durante el período de actividad, en pleno brote reumático en forma de Penicilina tipo Despaciлина Plus cada 24 horas durante 10 días por lo menos y después recién indicar este tipo de Penicilinas lentas cada 15 días primero y cada 28 días más tarde y no iniciar el tratamiento cuando el enfermo esté inactivo, ya que el propósito es de atacar al estreptococo beta-hemolítico que existirá durante los 10 primeros días o prevenir que se instale más adelante otro estreptococo beta-hemolítico y que pueda determinar un nuevo brote de fiebre reumática.

Es un trabajo minucioso y de gran importancia respecto al tiempo que han sido seguidos los pacientes, pero referente a las curvas de Penicilina yo creo que se podría completar este estudio con controles más seguidos de la Penicilemia, no una vez por semana sino 2 ó 3 veces, ya que podría darse el caso de que esos descensos que mostró el comunicante en las curvas, podrían uno o dos días después haberse corregido y tener así un dato más completo.

● *Dr. A. Cohen*. — Agradecemos al doctor Caprile la colaboración que nos ha prestado, y le diré a la primera parte de su pregunta que nosotros hacemos lo mismo, ya que cuando el paciente tiene una angina comenzamos el tratamiento con penicilina de acción rápida, y recién cuando ha curado, comenzamos el tratamiento con Penicilina de depósito, aún en niños que no fueran reumáticos, cuando hallamos anginas con las características clínicas de ser a estreptococos, los



medicamos por lo menos durante 3 días con Penicilina de acción rápida; ya que si bien es cierto que no todos los que hacen angina estreptocócicas son reumáticos, sino tan solo el 3 por ciento, uno no sabe cuál de esos niños es el que va hacer una Fiebre Reumática.

El tratamiento profiláctico durante 3 años ha sido el motivo de este estudio pero aconsejamos sostener esta terapéutica durante un plazo de 5 años o hasta el final de la adolescencia. En la segunda parte de su pregunta referente a la comprobación de la Penicilina yo creo que no tiene objeto controlar la Penicilemia cada 2 ó 3 días ya que nosotros lo hemos hecho semanalmente durante 3 años, y hemos visto que las curvas son completamente irregulares. Este trabajo tiene el único objeto de darle una orientación al médico práctico acerca de cada cuánto tiempo le debe indicar una inyección de Penicilina Benzatínica, que indudablemente debe ser de 1 mes como lo ha probado nuestra experiencia clínica y de laboratorio y creo que no es más que un problema de gráfico, el averiguar si la curva cae un poco más o menos al segundo o tercer día; en cambio, el fenómeno de la caída durante la primera semana lo hemos observado corrientemente. Los dosages de la Penicilemia se han hecho sistemáticamente y como se ha observado en las curvas creo que se habrá podido apreciar que la variabilidad de las mismas se debe a la eliminación irregular del depósito.

## El tratamiento de la fiebre urliana grave con la dihidroergotamina (Comunicación previa) \*

Dres. Prof. ENRIQUE SUJOY (\*\*) y  
MARCELO BEHAR (\*\*\*)

**DURANTE** muchos años, el médico se halló desarmado casi completamente en el tratamiento de la fiebre urliana y sus complicaciones, algunas veces muy graves, aparecidas durante la evolución de la misma. Conocida es la gravedad de la orquitis, especialmente durante la adolescencia. Igualmente grave son la pancreatitis y la meningocefalitis; esta última de relativa frecuencia.

El uso de la organoterapia (ACTH y cortisona) mejoró algo el pronóstico de estas complicaciones, sin que solucionara el problema de la profilaxis de las mismas. Ciertas epidemias de fiebre urliana, por razones que ignoramos (ignorancia que designamos como genio epidémico) se caracterizan por la frecuencia de las complicaciones graves. Los enfermos que se internaron durante el año 1957 en el Hospital de Niños, tuvieron precisamente esta característica de gravedad en un buen número de los mismos. Es por ello, que el ensayo de una droga que evite su aparición y que cure rápidamente las mismas una vez aparecida, resulta a nuestro parecer una verdadera adquisición.

Si a ello se agrega, la sencillez de dicha terapéutica, se explica nuestro entusiasmo (supeditado como se entiende a una mayor experiencia) en su generalización. Consiste dicha terapéutica (instituida por Jobanputra, C. L.: Indian J. Child Health, 4,362, - 1955) en la inyección de diferentes dosis (según la edad) de dihidroergotamina. La verdadera manera de actuar es a nuestro parecer obscura. Si bien, según el autor hindú, la razón de su uso sería su reconocida eficacia en ciertas enfermedades virógenas de índole herpética. Siendo la fiebre urliana también una afección virógena, se explicaría su éxito. Esta explicación, como hemos dicho, no nos satisface.

(\*) Trabajo presentado en la sesión de la S. A. P. del 26 de noviembre de 1957.

(\*\*) Prof. Adjunto de Clínica Pediátrica y Puericultura de la Facultad de Medicina de Bs. As. Jefe de Servicio del Hospital de Niños.

(\*\*\*) Médico del Servicio de la Sala XIII del Hospital de Niños.



La dihidroergotamina es un derivado hidrogenado de los alcaloides del ergot, con propiedades simpaticolíticas y adrenolíticas acentuadas, con sólo una ligera estimulación directa del músculo liso. Según Grollman (2) tiene actividad simpaticolítica que se manifiesta por la producción de hipotensión postural, disminución de la vasoconstricción simpática refleja de los dedos y actividad adrenolítica que se manifiesta por la inhibición de la respuesta hipoglucémica a la epinefrina y actividad vagotónica que se manifiesta por la aparición de bradicardia, náuseas y vómitos a continuación de su administración. Difiere por las razones expuestas más arriba, de los alcaloides del ergot no modificado. Es conocido su uso en la profilaxis y tratamiento de las migrañas, en la prevención de las irregularidades cardíacas, producidas por el ciclopropano y la epinefrina. Experimentalmente, el ergot produce vómitos y diarreas y caídas de la temperatura. Es fundamentalmente un medicamento bloqueador que impide las respuestas de las células efectoras a la estimulación de los nervios adrenérgicos y a la inyección de epinefrina. Tiene por consiguiente, una acción simpaticolítica, a la vez que adrenolítica. Bloquea la acción de las fibras excitatorias del simpático sin afectar las respuestas simpáticas inhibitorias.

Por consiguiente, después de inyectar los alcaloides del ergot, la epinefrina causa una caída de la tensión sanguínea en lugar del ascenso habitual, desde que los efectos excitatorios de la droga son inhibidos, mientras que los efectos inhibitorios persisten. A este fenómeno se suele llamar "inversión de la epinefrina".

Ahora bien, ¿cómo explicar la acción arriba descrita en la mejoría de los fenómenos flogísticos de la fiebre urliana en su cuadro común de ingurgitación de las glándulas salivares (parótidas, sublinguales, submaxilares) y de sus complicaciones más frecuentes (orquitis, pancreatitis, meningoencefalitis)?

Creemos que un estudio más intenso sobre la acción de los nervios adrenérgicos en la aparición de los síntomas de la fiebre urliana común y complicada, hará luz sobre el modo de actuar de la droga que nos ocupa.

En tanto nos concretamos a registrar su acción benéfica como lo revelan los 23 casos que comunicamos a continuación (21 niños y 2 adultos) y que ampliaremos con los nuevos casos que probablemente tendremos ocasión de observar en nuestro Servicio y en público, ya que asistimos en estos momentos a un aumento real del número de casos observados.

*Caso 1.* — J. O. J., 7 años, H. C.: 26.776.

Enferma el día 7 de agosto 1957 con ingurgitación de ambas zonas submaxilares —38.5 de temperatura, anorexia y vómitos. Al día siguiente obnubi-

lado y muy febril, por lo que ingresa al Servicio, en donde se observa un testículo doloroso, submaxilitis y reacción meníngea franca; Kernig, rigidez de nuca y Brudzinsky— L. C. R.: 396 elementos a predominio linfocitario — 0,30 de glucosa, resto normal. Se hacen 3 inyecciones de D. H. E., comprobándose al día siguiente mejoría evidente, con mejoría de su submaxilitis, orquitis y síndrome meníngeo. Ha tenido un vómito. A los cuatro días el L. C. R. revela 198 elementos a predominio linfocitario y 0,48 gr. de glucosa, resto normal. El día 17 ha desaparecido totalmente sus síntomas de enfermedad y el L. C. R. completamente normal.

*Caso 2.* — M. R. G., 8 años, H. C.: 26.801.

Enferma el 4 de agosto de 1957 con dolor a nivel de región parotídea derecha, que se acompaña de fiebre, cefalea y estado nauseoso. Mejora algo. El día 7 del mismo mes aparecen convulsiones clónicas tónicas. El día 9 tumefacción intensa de parótida derecha, que se acompaña de fiebre alta, cefaleas y náuseas. Una P. L. revela 100 elementos a predominio linfocitario. El día de su ingreso se efectúa una inyección de una ampolla de D.H.E. que se repite durante 3 días seguidos, logrando la desaparición rápida de la ingurgitación parotídea, las cefaleas, la fiebre y las náuseas. El día 21 del mismo mes se da de alta completamente curada.

*Caso 3.* — A. P., 13 años, H. C.; 26.873.

Enferma el día 16 de agosto de 1957, con ingurgitación parotídea izquierda que se acompaña de fiebre y dolor a este nivel. Se efectúa una inyección el mismo día, de D.H.E. que se repite durante 3 días seguidos, lográndose la desaparición rápida de la ingurgitación parotídea, la fiebre y el dolor. Es retirado el día 26 del mismo mes, curada.

*Caso 4.* — E. M., 9 años.

Enferma el día 15 de agosto de 1957 con dolor y tumefacción de región parotídea derecha que se hace doble el día siguiente y que se acompaña de fiebre y dolor. Se efectúa una inyección de 1 ampolla de D.H.E. que se repite durante 2 días seguidos. Mejora rápidamente, no viéndose ninguna tumefacción al día siguiente de la última inyección. Tuvo durante las primeras 6 horas de la primera inyección un vómito como única reacción frente a la medicación. Se da de alta a los 12 días, curado.

*Caso 5.* — F. L., 7 años, H. C.: 26.890.

Se interna el día 25 de agosto de 1957 con un cuadro que comenzó 4 días antes con cefaleas, hipertemia, y tumefacción dolorosa de ambas parótidas, a lo que se agrega fotofobia y vómitos en chorro. Visto el día 26 se comprueba tumefacción dolorosa de ambas parótidas, 38,5 de temperatura, Kernig y Brudzinsky positivos, fotofobia, L.C.R.: hipertenso con 101 elementos por mm., predominio polimorfonuclear. Se hace una inyección de 1 ampolla de D.H.E. Al día siguiente la niña se halla sin fiebre y mejorada de sus síntomas meníngeos. Se repite la inyección de D.H.E. durante 3 días, lográndose la desaparición total de su ingurgitación parotídea y de su sintomatología meníngea. El día 29 de agosto de 1957 una nueva P.L. revela un L.C.R. normal. Se da de alta el día 31, completamente curada y con indicaciones a seguir en su domicilio.

*Caso 6.* — E. R., 5 años.

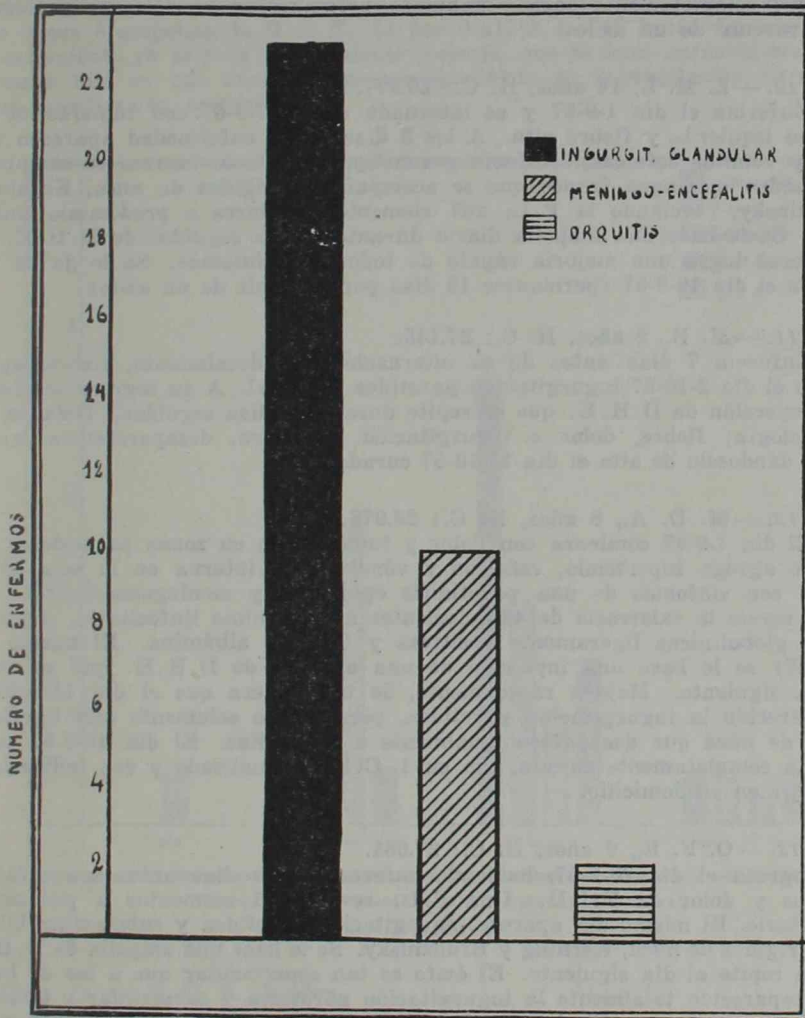
Enferma el día 17 de setiembre de 1957 con ingurgitación parotídea derecha. Se hace una inyección de 2/3 de D.H.E., que se repite al día siguiente. Al tercer día del comienzo del tratamiento se comprueba la desingurgitación total de la zona parotídea enferma. A las 72 horas hace una ingurgitación de la zona parotídea izquierda que desaparece en 48 horas con una nueva inyección de 2/3 de ampolla de D.H.E.

*Caso 7.* — R. M., 6 años, H. C.: 26.948.

Enferma el día 30 de agosto de 1957 con cefaleas, hipertemia y dolores en miembros inferiores, vómitos y fotofobia. El día 3 de setiembre de 1957,



aparece una ingurgitación parotídea presentando Kernig, Brudzinsky y rigidez de nuca. El L.C.R. revela síntomas de una franca reacción meníngea, gran aumento de elementos celulares a predominio de polimorfonucleares y globulinas positivas. Se efectúa una inyección de una ampolla diaria de D.H.E., durante 2 días, consiguiéndose la desaparición de la ingurgitación parotídea en 3 días y la mejoría notable de la sintomatología meníngea, si bien persisten aún los síntomas humorales de reacción meníngea. Esta desaparece finalmente dándosele de alta el día 14 de setiembre de 1957 completamente curada.



FRECUENCIA DE LAS COMPLICACIONES DE LA FIEBRE  
URLIANA EN 23 CASOS

Caso 8. — M. C. A., 14 años, H. C.: 26.920.

Enferma el día 27 de agosto de 1957 con tumefacción parotídea doble. Al día siguiente se agrega fiebre, cefaleas, somnolencia, rigidez de nuca, Kernig y Brudzinsky. Se efectúa 1 inyección diaria de una ampolla de D.H.E. durante 3 días seguidos, pero la mejoría se hace muy lentamente, habiendo influido aparentemente poco la medicación en la mejoría de esta niña si bien

su cuadro era muy grave. Se le da de alta el día 9 de setiembre de 1957 curada y con L.C.R. normal.

*Caso 9.* — M. P., 13 años, H. C.: 26.947.

Enferma el día 1 de setiembre de 1957 y es internada el día 3 con ingurgitación parotídea y submaxilar bilateral, fiebre y cefaleas. Se efectúa una inyección diaria de D.H.E. durante dos días, lográndose a las 72 horas la desaparición casi total de la ingurgitación de las parótidas y submaxilares y la normalización de su temperatura. Se da de alta el día 20 de setiembre de 1957 completamente curada habiendo permanecido 18 días en el Servicio por provenir de un asilo.

*Caso 10.* — Z. M. I., 14 años, H. C.: 26.977.

Enferma el día 1-9-57 y es internada el día 7-9-57 con tumefacción parotídea izquierda y fiebre alta. A los 3 días de su enfermedad aparecen náuseas y vómitos cefaleas, fotofobia y constipación. A su ingreso se comprueba un cuadro meníngeo franco que se acompaña de rigidez de nuca, Kerning y Brudzinsky, revelando la P.L. 287 elementos celulares a predominio linfocitario. Se le hace una ampolla diaria durante 3 días seguidos de D.H.E. con lo que se logra una mejoría rápida de todos sus síntomas. Se le da de alta curada el día 19-9-57 (permanece 18 días por provenir de un asilo).

*Caso 11.* — M. B., 9 años, H. C.: 27.145.

Enferma 7 días antes de su internación con decaimiento, fiebre, apareciendo el día 2-10-57 ingurgitación parotídea bilateral. A su ingreso se efectúa una inyección de D.H.E. que se repite durante 3 días seguidos. Toda su sintomatología; fiebre, dolor e ingurgitación parotídea, desaparecen a las 72 horas dándosele de alta el día 17-10-57 curado.

*Caso 12.* — M. D. A., 8 años, H. C.: 26.978.

El día 4-9-57 comienza con dolor y tumefacción en zonas parotídeas, a lo que se agrega hipertemia, cefaleas y vómitos. Se interna en la sala el día 7-9-57 con síntomas de una parotiditis epidémica y meningoencefalitis. Una P.L. revela la existencia de 435 elementos a predominio linfocitario, con reacciones globulínicas ligeramente positivas y 0,12 de albúmina. El mismo día (7-9-57) se le hace una inyección de una ampolla de D.H.E. que se repite al día siguiente. Mejora rápidamente, de tal manera que el día 11-9-57 ha desaparecido la ingurgitación parotídea, persistiendo solamente una ligera rigidez de nuca que desaparece igualmente a los 2 días. El día 18-9-57 se da de alta completamente curada, con su L.C.R. normalizado y con indicaciones a seguir en su domicilio.

*Caso 13.* — O. F. R., 6 años, H. C.: 27.061.

Ingresa el día 20-9-57, habiendo enfermado dos días antes con cefaleas, vómitos y dolor en F.I.D. Una P.L. revela 901 elementos a predominio linfocitario. El mismo día aparece ingurgitación parotídea y submaxilar bilaterales, rigidez de nuca, Kerning y Brudzinsky. Se le hace una ampolla de D.H.E. que se repite al día siguiente. El éxito es tan espectacular que a las 48 horas ha desaparecido totalmente la ingurgitación parotídea y submaxilar y la sintomatología meníngea. El día 30 el L.C.R. revela 58 elementos a predominio linfocitario y globulinas negativas. El día 8-10-57 se observan 15 elementos, el día 9 es retirado sin ningún síntoma meníngeo y parotídeo.

*Caso 14.* — R. A. M., 7 años, H. C.: 27.144.

Enferma el día 4-10-57 con fiebre, decaimiento e ingurgitación parotídea y submaxilar bilateral. El día 5 es internado en nuestro Servicio en donde se comprueba una fiebre urliana por lo que se le hace 1 ampolla de D.H.E., que se repite al día siguiente. A las 48 horas de comenzada la medicación, desaparece la fiebre, el dolor y la ingurgitación de parótidas y submaxilares. Se le da de alta el día 17-10-57 completamente curado.

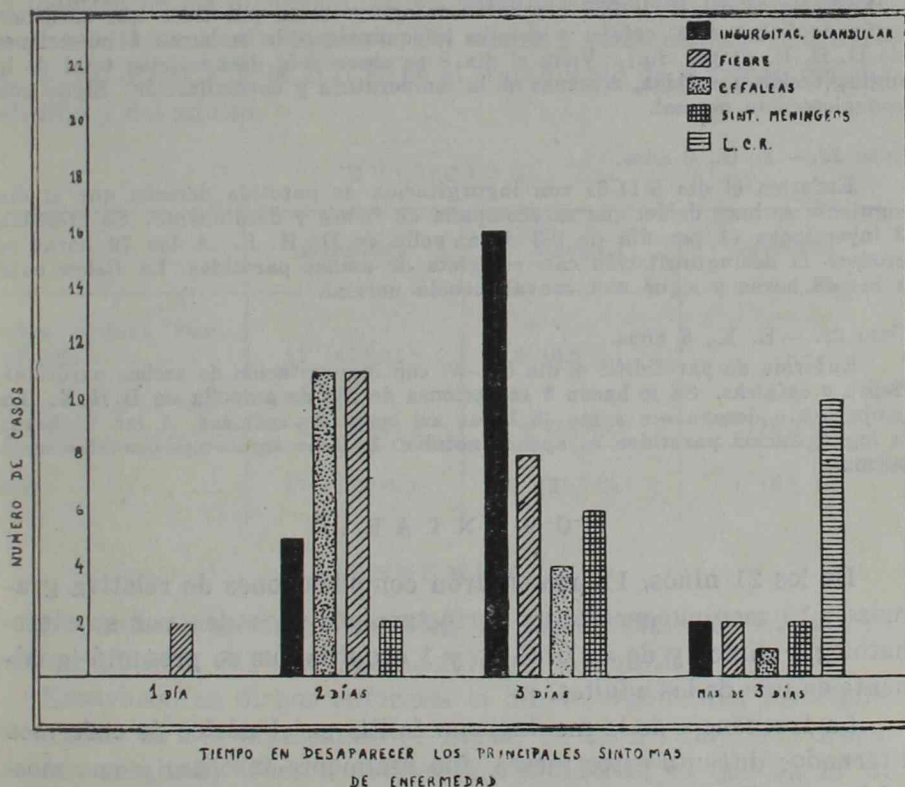


Caso 15. — R. L., 6 años.

Enferma de parotiditis doble 48 horas antes de su examen. Se le inyecta 2/3 de ampolla D.H.E. que se repite durante 3 días seguidos. La ingurgitación parotídea desaparece totalmente a las 72 horas, haciendo una convalecencia exenta de complicaciones.

Caso 16. — M. S., 30 años.

Enferma de una fiebre urliana que se caracteriza por tumefacción parotídea bilateral, a la que se agrega a las pocas horas una orquitis derecha. Se le hacen 3 ampollas de D.H.E. (1 por día). A las 48 horas del comienzo del tratamiento ya se nota una evidente mejoría, que se hace curación completa al cuarto día, en que desaparecen completamente su ingurgitación parotídea y su complicación testicular.



Caso 17. — G. V. S., 5 años.

Enferma de fiebre urliana que se caracteriza por una ingurgitación parotídea doble. El mismo día de su comienzo se hace una inyección de D.H.E. que se repite al día siguiente. A las 24 horas del comienzo del tratamiento se nota una mejoría franca de su ingurgitación parotídea bilateral que desaparece totalmente a las 48 horas. Se le da de alta curada a los 15 días del comienzo de su enfermedad.

Caso 18. — M. L., 32 años.

Padre del niño R. L. contagia una fiebre urliana que se caracteriza por ingurgitación submaxilar y parotídea. Se efectúan 3 inyecciones de D. H. E. (una por día) con los que se consigue la desaparición rápida y completa, en 72 horas de su ingurgitación parotídea y submaxilar. Hace una convalecencia normal hasta su curación completa.

*Caso 19.* — C. C., 12 años, H. C.: 27.206.

Enferma el día 15-10-57 con hipertemia e ingurgitación parotídea bilateral. Se efectúa una inyección diaria de D. H. E. durante 3 días seguidos.

Desde el primer día se reduce la ingurgitación parotídea que desaparece a las 72 horas, así como la fiebre y el dolor. Hace una convalecencia sin complicaciones dándosele de alta curada.

*Caso 20.* — 11 años, H. C., 27.205.

Enferma el día 16-10-57 con fiebre alta e ingurgitación parotídea doble. Al día siguiente del comienzo de su enfermedad se comienza al tratamiento con una ampolla de D. H. E. durante 3 días seguidos. Mejora lentamente, persistiendo la ingurgitación parotídea durante 6 días, después del comienzo de su enfermedad, que finalmente cura sin complicaciones.

*Caso 21.* — 7 años.

Enferma el día 5-11-1957 con intensa ingurgitación parotídea que se acompaña de fiebre alta, cefales y dolores abdominales. Se le hacen 3 inyecciones de D. H. E. (1 por día). Visto el día 8 se observa la desaparición total de la ingurgitación parotídea, descenso de la temperatura y normalización. Sigue una convalecencia normal.

*Caso 22.* — L. G., 6 años.

Enferma el día 5-11-57 con ingurgitación de parótida derecha que el día siguiente se hace doble, que se acompaña de fiebre y decaimiento. Se efectúan 3 inyecciones (1 por día de 2/3 de ampolla de D. H. E. A las 72 horas se produce la desingurgitación casi completa de ambas parótidas. La fiebre baja a las 48 horas y sigue una convalecencia normal.

*Caso 23.* — E. K., 5 años.

Enferma de parotiditis el día 6-1-57 con ingurgitación de ambas parótidas, fiebre y cefaleas. Se le hacen 3 inyecciones de 2/3 de ampolla de D. H. E. La temperatura desaparece a las 48 horas así como las cefaleas. A las 72 horas la ingurgitación parotídea es apenas notable. El niño sigue una convalecencia normal.

#### C O M E N T A R I O

De los 21 niños, 11 presentaron complicaciones de relativa gravedad: 10 meningoencefalitis perfectamente probadas por su sintomatología clínica y de su L. C. R. y 1 orquitis que se presentó igualmente en uno de los adultos.

La frecuencia de la meningoencefalitis en el núcleo de enfermos internados durante estos meses, fué realmente insólita, y nos mostró la real eficacia de la droga, por la rápida desaparición de los síntomas clínicos.

Si bien las características propias del L. C. R. comunes de la reacción meníngea desaparecen con más lentitud, casi nunca lo fueron como antes del uso de esta droga. No vimos ninguna secuela grave, ni tuvimos ninguna recaída o recidiva. Igualmente los dos casos de orquitis (tan temibles en esta enfermedad) curaron con una rapidez espectacular y en pocos días, al revés de lo que veíamos antes.

Las dosis recomendadas por el autor fueron de 1/2 ampolla por día, durante 2 a 3 días en el niño y de 1 ampolla diaria durante 2 a 3 días en el niño y de 1 ampolla diaria durante el mismo lapso en el



adulto. Nosotros usamos 2/3 de ampolla 3 días seguidos en el niño menor de 6 años, que aumentamos a 1 ampolla en el niño mayor, usando la misma dosis en los adultos (familiares de los niños tratados).

Por todas estas razones queda en nuestro espíritu la noción de la real eficacia de esta medicación en la fiebre urliana simple y especialmente en las complicaciones de la misma, ante las cuales nos hallábamos desarmados.

Seguiremos con nuestra experiencia hasta reunir un centenar de casos tratados y volveremos entonces a presentar la experiencia terapéutica de los mismos, pero ya deseamos recalcar sobre lo sencillo de este tratamiento, lo inocuo del mismo y como dijimos más arriba, la real eficacia de la D.H.E. en el tratamiento de la fiebre urliana del niño y del adulto.

#### EVOLUCION

	<i>Excelente</i>	<i>Buena</i>	<i>Mediana</i>
Fiebre urliana complicada .....	11 (47.8 %)	2 (8.6 %)	—
Fiebre urlina no complicada .....	6 (26 %)	3 (13 %)	1 (4.3 %)
Total .....	17 (73.9 %)	5 (21.7 %)	1 (4.3 %)

#### RESUMEN

Los autores presentan 23 casos de fiebre urliana de los que 10 eran complicados (11 meningoencefalitis y 2 orquitis).

Ensayaron en dichos enfermos la dihidroergotamina inyectable en cantidad de tres inyecciones (1 diaria) de 2/3 a 1 cm<sup>3</sup> de la droga.

Los resultados fueron realmente alentadores, ya que en 17 de los enfermos la evolución fué excelente, en 4 buena, y sólo en 1 enfermo mediana.

Importante fundamentalmente fué la evolución de los enfermos complicados, cuya rapidez de evolución favorable fué realmente significativa.

Dado lo inocuo de la droga y lo sencillo del método, creen que merece la atención del pediatra en el sentido de proseguir los ensayos con vistas a una ratificación de sus resultados.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Jobanputra, C. L. — Indian J. Child Health, 4:362, 1955.
2. Grollman, A. — Farancología y Terapéutica, 2\* Ed., 1956, P. 257.

## LA DIHIDROERGOTAMINA EN LA FIEBRE URLIANA NO COMPLICADA \*

Dres. LEONIDAS TAUBENSLAG  
y ANGEL E. CEDRATO

LA fiebre urliana, como la mayor parte de las enfermedades infectocontagiosas de la niñez, carece de un tratamiento, específico o no, que permita acortar su evolución y prevenir las complicaciones.

Hace relativamente poco, Johanputra (1), Merquior (2) y Vaidya (10), han comunicado los resultados que obtuvieron con el empleo de la dihidroergotamina (DHE 45), en el tratamiento de la fiebre urliana.

Al tener conocimiento de estos trabajos, decidimos hacer nuestra propia experiencia en casos no complicados de intensidad mediana o severa, aprovechando con tal fin la actual epidemia de fiebre urliana.

Nuestro material se compone de veintiocho niños atendidos en Consultorio Externo y práctica privada.

### *Vías y dosis utilizadas:*

Se ha utilizado la vía oral en siete casos, siendo tratados los restantes veintiuno por vía intramuscular.

Por vía oral se utilizó 0,10 mgr (1 gota) por cada 3 Kgr de peso por dosis, cuatro a cinco veces por día durante tres a cinco días.

Las dosis por vía intramuscular variaron entre 1/2 y 1 mgr por vez durante tres a cinco días. Como se comprenderá preferimos dosis más altas en niños mayores o en formas graves.

Reunimos el total de los resultados obtenidos en el siguiente cuadro:

(\*) Trabajo presentado en la Sesión de la S. A. P. del 26 de noviembre de 1957.



Caso	Forma clínica	Evol. previa	Vía y Dosis	Efectos de la terapéutica sobre		
				Fiebre	Dolor	Tumefacción
1	Parotiditis derecha	1 día	0.10 gotas 4 v.	no	2º d.	4º día
2	Parotiditis bilateral Cefalea, vómitos, fotofobia.	2º día	0.20 gotas 5 v.	no	1º d.	8º día
3	Parotiditis bilateral	1 día	0.13 gotas 5 v.	no	2º d.	4º día
4	Parotiditis unilateral	1 día	0.8 gotas 4 v.	no	2º d.	5º día
5	Parotiditis bilateral	1 día	0.7 gotas 4 v.	no	2º d.	5º día
6	Parotiditis bilateral Submaxilitis bilateral	2º día	0.20 gotas 5 v.	progresas al lado opuesto y submaxilares.	2º d.	7º día
7	Parotiditis izquierda submaxilitis bilateral	1º día	0.4 gotas 5 v.	no	2º	2º día
8	Parotiditis bilateral	2º día	i. m. ½ mgr 4 días	no	2º	5º día
9	Parotiditis y submaxilitis bilateral	1º día	i. m. ½ mgr 2 días ¾ mgr. 2 días	progresas submaxilares.	1º	4º día
10	Parotiditis bilateral submaxilitis, cefaleas vómitos y orquitis.	6º día	1 mgr. i. m. 4 d.	no	1º	3º día
11	Parotiditis bilateral	2º día	i. m. ½ mgr. 4 d.	no	2º	4º día
12	Submaxilitis y parotiditis derecha	3º día	i. m. ½ mgr. 4 d.	prosigue con submaxilitis.	2º	6º día
13	Parotiditis bilateral	1º día	i. m. ½ mgr. 2 d.	no	1º	1º día
14	Parotiditis bilateral	1º día	i. m. ½ mgr. 2 d.	no	1º	1º día
15	Parotiditis bilateral	1º día	i. m. ½ mgr. 2 d.	no	1º	1º día
16	Parotiditis bilateral	1º día	i. m. 1 mgr. 2 d.	no	2º	2º día
17	Parotiditis bilateral	1º día	i. m. ½ mgr. 3 d.	no	2º	3º día
18	Parotiditis bilateral	1º día	i. m. ½ mgr. 4 d.	3º	1º	4º día
19	Parotiditis bilateral	1º día	i. m. ½ mgr. 3 d.	náuseas y vómitos.	1º	2º día
20	Parotiditis unilateral	1º día	i. m. ½ mgr. 4 d.	3º	1º	2º día
21	Parotiditis unilateral	1º día	i. m. 1 mgr. 4 d.	vómitos. Lado opuesto	2º	3er. día.
22	Parotiditis bilateral y submaxilitis	1º día	i. m. ¾ mgr. 4 d.	3º	2º	6º día
23	Parotiditis y submaxilitis bilateral	2º día	i. m. ½ mgr. 3 d. ¾ mgr. 2 d.	náuseas. Lado opuesto	2º	3er. día.
				comp.: paritiditis supurada.		6º día
					2º	7º día

			<i>Efectos de la terapéutica sobre</i>		
			<i>Fiebre</i>	<i>Dolor</i>	<i>Tumefacción</i>
24	Parotiditis unilateral	1º día i. m. ½ mgr. 2 d. ¾ mgr. 3 d.	4º	2º	4º día
25	Parotiditis lateral	1º día ¾ mgr. 3 d.	no	1º	1º día
26	Parotiditis bilateral	3º día ½ mgr. 2 d.	2º	2º	2º día
27	Parotiditis unilateral	2º día ½ mgr. 4 d.	no	1º	4º día
28	Parotiditis bilateral	2 días ¾ mgr. 2 d.	no	1º	1º día

## ANALISIS DE LOS RESULTADOS

A. *Vía oral:*

Esta vía ha demostrado ser poco eficaz sobre la evolución de la curva térmica y de la tumefacción; fué activa en cambio sobre el dolor; uno de nuestros casos es muy ilustrativo al respecto; en efecto, al suspender la madre la medicación prematuramente, reapareció el dolor, que fué yugulado al retomar el tratamiento.

En uno solo de estos casos tratados por vía oral fueron observados efectos secundarios bajo la forma de náuseas y vómitos que desaparecieron con la suspensión de la droga.

B. *Vía intramuscular:*

Por esta vía la medicación se mostró efectiva no solamente sobre el dolor sino también sobre la tumefacción, la fiebre y las localizaciones extraparotideas.

1º) *Acción sobre la tumefacción:* Referimos en el siguiente cuadro los resultados obtenidos con la medicación, valorados en el número de días en que tardó en desaparecer la tumefacción glandular.

<i>No de casos</i>	<i>Días</i>
5	1
5	2
2	3
4	4
1	5
3	6
1	7

Si aceptamos con González y Floriani (3) que la tumefacción se mantiene de tres a cuatro días en la forma abortiva y empieza a disminuir a los siete días en la común, podemos admitir que la acción de la DHE 45 es aceptable, puesto que en 10 de los 21 casos tratados por vía intramuscular desapareció dentro de las primeras 48 horas.

2º) *Acción sobre el dolor:* Es ésta posiblemente la acción más notable de la DHE 45, ya que generalmente se pone de manifiesto dentro de las 24 horas siguientes a la primera inyección. Cabe añadir a ello que en muchos de los casos producidos se modificó también el estado general y subjetivo de los pequeños pacientes.

3º) *Acción sobre la temperatura:* En los 14 casos en que la fiebre integraba el cuadro clínico la apirexia tuvo lugar entre uno y tres días a excepción de los casos 17 y 24 (4 días) y del caso 22 (6 días).



4º) *Acción sobre las localizaciones extraparotídeas*: Registramos en nuestra serie dos casos de reacción meníngea (cefalea, vómitos y fotofobia), estas manifestaciones desaparecieron en pocas horas sin dar lugar a practicar una punción lumbar.

Hubo en un caso localización testicular cediendo la fiebre en 24 horas y los síntomas locales al tercer día.

En los siete casos de localización submaxilar, la sintomatología local evolucionó coetáneamente con la parotídea.

5º) *Fracasos*: Consideramos como tales:

a) Participación del lado opuesto en los casos de parotiditis unilateral en el momento de iniciado el tratamiento. Observamos en estas condiciones cuatro casos, si bien daría la sensación de cierto acortamiento en la duración del proceso.

b) Propagación a las submaxilares en el curso del tratamiento. Registramos dos casos en estas condiciones.

c) Persistencia de la tumefacción por un período mayor de cinco días. Hemos observado cuatro casos en estas condiciones.

6º) *Efectos secundarios*: Los únicos efectos secundarios que hemos observado han sido náuseas y vómitos, en los tres casos en que lo hemos notado, se obtuvo una rápida yugulación de estos inconvenientes, utilizando gluconato de magnesia en supositorios (gludeminal) o bellafolina intramuscular que se puede asociar en la misma inyección a la DHE 45.

Últimamente la aplicación de los supositorios de gluconato de magnesio dentro de la hora de practicada la inyección de DHE 45, nos ha permitido evitar los efectos secundarios mencionados.

7º) *Complicaciones*: Hemos observado un solo caso de complicación real en este lote de enfermos, se trataba de una niña de 7 años (caso 22), que había recibido cuatro inyecciones de DHE 45; la tumefacción cedió recién después de seis días y pocos días después apareció una típica parotiditis supurada que se trató con métodos conservadores.

## COMENTARIOS

La relativa eficacia que posee la dihidroergotamina sobre la evolución de la fiebre urliana plantea dos interrogantes, 1º) cuáles son los fundamentos que justifican su empleo, 2º) cuáles son sus mecanismos de acción.

Johanputra (1) tomó como punto de partida de sus experiencias las observaciones que han demostrado, que ciertas enfermedades virósicas de índole herpética, responden éxitosamente a la DHE 45.

Para explicar el mecanismo terapéutico por el cual la DHE 45 actúa en ciertas enfermedades virósicas, tales como el herpes zoster, el herpes simple de córnea, la hepatitis epidémica, se han emitido diversas teorías.

En primer lugar debe considerarse la acción adrenosimpaticolítica de la droga sobre los órganos efectores periféricos. Así Doerr (4) cree que el virus herpético, vive y se multiplica dentro de la célula,

probablemente bajo la influencia de la hiperactividad simpática. Como la DHE 45 posee una potente acción simpaticolítica, normalizaría el tono de esa rama neurovegetativa inhibiendo la formación del virus. Birkhauser (5) acepta: 1º) una acción química sobre el virus en la célula; 2º) una acción humoral mediata sobre el virus en la célula; 3º) una influencia sobre el gobierno tisular central; Simkova (6) participa de este mismo criterio.

Robert (7) considera que la acción terapéutica se debe a la propiedad simpaticolítica: ella se traduciría en una vasodilatación periférica y un aumento de la irrigación sanguínea cutánea, lo que facilitaría la reabsorción de los metabolitos normales. Considera improbable una acción directa sobre el virus herpético, en vista de las pequeñas dosis utilizadas.

Finalmente Busse Grawitz (8) supone que el éxito de la DHE 45 en la hepatitis epidémica, no se debería exclusivamente, a la propiedad simpaticolítica, sino también en parte, a una supuesta propiedad antibiótica del fármaco.

Otras propiedades que justificarían su empleo en esta enfermedad serían: su efecto sedante central, su acción hipotermizante (9) y su baja toxicidad.

El análisis de nuestros resultados nos plantea la duda de si en ciertos casos, el empleo de mayores dosis hubiera podido permitir mejor respuesta al tratamiento. No lo hemos hecho sin embargo por haber observado que el empleo de mayores cantidades de fármaco, intensificaba los efectos secundarios que en muchos casos se mostraban resistentes a la terapéutica sintomática correctora.

Se desprende del examen exhaustivo de nuestra casuística que la DHE 45 tiene una eficacia muy pobre por vía oral. La vía intramuscular en cambio se ha mostrado muy eficaz sobre el dolor y bastante eficaz y activa sobre la marcha de la tumefacción y de la fiebre en un 50 y 85 % respectivamente.

En los pocos casos de localizaciones extraparotídeas hemos observado resultados alentadores; no podemos decir lo mismo respecto a la evolución de la enfermedad en los casos de unilateralidad de la misma (en que se observó con cierta frecuencia la extensión al lado opuesto y a las glándulas submaxilares), en pleno tratamiento.

No creemos que esta medicación sea la panacea que resuelva en su totalidad los problemas de la fiebre urliana. Será necesario antes de abrir un juicio definitivo ampliar la casuística y seguirla en varios genios epidémicos.

Ante la ausencia de medicación específica en esta enfermedad, se puede utilizar la DHE 45, puesto que el análisis de los resultados parece demostrar una cierta eficacia y por carecer de toxicidad.



Como orientación proponemos el siguiente esquema terapéutico:

- a) Vía intramuscular.
- b) Dosis hasta los 5 años, 1/2 mgr por inyección.
- c) De 5 a 8 años, 3/4 mgr por inyección.
- d) De 8 años en más, 1 mgr por inyección.
- e) La duración del tratamiento oscilará de 3 a 5 días, pasado este plazo se considerará inoperante.

### RESUMEN

1º) Se presentan 28 casos de fiebre urliana tratados con dihidroergotamina en siete de los cuales el fármaco fué administrado por vía oral.

2º) El dolor desapareció dentro de las primeras 48 hs en la totalidad de los casos, la tumefacción parotidea se redujo en el mismo término en el 50 % de los casos tratados por la vía intramuscular, la temperatura se normalizó en igual plazo en el 85 % de los casos.

3º) En seis casos se produjeron nuevas localizaciones durante el tratamiento.

4º) No consideramos a esta terapéutica como de elección, sino que su empleo se justifica en el momento actual por carecer de medicación específica.

5º) Para obtener un juicio definitivo será necesaria una mayor experiencia.

### BIBLIOGRAFIA

1. *Johanputra, C. L.* — Indian J. Child. Health 4, 362, 1955.
2. *Merquior, Ó.* — An. Fac. Nac. Odont. Rio, 8: 121, 1955.
3. *González, H. D., Floriani, C.* — Tratado de las enfermedades infecciosas. Ed. Bibliográfica Argentina, Buenos Aires, 1956.
4. *Doerr, R.* — Zol. Ophthalm, 14: 705, 1925.
5. *Birkhäuser, R.* — Experientia, 11: 6, 1946.
6. *Šimková, M.* — Ophthalmologica, 119: 371, 1950.
7. *Robert, J. F.* — Tesis de Bordeaux, 1952.
8. *Busse Grawitz, P.* — La Semana Médica, 102: 115, 1953.
9. *Rothlin, E.* — Bull. Acad. Suisse Sc. Méd., 2: 47, 1946.
10. *Vaidya, R. S.* — Antiseptic 54: 605, 1957.

### DISCUSION

Conjunta de los trabajos: "Consideraciones sobre el uso de la dihidroergotamina en la fiebre urliana grave". (Dres. E. Sujoy y M. Behar) y "La dehidroergotamina en la fiebre urliana no complicada". (Dres. L. Taubenschlag y A. E. Cedrato).

• *Dr. M. Etchegoyen.* — Yo quisiera preguntarle a los comunicantes, en base a la experiencia existente sobre la mayor gravedad de la fiebre urliana del

adulto, si se ha observado en los adultos el mismo porcentaje de éxitos que en los niños.

• *Dr. E. Sujoy.* — Desde ya le voy a decir al doctor Etchegoyen que la bibliografía es pobrísima. Fuera del trabajo hindú, no hemos podido conseguir otros sobre el uso de la droga, y en nuestro país sólo conocemos el nuestro y el de los doctores Taubenslag y Cedrato.

Parece ser que la eficiencia de la droga fuera igual en el adulto como en el niño; vuelvo a explicar que nuestra experiencia se refiere al niño casi exclusivamente.

De los dos casos de adultos que hemos tenido oportunidad de tratar, prácticamente en 3 días habíamos solucionado el problema con una eficiencia muy superior a la de la cortisona que, como ustedes saben, era la más indicada hasta ahora. Tengo la impresión de que es eficaz en todas las edades.

Yo quiero aclarar también algo referente al trabajo del doctor Taubenslag, ya que hay algunos datos que no concuerdan con los nuestros.

En primer término, nosotros utilizamos solamente la vía intramuscular. Esto, los mismos autores lo dicen, aumenta la eficacia de la medicación y se puede controlar así las dosis y droga administrada.

En segundo término hemos podido seguir al niño durante 18 días internado, pudiendo así seguir la evolución exacta de la enfermedad.

En tercer lugar hemos tratado enfermos graves, complicados. Los que tenemos experiencia en ver meningoencefalitis en general y en las formas urlianas en especial, hemos visto la diferencia notable en la evolución de estos casos y los tratados por los medios a los que estábamos acostumbrados.

Aunque la cantidad de casos no es muy grande, tienen valor real y es un aliento para seguir empleando esta droga. Quiero decir de paso que estos ensayos, los hicimos con un poco de apatía, ya que no entendimos, y no llegamos a entender hasta la fecha, el mecanismo de acción de la droga. No creemos que actúe como un antibiótico, ni tampoco entendemos la acción directa sobre el virus, su forma de actuar en formas clínicas tan diferentes como es una ingurgitación parotídea o una encefalitis; por una teoría vascular se podría explicar la acción sobre la parótida, la submaxilar o la sublingual, pero la misma teoría resultaría difícil aplicarla a la acción sobre el encéfalo o las meninges.

• *Dr. L. Taubenslag.* — Nosotros no tenemos experiencia en los adultos. En la bibliografía existente, que es tan pobre, la única novedad son los trabajos de Merquior O. y Vaidya R. S. que no discriminan los casos por edad, sino de acuerdo a la forma clínica, a los días de evolución previa al tratamiento, y se ocupan más que nada del dolor y de la tumefacción y su relación con la dosis de la DHE utilizada. Con respecto a lo que dice el doctor Sujoy, yo creo que nuestros dos trabajos, si bien están dentro de la línea, no son superponibles, ya que nosotros no hemos trabajado con las llamadas complicaciones meningoencefálicas, que otros autores llaman localizaciones extraparotídeas de la fiebre urliana, debido a que no disponemos de internación para enfermos infectocontagiosos.

De todas maneras, aunque uno siempre está tentado en demostrar entusiasmo cada vez que se encuentra con una medicación nueva, creo que debemos tener cierta cautela, pensando en lo caprichoso de la fiebre urliana, en su evolución y las dificultades en controlarlas, ya que se deberían tomar tandas de chicos con formas y reactividad muy parecida, unos tratados en forma clásica y los demás en la forma actual, para ver si en casos auténticamente super-



ponibles la dihidroergotamina produce los resultados espectaculares, que creemos haber obtenido. Nosotros creemos, tal como lo manifestamos en el texto del trabajo que, no obstante los reparos señalados, y en vista de su falta de toxicidad, la DHE es en el momento actual el recurso de elección en el tratamiento de la fiebre urliana, puesto que hay síntomas que se alivian mucho con esta medicación manejando la dosificación con un poco de cuidado en los niños que manifiestan sensibilidad a la droga con vómitos incoercibles y asociando bellafolina, antiespasmódicos o clorpromazina a la primera manifestación de vómitos intensos.

## Contribución al estudio del metabolismo de los glúcidos en la nefrosis lipóidica (síndrome nefrótico del niño (\*))

Dres. Prof. JUAN P. GARRAHAN,  
JOSE M. ALBORES y ANA CATZ

Es evidente que el empeño por profundizar en el conocimiento de la nefrosis lipóidica obliga a considerar algo más que el riñón y su funcionalismo. Por eso se han ampliado y ahondado cada vez más en los últimos años las investigaciones sobre metabolismo del niño nefrótico. En el Instituto de Pediatría y Puericultura del Hospital de Clínicas de Bs. Aires, que dirige uno de nosotros, estamos estudiando con especial interés todo lo relativo a la afección citada<sup>1, 2</sup> y hemos abordado también la investigación sobre comportamiento de los glúcidos, practicándose diversas pruebas sobre "curvas de glucemia" en numerosos casos, tarea que estuvo a cargo de A. Catz, de la cual informamos en este trabajo.

### PLAN DE ESTUDIO. — TÉCNICA Y METODOS. — DETERMINACION DE LA GLUCEMIA

Para determinar la *glucemia* hemos empleado la técnica de Folin y Wu,<sup>3</sup> modificada y adaptada al micrométodo (Dr. José Morán), que es el mejor en los niños, ya que es suficiente para obtener las muestras, la simple punción digital con lanceta de Francke o con una aguja para inyecciones.

He aquí nuestro proceder: A 3,20 cm<sup>3</sup> de agua destilada se agregan 0,20 cm<sup>3</sup> de sangre total, ácido sulfúrico N/0,66, 0,30 cm<sup>3</sup> y tungstato de sodio al 10 %, 0,30 cm<sup>3</sup>. La mezcla se deja reposar 15 minutos. El ácido sulfúrico en presencia del tungstato de sodio produce la precipitación de las proteínas; al filtrar y centrifugar se obtiene un líquido cristal de roca. A 2 cm<sup>3</sup> del filtrado se le agregan 2 cm<sup>3</sup> de solución cúprica, y se hierve a baño maría durante 6 minutos. En estas condiciones, y en presencia de glucosa, el sulfato de co-

(\*) Trabajo presentado en la sesión de la S. A. P. del 23 de octubre de 1956.



bre se reduce a oxidulo de cobre, que con la mezcla fosfomolibdica ( $2 \text{ cm}^3$ ) da un complejo azul. Este complejo azul se compara en el colorímetro de Duboseq o en el fotocolorímetro con una solución de glucosa de  $1 \times 10.000$ . Efectuada la lectura, dividiendo el resultado de la solución desconocida, sobre la solución testigo, se obtiene la concentración de glucosa por mil en la muestra a investigar.

### PRUEBAS FUNCIONALES

Aunque son varias las pruebas destinadas a explorar el metabolismo de los glúcidos, nosotros hemos efectuado únicamente tres: a) *prueba de tolerancia a la glucosa por vía oral*; b) *prueba de sobrecarga de glucosa por vía intravenosa*; c) *prueba de movilización de glúcidos por inyección de adrenalina*.<sup>4, 5, 6, 7, 8</sup>

*Condiciones previas del enfermo:* Es muy importante establecer las condiciones en que deben encontrarse los pacientes cuando se realizan las pruebas, lo mismo que su preparación previa cuyo olvido, puede dar lugar a resultados falsos. Es necesario tener en cuenta principalmente el ayuno previo, y el régimen alimentario, en los días anteriores a las pruebas.

En lo relativo al tiempo de ayuno, varía según la edad del niño. En esta investigación nos hemos ajustado a la técnica que preconizan Bridge y Livingstone<sup>6</sup>: 12 horas de ayuno para los niños menores de 8 años, que puede prolongarse en los mayores hasta 16 horas.

En cuanto a la dieta, es necesario que los enfermos reciban, por lo menos durante los 3 días anteriores a la prueba, una alimentación normalmente balanceada con 50 % de glúcidos; 35 % de lípidos y 15 % de prótidos.<sup>9, 10</sup> En general, la comida corriente del hospital contempla esa necesidad.

### TECNICAS DE LAS PRUEBAS

*Prueba de tolerancia a la glucosa por vía oral:* Se administra glucosa anhidra disuelta en agua con el agregado de una cucharadita de jugo de naranja o de limón. La concentración de glucosa no debe ser superior al 25 %.

La cantidad a ingerir varía con la edad: hasta los 18 meses damos 2.50 g por kilo de peso; de 18 meses a 3 años, 2 g.; de 3 años a 12 años, 1,75 g. y por encima de 12 años, 1,25 g.

Las extracciones se efectúan a los 30, 60, 90 y 120 minutos después de la ingestión (algunos autores aconsejan realizar una quinta determinación a los 180 minutos).

*Prueba de sobrecarga de glucosa por vía intravenosa:* usamos una solución del 20 al 50%; el total a inyectar se calcula a razón de 1 g de glucosa por kg de peso. La inyección se hace lentamente en un lapso de 2 a 5 minutos, efectuando las extracciones a los 2, 15, 45, 60, 75 y 90 minutos.

*Prueba de movilización de glúcidos con adrenalina:* Utilizamos una solución de adrenalina al 1 ‰, calculando la dosis a inyectar a razón de 0,03 cm<sup>3</sup> de dicha solución por kilo de peso. Las extracciones se efectúan a los 30, 60, 90 y 120 minutos.

#### MATERIAL DE ENFERMOS

Nuestras observaciones se refieren a 13 casos de nefrosis lipóidica del niño. El menor de los enfermos tenía 16 meses, y el mayor 9 años.

El edema era de grado variable; 3 niños se encontraban sin edema en el momento de efectuar las pruebas; 4 casos presentaban edema discreto; en otros 4 el mismo era más acentuado y en los 2 restantes había anasarca.

Todos los enfermos se encontraban apiréticos y en reposo, recibiendo dietas completas, sin restricción en líquidos.

En total efectuamos 29 pruebas en 13 enfermos: 10 por vía oral; 9 de sobrecarga de glucosa por vía intravenosa, y 10 de movilización de glúcidos por inyección de adrenalina.

En 6 casos realizamos las 3 pruebas: en 4 casos 2 pruebas y en 3 solamente una.

#### RESULTADOS

##### GLUCEMIA EN AYUNAS

El valor promedio de la glucemia en ayunas, en 29 determinaciones, fué de 1,02 g ‰, y la mediana de 1,08 g ‰, que están dentro de las cifras consideradas normales (en el niño, por el método de Folín Wu,<sup>11, 12</sup> la concentración normal de glucosa entre 0,80 y 1,20 g ‰). El análisis individual de los casos nos permitió demostrar normoglucemia en 21 oportunidades (72,4 %); hiperglucemia discreta en 4 (13,7), hipoglucemia también discreta en 4 (12,7 %).

El valor más bajo obtenido fué de 0,73 g ‰ y el más elevado, de 1,32 g ‰.



TABLA 1

## GLUCEMIA EN AYUNAS

(13 casos: 29 determinaciones)

## GLUCEMIA G %

Obs.	Determinaciones		
	1ª	2ª	3ª
1	0,82	1,23	1,08
2	0,98	0,79	1,12
3	1,0	1,16	1,14
4	0,98	1,25	1,13
5	0,85	0,79	0,94
6	1,32	1,31	1,13
7	1,09	1,0	
8	1,09	0,73	
9	0,95	0,87	
10	0,97	1,08	
11	0,73		
12	1,15		
13	1,13		
Valor máximo		1,32	
Valor mínimo		0,73	
Valor Promedio		1,02	
Mediana		1,08	

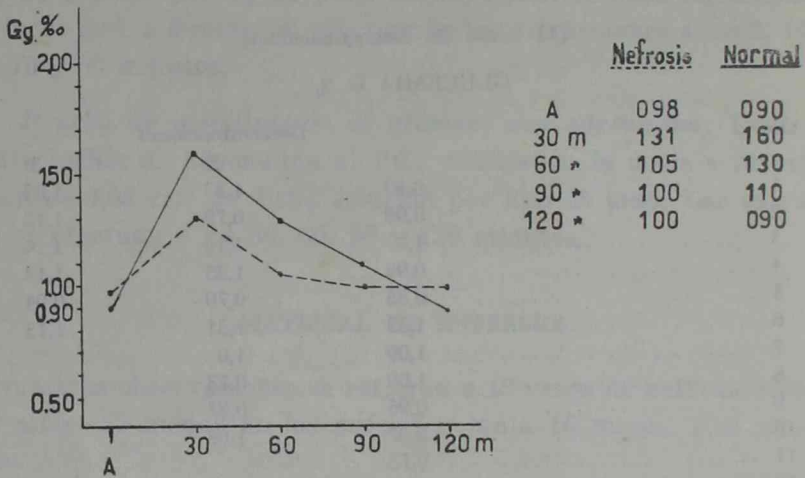
## PRUEBA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA POR VIA ORAL

*Curva normal:* La elevación máxima se produce entre 30 y 60 minutos, alcanzando la glucemia en ese punto, valores que oscilan entre 1,40 y 1,60 g %. La curva desciende entonces hasta llegar al valor inicial a los 120 minutos. Luego se presenta una hipoglucemia leve y transitoria, para adquirir nuevamente la cifra de ayunas a la tercera o cuarta hora.

*Resultados obtenidos en nuestras observaciones:* Se efectuaron 11 pruebas. El análisis de las curvas obtenidas arroja el siguiente resultado: *normales*, 3 (27 %); *planas*, 4 (36 %); *bajas*, 3 (27 %) y *tala*, 1 (9 %). (La designación de curva plana y baja sólo indica una diferencia de grado en la magnitud de la elevación de la glucemia).

La curva mediana en las 11 observaciones da un trazado en que el punto máximo de la hiperglucemia se produce a los 30 minutos, como ocurre normalmente, llegando a los 1,31 g %, es decir, por debajo de lo aceptado como normal, y conduce a la cifra de ayunas a los 90 minutos.

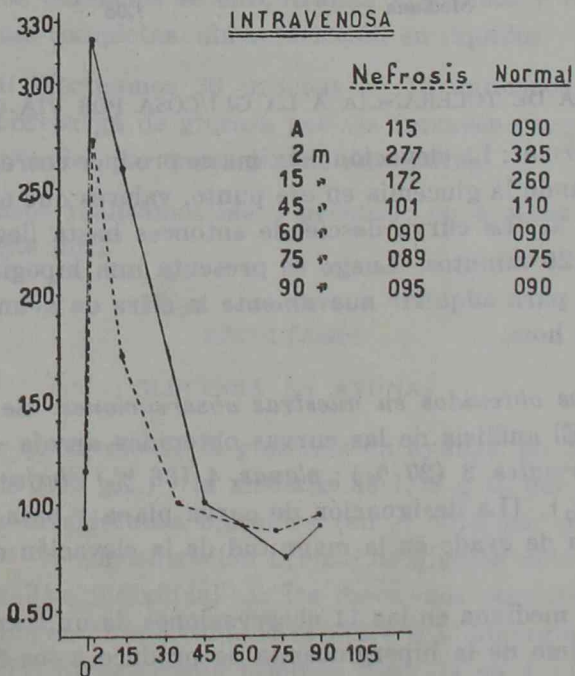
PRUEBA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA POR VIA ORAL



PRUEBA DE SOBRECARGA DE GLUCOSA POR VIA INTRAVENOSA

*Curva normal:* La elevación máxima se produce dentro de los 10 minutos de la inyección, y la glucemia llega a adquirir valores de

PRUEBA DE SOBRECARGA DE GLUCOSA POR VIA



3,25 g %; el retorno a las cifras de ayuno ocurre entre los 60 y 90 minutos. Se considera anormales, a) las curvas cuya altura máxima es muy elevada y descienden luego lentamente con cifras por encima





del nivel de ayuno entre 60 y 90 minutos; b) las curvas de "tipo plano" que llegan en algunos casos a dar un diagrama que se asemeja a una línea recta; c) las curvas en "giba" en las que alrededor de los 20 a 30 minutos en lugar de continuar su descenso se tornan convexas; d) las curvas en las que la elevación máxima es normal o está algo por debajo ("tipo bajo"), cuyo retorno a las cifras de ayuno, o con valores inferiores a 1,00 g %, se produce antes de los 60 minutos.

*Resultados de nuestras observaciones:* Se efectuaron 9 pruebas con un intervalo mínimo de 5 días después de la prueba de tolerancia a la glucosa por vía oral.

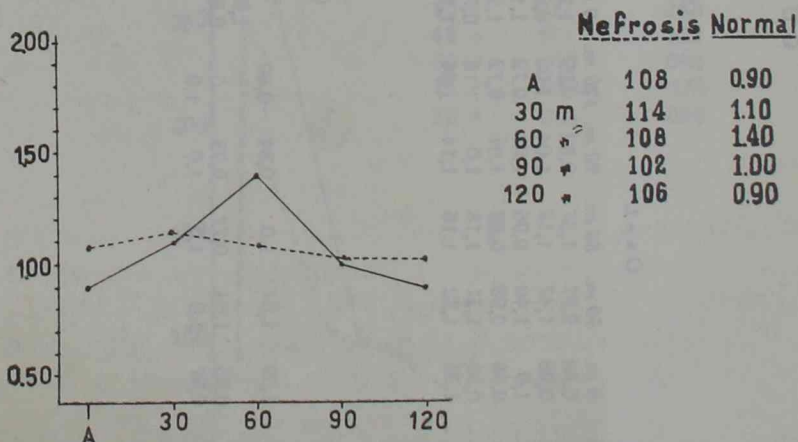
De las 9 curvas obtenidas, 3 (33,3 %) fueron normales, presentando alteraciones en el ascenso máximo y/o en la última fase, 6 (66,6 %).

La curva mediana fué anormal, con una elevación a los 2 minutos de 2,77 g % y valor inferior a la cifra de ayuno a los 45 minutos.

#### PRUEBA DE MOVILIZACION DE GLUCIDOS CON ADRENALINA

*Curva normal:* La glucemia alcanza su acmé a los 60 minutos de la inyección de adrenalina, adquiriendo valores de 50 a 60 mg % sobre el de concentración en ayunas. A los 90 minutos la curva desciende por debajo del nivel inicial, en ayunas, para ascender luego

#### PRUEBA DE MOVILIZACION DE GLUCIDOS CON ADRENALINA



y alcanzarlo a los 120 minutos.

*Resultado de nuestras observaciones:* Se realizaron 10 pruebas. Las curvas obtenidas arrojaron 3 resultados normales (30 %); 5 fueron planas (50 %) y 2 bajas (20 %).



La curva mediana mostró que el punto máximo fué adquirido a los 30 minutos (diferente a lo que ocurre en los niños normales) con una elevación de 6 mg, respecto a la cifra en ayunas, y por consiguiente, muy inferior a lo normal).

#### GLUCOSURIA

De 50 niños con nefrosis lipoidica, en 7 (14 %) encontramos la presencia de glucosa en la orina en repetidas oportunidades.<sup>1, 2</sup> Si bien no hemos hecho un estudio sistematizado mediante la determinación simultánea de la glucemia, señalamos que la concentración de glucosa en sangre en ayunas no han sobrepasado en ningún caso la cifra de 1,32 g %.

#### DISCUSION Y COMENTARIOS

Los primeros estudios sobre glucemia en ayunas en los nefróticos datan, según nuestra búsqueda bibliográfica de 1927. En ese año Knauer,<sup>13, 14</sup> comprobó en sus enfermos la presencia de hipoglucemia, con cifras que oscilan entre 0,22 y 0,58 g %, atribuyendo dicha alteración a un trastorno primitivo del metabolismo de los glúcidos, por disfunción hepática. Estos resultados fueron confirmados poco después por Galdi y Cassano.<sup>15, 16</sup>

Los datos aportados por otros autores revelan que la hipoglucemia en ayunas no es un hecho constante. En efecto Boyd<sup>17</sup> en 13 niños nefróticos encuentra 1 caso con 3 g % de glucosa; 5 casos con hipoglucemia y 5 casos con glucemia normal. Gotfried, Steinan y Kramer<sup>18</sup> demuestran en 10 casos, que la glucemia es normal en 6, mientras que los otros 4 presentan hiperglucemia discreta (en 1 enfermo 1,40 g %).

Las investigaciones realizadas por Cassano<sup>19</sup> y Merlo<sup>20</sup> han puesto en evidencia que en algunos enfermos hay hiperglucemia en ayunas, tolerancia aumentada a la sobrecarga de hidratos de carbono, con elevación máxima inferior a lo normal, curva baja con la inyección de adrenalina e hipersensibilidad manifiesta a la insulina. Comprobaron además al efectuar las pruebas, un aumento de la cetonemia, en lugar de la disminución que suele haber en los individuos normales y una notable disminución del cuociente respiratorio (opuesto a lo que se presenta normalmente). Estos trastornos metabólicos, observados también por Salotto<sup>21</sup> (aunque sólo parcialmente), son similares a los que se encuentran en los enfermos con alteraciones diencefalohipofisarias, sugieren de la intervención activa de un mecanismo neuroendocrino, en su producción.

Este interesante enfoque, parece confirmarse en la experiencia de los autores citados, mediante la inyección de un extracto hipofisario (prephyson) que daría lugar a una modificación total del cuadro metabólico, con glucemia normal en ayunas, respuesta normal en las pruebas de tolerancia a los glúcidos y a la inyección de adrenalina, y disminución de la respuesta hipoglucémica a la insulina.

Lichtwitz<sup>22</sup> ha visto repetidas veces, efectuando la prueba de tolerancia a los glúcidos, que a la hiperglucemia sigue una fase hipoglucémica prolongada. Destaca que una situación análoga de la glucosa sanguínea se halla en personas con lesiones pituitarias e hipotalámicas. Observa también que en los nefróticos no es infrecuente encontrar glucosuria de tipo diabético, con concentraciones de glucosa en plasma normal y aun baja, semejante a la que se presenta en la diabetes renal.

Gottfried y colaboradores<sup>18</sup> en un grupo de 10 niños nefróticos estudian los resultados obtenidos en la prueba de sobrecarga, determinando la glucemia en ayunas a los 60, 120 y 180 minutos en 2 casos y a los 30, 60 y 120 minutos en los 8 restantes.

En 5 casos obtienen curvas a los que consideran bajas y muestran una elevación retardada con un pico máximo que alcanza cifras de 1,50 g % o menos; 4 presentan curvas elevadas, de tipo diabetoide.

Los resultados de nuestras investigaciones han revelado lo siguiente: el promedio de la glucemia en ayunas en 29 determinaciones fué de 1,02 % y la mediana de 1,08 en la prueba de tolerancia a la glucosa por vía oral, el punto de máxima elevación se presentó a los 30 minutos como ocurre normalmente aunque algo por debajo de las cifras aceptadas como normales, volviendo a los valores de ayunas a los 90 minutos; en la prueba de sobrecarga de glucosa por vía intravenosa la curva mediana fué anormal con una elevación a los 2 minutos debajo de lo normal, y valor inferior a la cifra de ayuno, a los 45 minutos; en la prueba de movilización de glúcidos con la adrenalina la curva mediana fué anormal, con una elevación máxima a los 30 minutos muy inferior a lo normal. En 7 niños de 50 investigados encontramos glucosuria (19 % del total).

De acuerdo a ello, podemos hacer las siguientes deducciones:

- 1º No encontramos nunca hipoglucemia como otros autores dicen haber hallado.
- 2º Las pruebas de tolerancia por vía oral y de sobrecarga por vía intravenosa revelan un trastorno en la absorción intestinal (debido seguramente al edema) y curvas bajas o planas acaso debidas a la difusión más rápida en los tejidos,



difusión favorecida por el edema (aumento de la tolerancia).

- 3º No puede hablarse de una alteración del metabolismo de los glúcidos de causa hipofisaria.
- 4º La prueba de la movilización por adrenalina revela un trastorno hepático vinculado posiblemente a la liberación de la glucosa. Este trastorno puede deberse a que hay poco glucógeno disponible en el hígado, salvo que la glucosa se fije, a medida que se va liberando, en forma más rápida que en condiciones normales.
- 5º Puede sospecharse que en los nefróticos existirá una utilización rápida de glucosa, que se fijaría como glucógeno o grasa, o bien que se consumiría más rápidamente. Estos aspectos se aclararían mejor mediante la investigación del comportamiento de la glucosa marcada, el estudio de los cocientes respiratorios y la biopsia hepática y muscular.
- 6º No podemos vincular nuestros hallazgos con las ideas dadas a conocer por Jiménez Díaz <sup>23</sup> sobre función renal endocrina y metabolismo de los glúcidos.
- 7º La presencia de glucosuria en 7 casos sobre 50 investigados, sugiere la participación de un factor tubular renal (falta de reabsorción) en su patogenia.

#### R E S U M E N

En un grupo de niños con nefrosis lipídica se investigó el metabolismo de los glúcidos mediante la determinación de la glucemia, glucosuria, y las pruebas de tolerancia a la glucosa por vía oral, de sobrecarga de glucosa por vía intravenosa y de movilización de glúcidos con adrenalina.

Los datos aportados han revelado que la glucemia en ayunas está dentro de los valores normales; la presencia de una perturbación en la absorción intestinal; aumento de tolerancia al suministro de glucosa; un trastorno hepático vinculado probablemente a la liberación de la glucosa; una disminución de la reabsorción de la glucosa a nivel de los túbulos renales.

Se hacen algunas deducciones sobre la patogenia de estos trastornos, la participación que en las mismas pueden tener la hipófisis y el riñón y se dan orientaciones relativas a investigaciones que podrían aclarar algunos puntos oscuros en los problemas planteados por este trabajo.

## BIBLIOGRAFIA

1. *Garrahan, J. P.; Albores, J. M. y Sallarés Dillon, C. E.* — La nefrosis lipoidica del niño: nuestra experiencia. *Revista de la A. M. A.* 67, 426, 1953.
2. *Garrahan, J. P.; Albores, J. M. y Sallarés Dillon, C. E.* — La nefrosis lipoidica del niño. *Prensa Méd. Arg.*, 41, 2, 1954.
3. *Instituto de Fisiología.* — Guía de trabajos prácticos de Química Biológica. El Ateneo, Bs. Aires. 1942, pág. 157 (7a. edición).
4. *Bodo, R. C.; de Bloch, H. J. y Gross, J. H.* — The role of the anterior pituitary in adrenalin hyperglycemia and liver glycogenolysis. *Am. J. Physiol.*, 137, 124, 1942.
5. *Bonduel, A. A.* — Exploración del metabolismo hidrocarbonado. *Arch. Arg. Pediat.* 21, 454, 1944.
6. *Bridge, E. M. y Livingstone, J.* — Test of carbohydrate metabolism in infants. *J. A. M. A.*, 119, 117, 1942.
7. *Rapoport, M.* — The liver in Nelson W. E. *Textbook of Pediatrics* Saunders Philadelphia and London, 1954, pág. 727.
8. *Ross, C. W.* — Determination of glucose tolerance. *Arch. Dis. Childhood*, 13, 289, 1938.
9. *Conn, J. W.* — Interpretation of the glucose tolerance test: necessity of standard preparatory diet. *Am. J. Med. Sc.* 199, 555, 1940.  
*Int. Med.*, 40, 818, 1927.
11. *Albores, J. M.* — Glucemia. Concepto e interpretación. *Arch. Arg. Pediat.* 19, 433, 1949.
12. *Rudessill, C. L. y Henderson, R. A.* — Normal blood sugar values in children. *Am. J. Dis. Child.*, 61, 108, 1941.
13. *Knauer, H.* — Ist die Nephrose eine Nierenkrankung? *Med. Klin.* 23, 862, 1927.
14. *Knauer, H.* Neue Befunde bei der Lipoidnephrose. *Vorläufige Mitteilung. Klin. Wchnschr.*, 7, 987, 1928.
15. *Galdi, F. y Cassano, C.* — La nefrosi lipoidea come diabete lipurico. *Folia Med.*, 14, 1679, 1928.
16. *Galdi, F. y Cassano, C.* — Per lo studio della nefrosi lipoidea. *Riforma Med.* 46, 1859, 1930.
17. *Boyd, G. L.* — Nephrosis in children: laboratory findings. *Canad. M. A. J.*, 19, 555, 1928.
18. *Gottfried, S. P.; Steinman, J. F. y Kramer, B.* — Chemical studies in children with the nephrotic syndrome. *Am. J. Dis. Child.* 74, 283, 1947.
19. *Cassano, C.* — Il quadro metabolico della liponefrosi (sez. med.). *Policlinico*, 47, 139, 1940.
20. *Merlo, P.* — Richerche su la liponefrosi; disordini della chetogenesi nei liponefrosico; diabete albuminurico e diabete lipurico. *Ressegna di Fisiop. Clin. e Terap.*, 12, 433, 1940.
21. *Salotto, B.* — La nefrosi lipoidea: rivista sintetica e contributo clinico. *Giornale Med.* 6, 55, 1946.
22. *Lichtwitz, L.* — Nefritis. Librería Hachette. Bs. Aires, 1945, pág. 294. (Traducción de N. Quirno).
23. *Jiménez Diac, C.* — Algunos problemas de la Patología Interna. Edit. Paz Montalvo. Madrid, 1943, vol. II, pág. 201.

NOTA: Agradecemos al Dr. Bernardo A. Houssay la eficaz ayuda en la interpretación de los resultados, y al Dr. Juan C. Borroni su colaboración en los datos estadísticos.



## SINDROME DE TURNER PRESENTACION DE UN CASO

DRES. D. FUKS, A. TRABUCCO, M. BURIN,  
M. MILSTEIN, F. MARQUEZ y P. BONFANTE

Este síndrome fué descrito por Ullrich en 1930 y por Turner en 1938; pero ya Meyer en 1925 y Baer en 1927 presentaron sus primeros casos bajo la denominación de "Agenesia ovárica".

Grumbach, Van Wyk y Wilkins en 1925 en un minucioso estudio del cuadro de disgenesis gonadal, prueban el valor de la determinación del sexo mediante el estudio de la cromatina sexual, el que realizado en 22 pacientes, de 20 "cromatino negativos", o sea que son genéticamente masculinos.

Una interpretación patogénica parcial ha sido dada por Jost en 1947 en un estudio experimental sobre embriones de conejos, y por Witschi, Nelson y Segal en 1957 en huevos de anfibios.

Del Castillo, Argonz y Trabucco insisten sobre la presencia casi constante en este síndrome de lesiones del aparato excretor urinario que ayudan a certificar el diagnóstico.

La paciente que presentamos, constituye un caso que nos muestra los síntomas cardiales de la enfermedad de Ullrich-Turner y a quien se practicó un minucioso estudio de su sistema excretor urinario y de la cromatina sexual.

*Historia clínica.* — H. C. S., argentina, de 12 años de edad. Fecha de ingreso: marzo 10 de 1957.

*Antecedentes hereditarios y familiares.* — Ascendientes y colaterales sanos, no ligados por vínculos de consanguinidad. La enfermita tiene 7 hermanos, todos sanos. No hubo abortos, mortinatos ni hermanos fallecidos.

*Antecedentes personales.* — Embarazo a término, normal. No hubo enfermedades ni carencias alimenticias durante el mismo. Parto normal. Peso al nacimiento, 3300 Kg. No suministran datos acerca de las épocas de deambulación y locuela.

*Antecedentes patológicos.* — Nació con edemas en la región distal de las cuatro extremidades, persistiendo sólo la deformación edematosa de los pies hasta la actualidad. Desde la lactancia padeció catarros a repetición de las vías respi-

(\*) Servicio de Clínica Pediátrica y Puericultura, Sala 32. Jefe: Dr. David Fuks. Hospital Municipal Alvear.

ratorias superiores que desaparecieron después de la adenoideoamigdalectomía realizada a los 8 años. Sarampión a los 3 años. Coqueluche a los 4, bronconeumonía a los 5 años. A los 5 años padeció una afección de los miembros inferiores con exacerbación de la edematización congénita ya descripta, dolor y fiebre, que cedió al tratamiento con penicilina. Desde los 11 años otitis media supurada crónica izquierda, con un pólipo en caja de tímpano.

*Examen clínico.*— Paciente en decúbito activo e indiferente. Piel de textura lisa, sedosa, temperatura normal, elasticidad y turgor conservados, excepto la que recubre los maléolos del pie izquierdo, que es adherente a los planos profundos, infiltrada y de consistencia pastosa.

Los mismos caracteres se advierten aunque más atenuados en la zona homónima del otro miembro.

Entre los dedos del pie derecho hay membranas interdigitales que cubren hasta dos tercios del espacio.

Abundantes nevus pigmentarios muy oscuros, especialmente en la cara.

Faneras: Cabellos negros, con implantación baja en cuello, abundantes, sedosos, esortijados. No hay vello pubiano ni axilar.

Tejido celular subcutáneo y panículo adiposo conservados, sin sobrecargas especiales. Infiltración edematosa en tercio inferior de ambos miembros inferiores, menos evidente en el miembro inferior derecho, en el cual se atenúa con el reposo (telangiectasias linfáticas).

*Esqueleto y articulación:*

		<i>Paciente</i>	<i>Normal</i>
Talla .....	cm	126	139-151
Busto .....	mm	670	757
Circunferencia craneal .....	mm	500	519
Diámetro craneal A. P. Mx. ....	mm	160	181
Diámetro craneal Transv. Mx. ....	mm	140	143
Diámetro craneal vertical .....	mm	115	121
Diámetro mentón vértice .....	mm	230	203
Diámetro biocular .....	mm	100	
Cuello .....	mm	130	145
Tronco .....	mm	430	423
Esternón .....	mm	120	135
Circunferencia torácica supramamaria .....	mm	830	721
Circunferencia torácica subpectoral (reposo) .....	mm	680	684
Circunferencia torácica subpectoral (inspir.) .....	mm	700	729
Diámetro biacromial .....	mm	320	315
Diámetro bimamelonar .....	mm	195	156
Diámetro A. P. del tórax .....	mm	160	159
Diámetro transverso del tórax .....	mm	210	218
Diámetro bicrestilíaco .....	mm	220	231
Diámetro biespinilíaco .....	mm	190	197
Longitud umbilico-púbica .....	mm	135	104
Diámetro A. P. hipocondrio .....	mm	130	
Diámetro transverso hipocondrio .....	mm	220	
Longitud epigástrico-púbica .....	mm	210	
Longitud xifo-epigástrica .....	mm	50	
Longitud suelo-borde trocánter mayor .....	mm	690	769
Longitud miembro superior .....	mm	535	637
Longitud miembro inferior .....	mm	590	769
Longitud del brazo .....	mm	215	271
Longitud del antebrazo .....	mm	160	209
Longitud de la mano .....	mm	150	156
Longitud del muslo .....	mm	370	367
Longitud de la pierna .....	mm	270	337



Longitud del pie .....	mm	50	63
Envergadura .....	mm	126	
Peso .....	Kg	34.600	33-45

De esta planilla antropométrica se desprende que la paciente tiene una talla de 19 cm por debajo de la media normal y 12 cm menos de la mínima normal para 12 años.

Con relación a su peso que es de 34.600 Kg correspondería una talla de 140 cm lo cual nos indica un déficit de 14 cm.

Consideradas las grandes relaciones segmentarias se hace evidente que la reducción de la estatura es el producto de una disminución de la medida longitudinal de los miembros y no de la del tronco que es normal para la edad.

El diámetro biacromial y el ánteroposterior del tórax son mayores que la media normal.



El diámetro bicrestilíaco y el largo del esternón son menores que la media normal.

La relación porcentual del diámetro biacromial a la talla es mayor que lo normal. En consecuencia el paciente es breve de estatura y ancho de hombros.

El índice torácico obtenido mediante la relación entre los diámetros ánteroposterior y transversal nos hace ver el predominio del primero. Por otra parte, los valores biacromion-bicrestilíaco que deben ser iguales, o bien prevalecer normalmente el segundo, corresponden al de un varón de tipo atlético con predominio de los valores acromiales sobre los pelvianos. Paciente de anchos hombros y pelvis estrecha.

Las relaciones segmentarias de las distintas porciones que integran cada uno de los miembros permite concluir que tanto los antebrazos como las piernas no

se han desarrollado con el mismo ritmo que los brazos y los muslos. Esta corteidad de los miembros se produce a expensas de un menor crecimiento de los segmentos distales.

La medición del cuello evidencia un cuello breve.

Las medidas cefálicas son normales y el cráneo es braquicéfalo.

En resumen: paciente braquicéfalo, de cuello breve, tronco normal, miembros cortos, a expensas de antebrazos y piernas, tórax profundo y corto, hombros anchos, pelvis estrecha.



A estos caracteres antropométricos agregamos los siguientes signos clínicos vinculados a la semiología del aparato osteoarticular: En antebrazos y piernas, epífisis gruesas y voluminosas. Cifosis dorsal. Cubitus valgus bilateral. Impresión basilar del occipital, probablemente causante del brevis collis (línea Mc Gregor corta al apófisis odontoides del axis por la base). Platibasia (ángulo basal,  $143^{\circ}$ ).

Silla turca: Conformación normal.

En la columna sacra se observa la lumbarización de las dos primeras vértebras.

Cabeza: Cráneo de conformación ósea normal a la inspección y palpación. No se auscultan soplos. Pabellones auriculares normales, bien implantados. Otitis media supurada crónica izquierda.



Facies compósita. Ojos con epicanthus, cepas y pestañas normales. Conjuntivas y escleróticas normales. Pupilas isocóricas, cíclicas, céntricas. Reflejo fotomotor y consensual presentes. Motilidad externa normal. Acomodación y convergencia normal. Fondo de ojo normal. Campimetría normal. No hay dis-cromatopsia (Dr. Dusseldorf).

Nariz de dorso discretamente deprimido, fosas nasales permeables.

Boca: Labios normales. Mucosas rosadas y húmedas. Lengua: tonismo, trofismo y motilidad normales. Dientes normales. Istmo de las fauces, color y motilidad normales.

Cuello: Breve. Hay desviación de la cabeza y del cuello en tal forma que la cabeza está inclinada con el vértex hacia la derecha sobre el eje ánteroposterior, y con rotación de la cara hacia la izquierda sobre el eje vertical y el plano sagital. A ambos lados del cuello se observan anchas aletas cutáneas mastoideoacromiales, con sus caras posteriores cubiertas de cabellos hasta el borde inferior. No se palpa el borde superior del trapecio izquierdo. No se palpan adenopatías ni se observan latidos patológicos.

Tórax: Conformación anormal (tórax de zapatero). Las aréolas y pezones son de aspecto infantil. Gran separación de las mamas. Cifosis dorsal.

Aparato respiratorio: Clínica y radiográficamente normal.

Aparato circulatorio: Inspección del área cardíaca: Sin particularidades.

Palpación: El choque de la punta no se ve ni se palpa. Percusión: La punta se percute en el 5º espacio intercostal izquierdo a 7 cm de la línea media. Percusión del mango esternal sin particularidades. Auscultación: Ritmo regular, frecuencia 95 por minuto. Primero y segundo ruidos normales. Se ausculta un soplo holosistólico, que no cubre el 2º ruido, con máxima audibilidad en región infraclavicular izquierda irradiándose tenuamente a los vasos del cuello del mismo lado. La intensidad del soplo es de ++ (escala de 1 a 4 cruces). No se ausculta soplo diastólico. T. A.: brazo derecho: 110/70 mm de Hg; brazo izquierdo: 110/70 mm de Hg. Las arterias radiales pulsan bien; la radial izquierda de menor amplitud que la derecha. Las femorales son imperceptibles, resultando imposible tomar la presión en los miembros inferiores con el tensiómetro a mercurio. Oscilometría: Miembros inferiores tercio inferior, 0,5 cm. Miembros superiores: 2,5 cm.

En el hueco supraesternal se ve y se palpa el latido arterial. No hay turgencia yugular; se ve y se palpa el latido de dicha vena a colapso sistólico. Reflujo hepatoyugular negativo. No hay hepatomegalia. No se palpa pedia ni poplítea. No hay circulación colateral de tipo arterial. No hay signo de Roessle, en la telerradiografía de tórax, que por otra parte nos muestra una sombra cardíaca dentro de los límites normales.

Electrocardiograma: Ritmo sinusal. Eje eléctrico de QRS: 20°. Electrocardiograma dentro de los límites fisiológicos.

Resumen: Coartación de aorta, sin hipertensión, simple, no complicada (Dr. A. Kantarovsky).

Abdomen: Normal a la inspección. No se palpa bazo ni hígado. Palpación indolora.

Aparato urogenital: Genitales externos de conformación femenina y de aspecto infantil. Examen ginecológico (Dr. Luther): Vagina impermeable que termina en fondo de saco, no mayor de 1,5 cm de profundidad. Tacto rectal: No se palpan útero ni anexos.

Sistema nervioso: Se practica un exhaustivo examen clínico neurológico que no arroja ningún signo patológico.

Exámenes complementarios.— Orina: Reacción ácida; densidad, 1020; cloruros, 9,10 g/‰; albúmina, vestigios; glucosa, no contiene; hemoglobina, contiene (++) ; pus, rastros. Sedimento: Abundantes gérmenes, regular cantidad de leucocitos granulados, regular cantidad de hematíes. Exámenes de sangre: Dosaje de urea, 0,31 g/‰. Hemograma: Eritrocitos, 4.590.000; leucocitos, 10.000; Hb, 12,80 %; valor globular, 0,89; neutrófilos, 70 %; eosinófilos, 2 %; linfocitos, 25 %; monocitos, 3 %. Eritrosedimentación: 1ª hora, 10 mm; 2ª hora, 22 mm; índice de Katz, 10,5 mm.

Reacciones de Wasserman y Khan: Negativas.

Glucemia: 1,05 g/‰.

Dosaje de gónadotrofinas urinarias: Para 6 unidades ratón; intensamente positivas. Para 52 unidades, positivas.

Test de Davidson: Disposición cromosómica de tipo masculino (Dr. Echeverry).

Estudios radiográficos.— Cráneo: Silla turca normal. Se observa platibasia e impresión basilar.

Huesos largos: Normales.

Tórax: Normal.

Urografía excretora: Riñón derecho descendido: ectopia de primer grado. Riñón izquierdo: Rotado e hidronefrótico. Se visualizan dos uréteres.

Cistoscopia: Se observa del lado izquierdo una doble desembocadura ureteral, se cateteriza el orificio superior para efectuar pielografía ascendente.

Pielografía ascendente: Se observa una doble imagen ureteral con dos sombras pélvicas.

El profesor Dr. Armando Trabucco practica una intervención quirúrgica sobre el riñón izquierdo hidronefrótico, protocolizando la operación de la siguiente manera: "Incisión oblicua lumbar de abdomen con resección de la 12ª costilla. Se abre la aponeurosis posterior de la fascia de Zukerlandl. Se disecciona y separa la suprarrenal que está adherida al riñón, probablemente por la existencia de un vaso corto. Ligadura de dicho vaso. Se corta en polo superior una adherencia entre riñón y suprarrenal mediante ligaduras con clamps. Se ligan otros dos vasos anómalos que entran en polo superior por la cara anterior. Se liga en polo inferior un vaso pequeño que va a cara anterior. Se ligan otros vasos situados en polo inferior. Hay una vena anterior que entra por el hilio hacia abajo. En el polo inferior se ligan varios vasos inferiores que entran por la parte posterior del hilio y por detrás de la pelvis. En cara anterior de pelvis se comprueba otro vaso venoso, pequeño, que sale del parénquima. Se liga pedículo superior. Se ligan ambos uréteres. Se extrae la pieza. Se abre el peritoneo por región lumbar para exploración de abdomen. Se toca vejiga, saco de Douglas libre, en contacto con el sigma. Vejiga globulosa, llena. Explorando por detrás de vejiga no se encuentran órganos genitales ni anexos, ni ovarios, tocándose un muñón en el ángulo entre vejiga y recto. No hay órganos genitales internos. Se tactan vasos ilíacos y promontorio. Sulfa, cierra por planos."

Anatomía patológica.— Microscopia: Parénquima bien conservado con degeneración albuminoidea de los tubos contorneados. No hay alteración vascular. Infiltración linfocitaria peritubular. Diagnóstico: Pielonefritis ascendente.

Se da de alta con tratamiento estrogénico.



## COMENTARIO

El síndrome de Turner, también denominado síndrome de la gonada rudimentaria, disgenesia gonadal o agenesia ovárica, se caracteriza fundamentalmente por anomalías congénitas, de las cuales la más constante es el estado rudimentario de la gonada.

Poco atención se ha prestado hasta ahora, a las malformaciones halladas en el aparato urinario, a pesar de ser una de las más constantes, y de gran utilidad en el diagnóstico (como lo ha hecho notar el Dr. del Castillo y colaboradores en un reciente trabajo al respecto), ya que se trata de alteraciones anatómicas congénitas que pueden ser comprobadas antes de la pubertad, en una edad donde las gonadotrofinas urinarias no pueden ser aún valoradas. Por otra parte el examen radiológico está más al alcance del médico que se encuentra lejos de los grandes centros, que la determinación de las gonadotrofinas urinarias. La primera mención sobre la existencia de anomalías renales en este síndrome, fué la de Lisser y colaboradores en el año 1947, quienes hallaron un doble riñón izquierdo; posteriormente Talbot en 1953 menciona un riñón en herradura; Klotz en 1954, Hortling en 1955 y del Castillo en 1957, mencionan anomalías renales.

En los casos en que ha sido buscada exprofesamente, esta anomalía se ha encontrado en un gran porcentaje. Esa frecuencia nos advierte sobre el origen embrionario del síndrome de Turner, ya que si se repasa el desarrollo embriológico de las gonadas y del aparato urinario, se evidencia la relación existente entre los mismos.

Para algunos autores el desarrollo embriológico de estos sistemas, principiaría cuando muy temprano el embrión tiene forma de disco, en donde el endodermo se aventura fuera del embrión y forma el saco vitelino, entonces cerca del extremo caudal del cuerpo embrionario hay unas células pálidas, llamadas células germinales primitivas, que posteriormente al doblarse el endodermo en forma de tubo y adquirir mesenterio, las arrastra en dirección cefálica y adentrándolas en la cavidad celómica, quedan localizadas en la pared dorsal del celoma (futura eminencia genital); toda esta migración del endodermo y mesodermo sucede cerca de la cuarta semana de vida. Posteriormente a todo lo largo de la pared dorsal de la gran cavidad celómica, por fuera de la base de implantación del mesenterio, encontramos dos abultamientos longitudinales y paralelos; son las eminencias urogenitales, cada una dividida por un surco que transcurre a todo lo largo de la eminencia, formándose una eminencia o mesonéfrica y otra eminencia media o genital (5a. semana). Esta

eminencia genital cubierta de epitelio peritoneal, lo multiplica en una semana (6a. semana), y lo estratifica rápidamente, formando entonces en la eminencia genital, de fuera adentro: un epitelio superficial llamado germinal (futuro ovario), que incluye en su seno, un conglomerado celular llamado masa celular (futuro testículo).

El mesonefro se atrofia en sus 5/6 partes, pero de la parte restante se desarrolla por un lado la yema renal, de la que derivan los conductos colectores, los conductos papilares, la pelvis renal y el uréter, y por el otro, los conductos transversales del epoofores en la mujer, y las vías excretoras genitales en el hombre.

En ambos sexos, cumpliéndose la 6a. semana por fuera del mesonefro (cerca de su polo cefálico), y quizá inducido por él, aparecen los conductos de Müller como surcos en el epitelio de la eminencia mesonéfrica.

Estas hendiduras se profundizan y al hundirse cobran magnitud los dos labios que limitan a la canaladura, y acaban fusionándose; el tubo de Müller entonces constituido tiene dos extremos; el cefálico permanece abierto y deflecado, el otro avanza caudalmente permaneciendo macizo. Al aproximarse a la cloaca los dos tubos de Müller giran hasta encontrarse y fundirse en la línea media, formando el cordón genital (futura vagina y útero), de posición media, que se proyecta y levanta la pared dorsal del seno urogenital, constituyendo el tubérculo de Müller; cranealmente los tubos de Müller no se unen y formarán las trompas.

Actualmente es de importancia en esta afección establecer el sexo mediante el estudio de la cromatina sexual, siguiendo el método establecido por Moore, Graham y Barr en 1953, en piel, o el de Davidson y Smith (1954), mucho más simple, en los núcleos de los neutrófilos en sangre. Con estos tests se ha demostrado que una alta proporción de casos incluidos dentro del síndrome de Turner femenino son de igual manera que nuestro caso "cromatino negativos" es decir genéticamente masculinos. Grunbach y colaboradores hallan en 20 de 22 casos el test cromatínico sexual masculino, debiéndose clasificar a estos pacientes como pseudo-femeninos.

Estos cuadros similares a los de las mujeres agonadales o castradas muestran poca evidencia de producción de esteroides sexuales femeninos teniendo altos niveles post-puberales de gonadotropinas.

En el nacimiento y primera infancia estos cuadros pseudo-femeninos no se distinguen de los normales, consultándose posteriormente porque al acercarse la edad puberal, no se produce la menarquia, el pelo público es escaso o ausente, no hay desarrollo de senos, la pelvis es estrecha, la voz no sufre cambios. Practicada la laparo-



tomía se observa ausencia de ovarios, hallándose en su lugar una simple cicatriz lineal o un rudimento de gonadas.

La interpretación patogénica de estos trastornos embrionarios que conducen a los cuadros pseudo-femeninos, pueden ser ofrecidos, según Witschi, Nelson y Segal sobre la base de experiencias realizadas con huevos de anfibios (1957), y según Jost en fetos de conejos (1947). El retardo en la fertilización de los huevos ovulados maduros de anfibios, producen una degradación de los mismos, lo que no sucede cuando son fertilizados dentro del término de 3 días a una temperatura de 18 a 20°. Almacenados, gradualmente pierden su vitalidad, falleciendo alrededor del 6º día. La fertilización de huevos sobremadurados, hacen que éstos se desarrollen anormalmente.

De la misma manera el plasma germinativo es muy susceptible a las noxas, aunque éstas sean muy ligeras, haciendo que las células germinativas primordiales que se desarrollan en la pared dorsal del intestino posterior se multipliquen lentamente y no se dirijan o lo hagan en muy escasa cantidad hacia los pliegues gonadales.

En el primer caso, los animales quedan permanentemente estériles. En el segundo si algunas gonias persisten y llegan a alcanzar la gonada primordium los animales se hacen masculinos irrespectivamente de su constitución genética.

También el factor decisivo puede ser el bajo contenido de la cortical en células foliculares, dado que ellas constituyen el elemento activo de ésta y así como en otras condiciones experimentales, el debilitamiento de la corteza es seguido por un desarrollo medular compensatorio que conduce a la diferenciación testicular.

En caso de menor daño la competencia entre los dos sistemas conduce a condiciones bisexuales y a veces los ovotestes persisten hasta la edad reproductora.

Es evidente la estrecha similitud entre las alteraciones en el desarrollo gonadal, resultando de las experiencias en huevos sobremadurados de anfibios y los tipos humanos de disgenesia germinal total o parcial. Es bien conocida la existencia de una buena cantidad de huevos ovulados humanos de caracteres cualitativos inferiores, que son incapaces de un desarrollo normal.

Igualmente, varias de las condiciones que asisten a la ovulación, fertilización y desarrollo de pre-implantación pueden ser causas del retardo, creando un medio no favorable para huevos aún no fijados, o al blastocisto.

Muy sugestivas son las conclusiones de Jost en su trabajo experimental realizado en el año 1947 sobre conejos. Este autor realizando intervenciones intrauterinas, extrajo gonadas fetales en sus dis-

tintas fases de diferenciación sexual, comenzando en la etapa en que los testes pueden ser identificados histológicamente, pero en el que el tracto genital permanece aún indiferenciado. En el feto femenino castrado demuestra que los derivados Mülllerianos (sistema genital femenino), se diferencian normalmente, pero con reducción de su tamaño.

En el feto masculino castrado, los derivados Wolffianos (sistema genital masculino), faltan en desarrollarse, siendo reemplazados por un sistema genital femenino completo y normal.

Castraciones unilaterales de fetos masculinos, hacen que los derivados Mülllerianos hagan su desarrollo en el lado castrado en lugar del Wolffiano. Estos hechos, significan que el factor más importante en la diferenciación sexual del tracto genital, es la presencia de algún tejido activo "organizador" secretado por la gonada masculina.

Ulteriormente Jost ha demostrado que la castración del feto conejo masculino, realizada en etapas más avanzadas de diferenciación de los derivados Wolffianos detienen su desarrollo, el que llega a un cierto límite en que su excisión ya no impide la evolución del susodicho sistema.

Grumbacg y otros asimilan estas experiencias realizadas por Jost en los fetos de conejos a los pacientes del género humano afectados de disgenesia gonadal, sugiriendo que algún agente pernicioso de naturaleza desconocida afecte a la evolución del embrión.

En el caso del embrión humano, esto debe acontecer antes de la etapa de 28 mm. (8a. semana) en el intento de detener la diferenciación del sistema genital masculino. Las malformaciones asociadas a este síndrome pueden también determinarse en esta etapa embrionaria.

Por otra parte no han sido hasta el momento actual hallados fundamentos para establecer que la disgenesia gonadal constituye una anomalía de carácter hereditario. Según Witschi, Nelson y Segal parecería ser más justificado hablar en estos casos de degradación germinal, como causa primaria del deficiente número de células germinativas primordiales.

De esta manera, la disgenesia gonadal puede ser una de una serie de anomalías congénitas observadas en un mismo individuo. En el síndrome descrito por Turner, son frecuentemente observados defectos como la coartación de aorta, la aletas en el cuello, cúbitus valgus, perturbaciones visuales y baja talla.

En cuanto a la interpretación del edema linfangictásico presentado por nuestra paciente podría tener su origen en una ruptura del foramen anterior de Weed que regula la circulación del líquido



cefalorraquídeo en el feto, lo cual permitiría la difusión del mismo en el tejido celular subcutáneo a través de las meninges (Lust).

Desde que no existen argumentos valederos sobre la transmisión genética de estos componentes, ellos nos sirven para sostener la tesis de que una degradación blastémica adquirida pueda constituir su base común.

Quedaría por investigar si el bajo número o ausencia total de células germinativas primarias constituyen la causa intermediaria necesaria del desarrollo primario anormal sexual.

## BIBLIOGRAFIA

1. Baer, W. — Zbl. Gynak., 1927, 51, 3241.
2. Castañeda Velasco, H. — Padecimientos congénitos infantiles. Méjico, 1951, 1 volumen.
3. Davidson, W. M. y Smith, D. R. — Morphological sex difference in the polymorphonuclear neutrophil leucocytes. Brit. Med. J., 1954, 2, 6.
4. Del Castulo, E. B.; Argonz, J.; Trabucco, A. y Trabucco, A. (h.). — Anomalías renales en el síndrome de la gonada rudimentaria. Rev. Arg. Endocrinol. Metab., 1957, 3, 21.
5. Etcheverry, M. A.; Cagnoni, A. J. y Wais, S. — Diferencia sexual morfológica en el núcleo de los polinucleares de la sangre humana. Rev. Arg. Endocrinol. Metab., 1956, 2, 370.
6. Grunbach, M. M.; Van Wyk, J. J. and Wilkins, L. — Chromosomal sex in gonadal dysgenesis (ovarian agenesis) relationship to male pseudohermaphroditism and theories of human sex differentiation. J. Clin. Endocrinol and Metab., 15, 1161, 1955.
7. Hortling, H. — Congenital kidney anomalies in "Turner Syndrome". Acta Endocrinol., 1955, 18, 548.
8. Jost, A. — Recherches sur la différenciation sexuelle de l'embryon du lapin. 3. Rôle des gonades foetales dans la différenciation sexuelle somatique. Arch. Anat. Micr. et Morphol. Expér., 36, 271, 1947.
9. Klotz, P. M. — Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris, 1954, 608.
10. Lisser, H.; Curtis, L. E.; Escamilla, R. F. and Goldberg, M. B. — The syndrome of congenitally aplastic ovaries with sexual infantilism, high urinary gonadotropins, short stature and another congenital abnormalities. J. Clin. Endocrinol., 1957, 7, 665.
11. Lust, M. — Tres casos de Síndrome de Bonnevie Ullrich. Sem. des Hôpitaux, 32 (68), 447, 1956.
12. Meyer, R. — Virchows Arch. Path. Anat., 1925, 255-33.
13. Moore, K. L.; Graham, M. A. and Barr, M. L. — The detection of chromosomal sex in hermaphrodites from a skin biopsy. Surg. Gynec. Obstet., 1953, 96, 641.
14. Moore, K. L.; Graham, M. A. and Barr, M. L. — Sex cromatin in the freemartin. Anat. Rec., 121, 442, 1955.
15. Talbot, N. B.; Sobel, E. H.; Mc Arthus, J. W. and Crawford, J. D. — Functional Endocrinology Harvard University Press, Cambridge, 1952, 344.
16. Turner, A. A. — A syndrome of infantilism, congenital webbed neck and cubitus valgus. Endocrinology, 1938, 23, 566.
17. Turner, H. — Un sínd. de infant., cuello palmado congén. y cubitus valgus. Endocrinology, 23, 566, 38.
18. Ullrich, O. — Z. Kinderheilk, 1930, 49, 271.
19. Wilkins, L. — Diag. y trat. de los trastor. endoc. en la infan. y adolesc., pág. 279-53.
20. Witschi, E.; Nelson, O. W and Segal, S. J. — Genetic, developmental and hormonal aspects of gonadal dysgenesis and sex inversion in man. J. Clin. Endocrinol. Metab., June 1957, 17, 737.
21. Rahman, A.; Raimondi, J.; de Castelli, A. G. y Cáceres, J. — Disgenesia gonadal (síndrome de Turner Alipio). Arch. Arg. de Ped., abril 1957, 164.

#### SEMINARIOS DE LAS IX JORNADAS ARGENTINAS DE PEDIATRIA

Una interesante actividad de las próximas jornadas —cuyo temario publicamos en el número anterior— estará constituida, sin duda, por los *Seminarios*.

Cada *Seminario* tendrá una duración de 12 horas y funcionará los días 15 y 16 de setiembre (lunes y martes), previos a la iniciación de las Jornadas. Es decir, que el *Seminario* se desarrollará en sesiones teórico-prácticas de 3 horas por la mañana y la tarde del lunes y 3 horas por la mañana y la tarde del martes, para completar 12 horas en total.

La inscripción para cada *Seminario* ha sido limitada a 20 asistentes con objeto de realizar una enseñanza intensiva. La cuota fijada para cada *Seminario*, es de doscientos pesos.

Damos nuevamente la nómina de los Seminarios y sus Directores, dejando para el próximo número la de los colaboradores y los temas detallados:

- Cardiología infantil: Dr. Rodolfo Kreutzer.
- Nefropatías del niño: Prof. Dr. Juan P. Garrahan.
- Cirugía infantil: Dr. José Enrique Rivarola.
- Electrolitos: Dr. Alfredo Larguía.
- Prematuros y recién nacidos: Prof. Dr. Juan J. Murtagh.
- Alimentación del niño sano y enfermo: Prof. Dr. José R. Vázquez.
- Neumopatías del lactante: Prof. Dr. Felipe de Elizalde.

#### IV CONGRESO INTERNACIONAL DE PSIQUIATRIA INFANTIL

Se realizará en Lisboa entre los días 15 a 20 de junio próximo, patrocinado por el gobierno portugués.

#### SOCIEDAD DE DERMATOLOGIA Y SIFILOGRAFIA

Tiene su nueva comisión constituida de la siguiente manera: Presidente, Dr. Isaac Zelcer; Vicepresidente, Dr. Alberto Bigatti; Secretario General, Dr. Simón Cohan; Secretario de Actas, Dr. Augusto Casala y Tesorero Dr. Félix Gunche.

#### JORNADAS SOBRE LEPROA, LEISHMANIOSIS CUTANEO-MUCOSAS Y PROFUNDAS ENDEMICAS

Se realizarán en la Asociación Médica Argentina, Santa Fe 1171, los días 17, 18 y 19 de julio del corriente año, patrocinadas por la Sociedad Argentina de Dermatología y Sifilografía.

#### CENTRO INTERNACIONAL DE LA INFANCIA

En la institución del epígrafe ha sido credo un nuevo "Centro de Orientación", cuya misión es orientar y guiar al personal médico y social que se



ocupa de la infancia, y que desee completar su información en el transcurso de un viaje de estudios fuera de su propio país.

La dirección de este servicio ha sido confiada al Profesor Henri Bonnet, quien recibirá y dirigirá a todos aquellos que a él acudan con el motivo expuesto. A tal fin, recibirá en su oficina del Centro Internacional de la Infancia (Chateau de Longchamp, Bois de Boulogne, París, 16ème., Tell. Longchamp 26-62 y 13-97) los lunes y viernes por la tarde y los jueves por la mañana. En ausencia suya, la Secretaría proporcionará los informes necesarios y acordará las citas.

## AQUILES GAREISO

La crónica necrológica de Aquiles Gareiso no puede ser trazada dentro de los límites de un obituario corriente; su vida serena, fecunda y generosa alcanzó el prodigio de la vejez homérica y llegada a las cumbres de la proceridad no puede ser referida en términos de cargos ejercidos o trabajos publicados. Gareiso tuvo el raro privilegio de cumplir una trayectoria total y definida, de modo que el ejemplo de su vida requiere el enunciado signótico y comprensivo de las ejemplaridades.

Como médico, el pensamiento pediátrico le debe a la cración y diferenciación de una de sus ramas más significativas: la neuropediatría, que quiso hacer no un capítulo diferente, sino un conocimiento integrativo de la medicina del niño; para lograr esa meta, trabajó largos años solo en la incomprensión y el aislamiento con una tranquila tenacidad que terminó por generar una escuela tan resuelta y llena de vida, que ya tiene sus disidentes y sus ramas secas; hoy que aparecen a diario trabajos sobre neuropediatría es difícil imaginarse los tiempos en que ella sólo consistía en los casos de museo o en las enfermedades raras; alrededor de Gareiso se dinamizó toda esa preocupación que hoy ya nadie se anima a soslayar; como no podía menos que sucedre, también la psiquiatría del niño y la educación diferencial hicieron sus ensayos en la sala de Gareiso antes de adquirir vida autónoma. En ese sentido, su magisterio señala una época en el tránsito de la idea médica pediátrica y será bueno que la gratitud de las nuevas generaciones no lo olvide.

Como ciudadano, Gareiso lo fué en grado heróico y aleccionador; nacido en Montevideo, se graduó de médico y ejerció siempre en Buenos Aires y tuvo para su patria de adopción, una lealtad nobilísima, no sólo sirviéndola con probidad, constancia y desinterés en los cargos públicos que se le confiaron, sino dando, en la hora de la opresión y de la tiranía, hidalga lección de independencia personal, de rectitud cívica y de capacidad de reto a la arbitrariedad y al despotismo. Será bueno decirlo aquí; muchos jóvenes tuvieron, escudándose en los mismos argumentos que Gareiso adoptó para alejarse del hospital, razones razonables para servir al sistema de la dictadura; pero Gareiso no se limitó a la separación digna, supo trabajar en no corta medida con la palabra, con la prédica, con la extrema valentía verbal, con el ejercicio personal en la difusión de la prensa clandestina y opositora, con una gallardía que sirvió de apoyo a muchos espíritus claudicantes o dubitativos. Por sobre todo eso Gareiso fué un cumplido caballero; gran señor de gesto amable y acogedora cortesía, generoso en el elogio, parco en el reproche, amistoso en el juicio, tolerante en las ideas, firme en los principios y amplio en la escala de valoraciones. Como médico, muy pocos habrán alcanzado la finura de su semiología, la tozudez en la exploración, la paciencia en el interrogatorio, la prudencia en el diagnóstico y la discreción en la terapéutica. Su figura señorial y venerable llenaba el ámbito que alcanzaba su presencia de un calor humano suave y confortador; nadie salió de su lado agriado o malpocado; difundía una tónica confianza y una benevolente seguridad. Por detrás de su solidísima preparación médica escondía una modestia a ratos enfrimiza; Gareiso era un buen gustador de los libros literarios, de los cuadros y de las esculturas; poseía ade-



más una fina sensibilidad para los bellos espectáculos de la naturaleza y solía pasar largas horas de recogimiento frente a un crepúsculo o junto a un río fugitivo. Era también un conversador fino y acogedor, suscitador del recuerdo y de la confidencia; su sutil capacidad de asentimiento creaba hermosos climas de convivencia espiritual.

La Pediatría lo vió pasar como un maestro de sabiduría y de conducta, la vida como una espléndida figura de hombría de bien y de consejo maduro. Sería impropio derramar por su partida lágrimas fáciles de pasajero desconsuelo; quedará en la historia de nuestra pediatría como un iniciador y como un impulsor y tácito o manifiesto su nombre dará cifras a una obra que nacida entre sus manos hábiles de semiólogo alcanza hoy la robustez de la doctrina y el concepto.

F. ESCARDÓ

## Bibliografía

Hugh R. E. Wallis: "Masked Epilepsy" ("Epilepsia Larvada"), 1956, Ed. E. and S. Livingstone Ltd., Edinburgh and London, 1 Tomo de 51 págs.

No se insistirá bastante en recordar que la epilepsia puede manifestarse no sólo como descarga motora o como pérdidas súbitas de la conciencia, sino también como descarga de cualquier sector del sistema autonómico visceral. Es en el dominio de la Pediatría en el cual dichas situaciones se pueden presentar con extraordinaria frecuencia simulando una gran variedad de afecciones, desorientando a clínicos y a consultores.

El mérito de este pequeño pero sustancioso libro es el de traer a la atención de los médicos una interesantísima casuística acumulada en años de reposado y bien meditado ejercicio de consultante pediátrico.

Después de una muy breve revisión histórica de la materia que va desde las citas de Trousseau (1868) y Gowers (1907) a las de Lennox (1955), pero que dista mucho de ser completa, y en la cual no podemos menos que lamentar la ausencia de toda cita a la contribución de la escuela argentina y latinoamericana en general, el autor entra de lleno al análisis de sus historias clínicas. En un primer capítulo cita casos de "vómitos cíclicos", cefaleas paroxísticas, pirexias, cólicos abdominales, pesadillas, sonambulismos y terrores diurnos y nocturnos, como manifestaciones simples o combinadas en el mismo paciente. Luego entra a la discusión de los mismos, señalando los criterios diagnósticos:

1) *El carácter paroxístico de las manifestaciones*: Se presentan en episodios repentinos y recurrentes separados por intervalos libres de perfecta salud.

2) *Historia familiar*: Antecedentes familiares de accesos epilépticos francos oscilan entre un 40 % a un 50 % y el porcentaje aumenta si se consideran los casos de "epilepsia larvada", que deben pesquisarse mediante un interrogatorio intencionado.

3) *Evolución de la enfermedad*: Con mucho acierto señala el Dr. Wallis que en la infancia las manifestaciones epilépticas no permanecen constantes e invariables: algunos accesos viscerales se transforman con el tiempo en típicos accesos de gran mal o de pequeño mal; vómitos cíclicos pueden reemplazar a hiperpirexias o cefaleas; terrores nocturnos suceder a cólicos abdominales, etc.

4) *Electroencefalografía*: Señala el autor que las modernas técnicas de activación (fótica intermitente, fótica sincronizada, etc.) han permitido poner de manifiesto un mayor número de trazados anormales. Sin embargo, se señala el problema de los "trazados normales" en pacientes clínicamente calificados como epilépticos (que en la casuística presentada llega a un 15 %) y de los "trazados anormales" en una población "normal".

La alta correlación clínico-electrográfica (85 %) puede ser aumentada mediante exámenes repetidos (ya que el trazado puede ser normal en algunos períodos y anormal en otros) y utilizando las técnicas de activación. Por otra parte, del mismo modo que en un caso de convulsiones repetidas un EEG normal no contraindica la terapia anticomicial, tampoco la normalidad del trazado debe hacer deshechar un diagnóstico y un tratamiento de una epilepsia larvada visceral, cuando los otros elementos clínicos así lo aconsejen. Es de lamentar que no se detallen las anomalías electrográficas encontradas, ni en este capítulo ni



en el análisis individual de las historias clínicas, así como la falta de ilustraciones electrográficas. Sólo se consigna que cuando las anomalías eléctricas fueron localizadas la focalización correspondió con preferencia a los lóbulos temporales, de lo cual se infiere que las descargas epilépticas se originan en estos casos en estructuras funcionalmente ubicadas o relacionadas con dichos lóbulos. Esto está de acuerdo con las modernas adquisiciones experimentales neurofisiológicas que han demostrado las proyecciones bioeléctricas y anatómicas de las estructuras rincefálicas e hipotalámicas, ricas en funciones vegetativas, con los lóbulos temporales.

5) *Respuesta al tratamiento*: El autor parte de la premisa de que si un desorden obedece al tratamiento con drogas anticonvulsivantes, el mismo merece ser considerado de naturaleza epiléptica. Por ello preconiza "la prueba del tratamiento" en los casos en que clínicamente o por alguno de los elementos diagnósticos arriba mencionados se sospeche dicha etiopatogenia. En su experiencia el medicamento más anodino y eficaz resultó el fenobarbital al cual respondieron un 90 % de los casos de epilepsia larvada tratados. En el resto de los casos el pirimidone permitió el control de los accesos. Señala el Dr. Wallis que muchos médicos atribuyen la mejoría a una acción sedativa inespecífica del fenobarbital sin pensar en un diagnóstico de epilepsia. Esto traería aparejado inconvenientes en el sentido de una interrupción demasiado temprana de la medicación y una desorientación en futuras manifestaciones de la epilepsia en el niño. Esto revela la responsabilidad médica de un correcto enfoque diagnóstico y el peligro de los tratamientos sintomáticos.

6) *Diagnóstico diferencial*: El diagnóstico de epilepsia larvada es casi un diagnóstico de exclusión de una múltiple variedad de afecciones infecciosas, inflamatorias, congénitas, etc., que pueden provocar síntomas similares: cefaleas, pirexias, vómitos, etc. El Dr. Wallis cita algunas de ellas: brucelosis, infecciones respiratorias crónicas, transgresiones dietéticas, empiema, hernia de la línea blanca, púrpura trombocitopénica, idiopáticas, malformaciones intestinales, nefritis, adenitis mesentérica, neumonía, pielitis, anomalías renales, salmonellosis, tuberculosis, etc. Y por sobre todo es de vital importancia el excluir la existencia de una meningitis o de un tumor cerebral. Se infiere de ello la gran responsabilidad que implica este diagnóstico que requiere como todo acto médico un amplio dominio de toda la patología, y una cuidadosa y esmerada exploración clínica y de laboratorio, advertencias sobre todo importantes en los recargados consultorios externos de hospital y mutualidades, en los cuales la premura del tiempo y la escasez de medios auxiliares de diagnóstico pueden ser de tan peligrosas consecuencias.

La edad de comienzo de la epilepsia larvada se extiende en forma uniforme desde el nacimiento (y el autor llega a emitir la interesante hipótesis de manifestaciones intrauterinas) hasta la edad adulta. Es en los primeros meses de vida en que las manifestaciones pueden ser más equívocas y desconcertantes, siendo confundidas con problemas alimenticios o digestivos. La incidencia de la epilepsia larvada es muy difícil de valorar ya que la misma está condicionada por el conocimiento de la afección en los distintos medios pero oscila en la experiencia del autor alrededor del 1 % de la consulta general, mientras que los desórdenes convulsivos francamente comiciales están en un 3 %.

El pronóstico en general es bueno. Es aconsejable el tratamiento prolongado aun en ausencia de toda sintomatología clínica y electrográfica para evitar la recurrencia de los accesos.

Refiriéndose a las cefaleas paroxismales, el autor no identifica como epilep-

sia larvada a la verdadera hemicránea que se acompaña de hemianopsia y otros trastornos visuales. Pero esta afección es rara en la infancia, siempre que no se etiqueten como tales las manifestaciones cefalálgicas de la epilepsia larvada, y que no se acompañen del cortejo sintomático visual.

Se subraya que las crisis de hiperpirexia pura pueden ser manifestaciones de descargas comiciales, siendo de breve duración y recurrentes, con buen estado general.

Una breve aunque acertada mención se hace de las perturbaciones de carácter y de la conducta también incluídas entre las manifestaciones posibles de la epilepsia larvada: accesos de rabia histérica, cambios de personalidad, terrores diurnos, etc.

Se discute además el debatido problema de la revelación del diagnóstico de epilepsia a los padres, sosteniéndose finalmente que mucho más riesgoso y agresivo es que se lleguen a practicar operaciones innecesarias (amigdalectomías, apendicectomías, etc.) por el temor de plantear y aclarar con electroencefalograma y otras técnicas neuropsiquiátricas este diagnóstico.

La lectura y meditación de este libro es aconsejable sobre todo a los pediatras y clínicos generales, que verán responder en el mismo a no pocos interrogantes planteados en el ejercicio de su práctica.

M. Turner

El diagnóstico diferencial. El diagnóstico de epilepsia larvada se realiza por exclusión de una amplia variedad de afecciones intersticiales, inflamatorias, congénitas, etc., que pueden provocar síntomas similares, tales como vómitos, etc. El Dr. Wallis cita algunas de ellas: rubeola, infección por rubeola crónica, transacciones dietéticas, erupciones, hinchazón de la lengua, erupción tromboembólica, idiopática, malformaciones intestinales, náusea, síndrome mesencefálico, neuritis, pielitis, anomalías renales, salmonelosis, infecciones, etc. Y por saber todo es de vital importancia el explicar la existencia de una meningitis a un tumor cerebral. Se refiere de ello la gran responsabilidad que implica este diagnóstico que requiere como todo acto médico en esta gran rama de toda la patología, y una cuidadosa y cuidadosa exploración física y de laboratorio, adelantadas sobre todo importantes en los trastornos mentales, afecciones de los órganos y enfermedades, en los cuales la primera del tiempo y la exactitud de medidas auxiliares de diagnóstico pueden ser de tan poca importancia.

La edad de comienzo de la epilepsia larvada se extiende en forma uniforme desde el nacimiento (y el autor hace a partir de la interacción hipotética de manifestaciones intrínsecas) hasta la edad adulta. Es en los primeros meses de vida en que las manifestaciones pueden ser más equívocas y desconcertantes, siendo confundidas con problemas alimentarios o digestivos. La intensidad de la epilepsia larvada es muy difícil de valorar ya que la misma está condicionada por el momento de la afección en los distintos meses por lo que la descripción del autor sirve de guía de la consulta general, mientras que los trastornos convulsivos típicamente convulsivos están en un 3 %.

El pronóstico en general es bueno. Es aconsejable el tratamiento profiláctico con un adecuado de toda sintomatología clínica y electrográfica para evitar la recurrencia de los accesos.

Relacionado a las relaciones paroxismas, el autor no identifica como epilepsia