

## ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA

PUBLICACION MENSUAL

*Organo de la Sociedad Argentina de Pediatría*

INDICE ALFABETICO

## TRABAJOS ORIGINALES

Hepatitis Infecciosa Consideraciones sobre  
su Evolutividad y Pronóstico

## ESTUDIO HUMORAL DE 10 NIÑOS QUE LA PADECIERON

PROF. DR. ENRIQUE SUJOY (1), DRES. DAVID  
BECKER (2), ALFREDO G. PIZZIA (3)

Dos de los pilares en que se asienta no sólo el diagnóstico sino también el pronóstico de muchas enfermedades son: el estudio anatomopatológico por un lado, y las características humorales por otro. Ambos aspectos están íntimamente enraizados con la evolutividad de la hepatitis viral o hepatitis infecciosa (H.I.) y a ellos nos remitiremos con especial referencia a la parte humoral (hepatograma).

## CONSIDERACIONES ANATOMOPATOLOGICAS

Por tratarse de un proceso de pronóstico y evolución esencialmente favorable, los estudios anatomopatológicos al respecto hasta 1939 eran escasos y de poca envergadura. El primer jalón, decididamente serio, lo marcan por entonces Rohalm e Inversen al efectuar y propiciar en forma seriada la punción biopsia del hígado. Estos autores afirmaron que en el 90 % de los casos de hepatitis aguda infecciosa el hígado padecía:

- a) Infiltración periportal y lobulillar.
- b) Lesión centrolobulillar (desde tumefacción turbia a necrosis).

El estudio seriado permitió, por otra parte, comprobar que la gran mayoría de estos procesos curan con "restitutio ad integrum" y que en

(1) Jefe de Sala XIII Hospital de Niños. Profesor de Clínica Pediátrica y Puericultura de la Facultad de Buenos Aires.

(2) Médico Sala XIII Hospital de Niños.

(3) Médico Sala XIII Hospital de Niños.

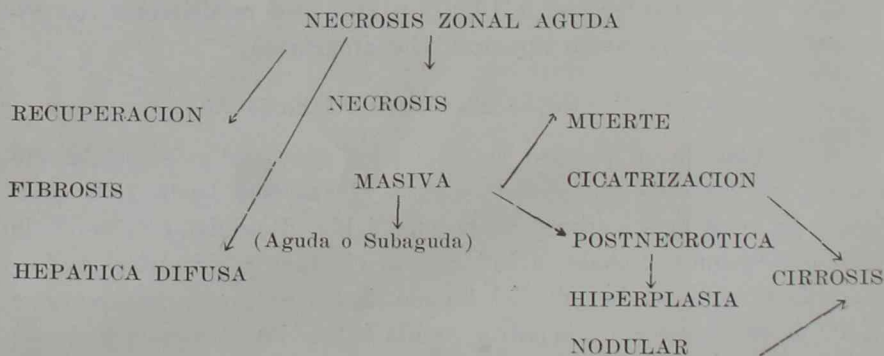
Agradecemos a los Dres. Roberto Torres e Inés Nahim por la realización de los hepatogramas.

Presentado en la sesión del día 13 de setiembre de 1960.

un pequeño porcentaje esa lesión centrolobulillar puede hacerse "masiva" llevando a la muerte en pocos días por insuficiencia hepática aguda o bien evolucionar hacia la cicatrización postnecrótica zonal, compatible esta última con una supervivencia más o menos larga según sea la magnitud del parénquima afectado y la aparición más o menos precoz de una cirrosis. Como bien afirman Bonduel y Gorriti (1), en nuestro ambiente pediátrico no se ha recurrido a este medio de diagnóstico y pronóstico con la asiduidad que era de esperar, no obstante conocer la interesante estadística de Meneghello de casi un centenar de biopsias sin inconvenientes y las de Gillman y Magalhaes Carballo igualmente demostrativas de su inocuidad. Mazzei (2), entre nosotros, sostiene que la punción biopsia tiene un valor doctrinario grande y nos ha permitido: 1º) Denunciar la frecuencia de la necrosis y su intensidad. 2º) Al practicarse en forma seriada, descubrir la evolución lenta —infrecuente pero posible— de la hepatitis hacia la cirrosis. 3º) Aunque de pronóstico favorable las lesiones anatomopatológicas son más intensas, extensas y duraderas que lo que la clínica nos permite suponer; al respecto Eppinger (19) afirmaba haber confundido, por idénticos, ciertos preparados de ictericia catarral y de atrofia aguda amarilla.

#### EVOLUCION ANATOMOPATOLOGICA (HIMSWORTH)

CUADRO N° 1



#### CONSIDERACIONES CLINICO-EVOLUTICAS

La experiencia en nuestro medio nos demuestra que la inmensa mayoría de las H.I. evolucionan con buen pronóstico hacia la recuperación total y sin secuelas. Dicho pronóstico debe reservarse, según Bonduel, cuando se trata de un lactante donde las formas evolutivas no son tan benignas. Esquematisando podemos decir que la evolución de una hepatitis aguda infecciosa de etiología virósica puede ser:

1º) **RECUPERACIÓN COMPLETA:** Clínica y anatómica. Así curan el 90 a 95 % de los casos tras 1 ó 2 meses de evolución.

2º) MUERTE POR ATROFIA AGUDA AMARILLA: Es la forma anatomopatológica que describió Rokitansky y que corresponde clínicamente a la forma fulminante de Lucky y Mallory. Lleva a la muerte en 10 días aproximadamente de evolución, siendo excepcional su presentación en la infancia.

3º) DESARROLLO EVOLUTIVO SUBAGUDO: Salvessen y Leeden por un lado y Himsworth por otro, al referirse a las formas clínicas de la H.I. en la infancia hacen mención de una *forma subaguda*, masiva, fatal en el 95 a 100 % de los casos y que lleva a la muerte en 3 ó 4 semanas por colangitis intrahepática o por recaída brusca de la misma hepatitis. Una eventualidad aunque rara, es que pase al estado crónico de cicatrización postneerótica o a la cirrosis.

4º) DESARROLLO DE UNA ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA: Evolución de 6 a 9 meses como mínimo (Barker, Beniamin y Hoyt). Por suerte, en nuestro medio, las formas 2), 3) y 4) reunidas no sobrepasan al 10 % de los casos, aun en las estadísticas que consignan pronósticos más desfavorables.

Los americanos del norte, en cambio, son más cautos y dicen que: "Un caso de hepatitis viral es un probable caso de atrofia aguda amarilla", tal vez refiriéndose más a sus estadísticas anatomopatológicas, inquestionablemente serias, que a la clínica.

Volviendo a la forma crónica digamos que al principio se dudó, a causa de los precarios estudios anatomopatológicos, del desarrollo de una enfermedad hepática crónica por hepatitis aguda; en cambio las observaciones de Barker y colaboradores (3), de Beniamin y Hoyt, sugirieron esa posibilidad y a ellos les debemos la determinación de una nueva forma clínica hasta hace escasos años desconocida: *la hepatitis crónica*.

Al respecto afirman Whesthin y Dabrymple (17), y entre nosotros Gravano (4) que el factor determinante del pasaje a la cronicidad de una hepatitis aguda es ignorada. Las posibles causas son variadas: cuadro inicial grave, interferencia de factores toxiinfecciosos, falta de reposo adecuado, precoz y sostenido (por lo menos durante un mes en cama), deficiencia previa del hígado, etc. Spellberg (5) ha clasificado las secuelas crónicas posthepatitis aguda en 3 grupos:

1º) FORMA CRÓNICA SIMPLE: Arrastra su sintomatología por un término de 6 meses como mínimo.

2º) FORMA RECURRENTE: Recaídas clínicas con o sin ictericia por reactivación del virus latente o por reinfección.

3º) FORMA PROGRESIVAS  $\left\{ \begin{array}{l} \text{a) Cirrosis colangítica} \\ \text{b) Cirrosis portal} \\ \text{c) Cirrosis postneerótica} \end{array} \right.$   
(lesión hepática permanente)

Con respecto a la cirrosis, mucho se discutió y se discute aún la transformación de la hepatitis en cirrosis de Laennee o que una cirrosis

de este tipo sea el estadio final de una hepatitis que transcurrió años antes, quizá con largo tiempo de aparente curación.

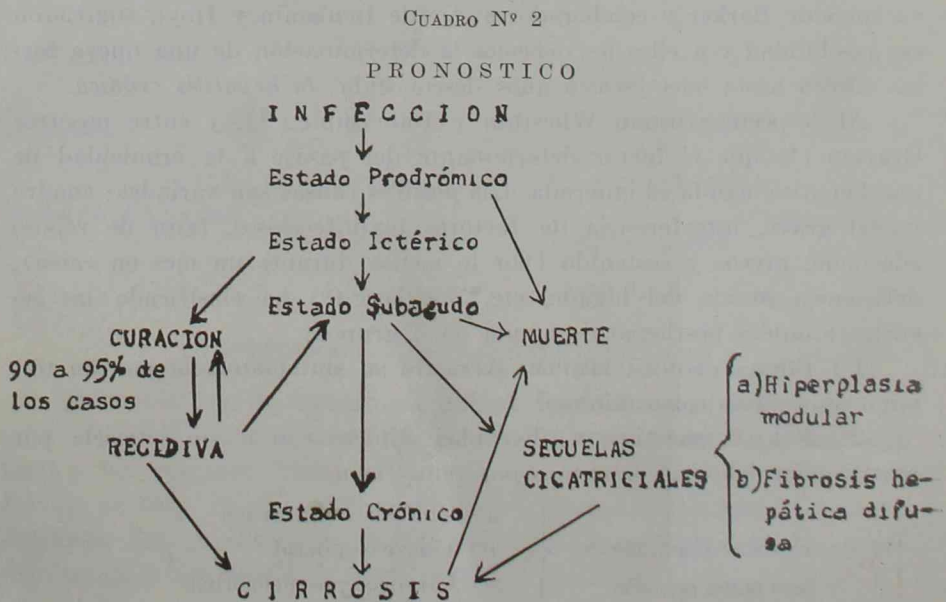
Los casos descriptos por Perkins y colaboradores, por Kinball y colaboradores y Howard y Watson, apoyan fuertemente tal suposición. Al parecer más frecuente es la transformación en la llamada cirrosis nodular de Marchan y Mallory o necrosis aguda con regeneración.

La frecuencia de la lesión hepática permanente (grupo 3 de la clasificación de Spellberg) después del proceso agudo es desconocida, aunque probablemente no es superior al 5% y puede ser menor aún. Generalizando podemos decir, que el porcentaje de casos de hepatitis crónica no puede precisarse con exactitud por varios factores; siendo fundamentales:

a) *La existencia de formas anictéricas:* que como tales pasaron su faz aguda sin diagnóstico.

b) *La existencia de hepatitis crónicas latentes:* son las formas clínicas con poca sintomatología; falta de ictericia o es muy leve, como así también algunos otros síntomas frecuentes, pero el laboratorio nos mostrará un hígado enfermo. Ambos casos, que por otra parte pueden ser consecuencia obligada de la falta del reposo precoz en cama o de una inobservancia del régimen dietético, constituyen "escapes" que impiden la confección exacta de una estadística.

Resumiendo entonces, la evolución clínica de la H.I. puede sintetizarse así (4):



(Delledonne, Roselli y otros)

El laboratorio constituye su mareapaso. Al margen de él debemos considerar:

a) *Edad*: La mortalidad es mayor cuanto más pequeño es el enfermo. Hasta los 3 meses la mortalidad asciende al 30 % (6).

b) Delledonne, Roselli y colaboradores afirman que también agravan el pronóstico: la prematurez y la inmadurez, las infecciones sobregregadas y la aparición de síntomas que denotan la participación del sistema nervioso (euforia incoherente, delirio).

Debemos recordar también que cuanto más rápido se queman las etapas que llevan a la insuficiencia hepática en el período de cronicidad, más grave será el pronóstico, pues en él no caben posibilidades de remisión.

#### VALORACION DEL HEPATOGRAMA

A pesar de haber consultado varios autores, no pudimos obtener una completa uniformidad en lo que a cifras normales del hepatograma del niño se refiere, por lo tanto hemos decidido seguir al respecto las consignadas por Kempe, Bruyn y Silver.

#### BILIRRUBINEMIA

Cifras normales en niños. Bilirrubina directa, 0 a 0,2 mg %; bilirrubina indirecta, hasta 1 mg %. La hiperbilirrubinemia varía enormemente y aunque a veces es índice de la severidad del proceso no siempre ocurre así. Por lo general desciende al comenzar la convalecencia, pero puede persistir una hiperbilirrubinemia durante largo tiempo. Ello concuerda, según Spellberg, con la tendencia de la prueba de excreción de la bilirrubina a permanecer positiva durante un largo tiempo después de haber curado la enfermedad.

La hiperbilirrubinemia persistente es frecuente en las secuelas de la hepatitis, Tumen y Cohn la hallan aumentada en 14 de sus 21 casos, sobre todo la B.D.; Flood y James (7) advirtieron persistencia en sus 37 casos de hepatitis. Kunkel y colaboradores (8) sobre 60 casos observaron en 35 de ellos bilirrubinemia aumentada en forma global, 28 a expensas de la directa y en 7 por la indirecta. Koszalka, Lundert y Snodgras (9) la señalan, tras un estudio de 100 casos, como la prueba de laboratorio más constantemente anormal y se acompaña siempre por alteraciones anatomopatológicas pesquisables por la biopsia. Al respecto, como afirma Guayta, H. (10) es necesario diferenciar 2 situaciones:

a) *Hiperbilirrubinemia persistente acompañada de cifras anormales en las otras pruebas de laboratorio.*

Estos casos indican la tendencia a la cronicidad.

b) *Hiperbilirrubinemia aislada*: con el resto de las cifras del hepatograma dentro de la normalidad: no constituye un signo de certeza que nos permita pensar en hepatitis residual.

Según Jones (<sup>11</sup>), la patogenia de esta bilirrubinemia será la siguiente: al producirse la reparación del parénquima hepático pueden neoformarse conductos biliares, en los cuales se produce bilirrubina que no puede ser excretada, regurgitando entonces por los linfáticos, lo que eleva su tenor en sangre. López García (<sup>12</sup>) afirma que es de mucho valor el cotejo con la fosfataseemia, y así a bilirrubinemia alta con fosfataseemia baja corresponde anatomopatológicamente un sufrimiento del parénquima noble, propio de los procesos flogósicos o degenerativos. Nuestra casuística al respecto dió, sobre 10 casos, los siguientes valores:

Bilirrubina total: Cifras que oscilaron entre 0,25 y 1,05 mg %

Bilirrubina I: Valores que oscilaron entre 0,10 y 0,65 mg %

Bilirrubina D: Cifras que variaron entre 0,05 y 0,40 mg %

#### PROTEINEMIA

Valores normales: Niños de 1 a 2 años: Albúminas: 3,9 a 4,7 gr %

Globulinas: 1,7 a 2,3 gr %

Niños de 2 a 6 años: Albúminas: 4,5 a 5 gr % } total: 6,5 a 7,5 gr %  
 Globulinas: 2,5 a 3 gr %

Niños de 6 a 16 años, cifras similares a los niños de 2 a 6 años.

No por sabido debemos olvidar que la valoración de la proteinemia total es de poco valor en patología hepática. Esto se basa en que la síntesis de la seroalbúmina es función casi exclusiva del hígado. No sucede lo mismo con las globulinas, cuya génesis debe ubicarse en el S.R.E. de otros órganos (bazo, médula ósea). Luego, una proteinemia total puede darnos valores totales de pseudo normalidad, pues un déficit de seroalbúmina puede compensarse con un aumento de las globulinas. De un modo genérico podemos afirmar, que en las hepatitis a mayor caída de las albúminas mayor compromiso hepático.

Afirma Spellberg, que si estos cambios se producen prematuramente en el curso de una hepatitis, ello es de mal pronóstico, siendo índices de necrosis hepática intensa o bien que ese hígado tiene grandes probabilidades de marchar hacia una cirrosis.

Autores chilenos (<sup>13</sup>) aceptan una disminución y asta una inversión del cociente serina-globulina, pero afirman haber obtenido cifras normales en el 50 % de sus observaciones. Lobo, Parga y Madrid, afirman

que en el período de estado hay una disminución de la albúmina, leve aumento de la alfa y beta globulinas, y gran aumento de la gammaglobulina. En el período de regresión la disminución de la albúmina es menos marcada, persistiendo el aumento de la beta y gammaglobulinas. Ellos afirman que la disminución de la albúmina se produce por incapacidad de formación en el parénquima hepático y el aumento de las globulinas es la expresión del aumento de la formación de anticuerpos. Según la casuística de Ricketts y Sterlings y colaboradores, las alfa y betaglobulinas tienden a normalizarse ya en la convalecencia, en cambio la gammaglobulina persistirá aumentada por mayor tiempo, aunque es de resaltar que de persistir esa elevación por encima de los 5 meses de pasado el acmé de la enfermedad es índice probable del desarrollo futuro de una cirrosis. Una manera fácil y rápida de determinar la concentración de gammaglobulina, es acudiendo al método de Popper y de la Huerga (método que aplaudimos en esta oportunidad) y que consiste en mezclar 0,1 ml de suero con un reactivo que contiene sulfato de amonio, ClNa y agua destilada. Es una determinación por turbidimetría. Su resultado se expresa, en principio, en U.T. (unidades turbidimétricas) y para referirlo a gammaglobulina % sólo debe efectuarse esta

$$\text{sencilla operación: } \frac{\text{U.T.}}{5,8} \cdot 0,02 \text{ (20—U.T.)} = \text{gammaglobulina gr } \frac{\%}{100}.$$

*Nuestra casuística mostró los siguientes valores:* Cifras totales que variaron entre 6,75 y 8,40 gr % con cocientes serinas/globulinas que oscilaron entre 2,5 gr % y 0,37 gr %; este último valor presentaba una proteinemia total de 7,38 gr % (caso N° 10 de nuestra casuística) lo que demuestra el escaso valor de esta cifra absoluta en la patología hepática.

#### REACCION DE HANGER

Los sueros normales dan reacciones negativas a las 24 horas, aunque pueden observarse reacciones positivas a las 48 hs. en el 12% de las personas normales. Recordemos que es positiva también en procesos extra-hepáticos como el Reumatismo Poliarticular Agudo, sepsis lentas, T.B.C. pulmonar y sarampión.

En la H.I. es precozmente positiva, aún antes de aparecer la ictericia y aún en la forma anictérica; es pues el test más sensible en las primeras fases de la enfermedad y en ella su negatividad, salvo en niños muy pequeños, permite excluir la hepatitis con probabilidades de certeza aunque algunos autores la consideran hoy de menor sensibilidad que la reacción del Cadmio. De poco nos sirve, en cambio, para demostrar la existencia de una secuela posthepatítica; si es positiva pasada ya la convalecencia tiene

valor y significa daño hepático serio, mientras que si resulta negativa no nos permite descartar con seguridad la presencia de una hepatitis crónica o fibrosis residual. Para López García esta reacción traduce con cierta fidelidad las alteraciones cuanti y cualitativas de la fracción globulínica del suero, pero al constituir éstas un fenómeno no específico de una alteración única del hígado, su positividad no es patognomónica de la patología hepática aguda y menos aún podremos recurrir a ella buscando un índice de lesiones residuales o secuelas crónicas.

*Nuestra casuística* mostró resultados negativos en 9 casos, para las 24 y 48 hs.; en un caso fue positiva (+) a las 24 hs. y positiva (++) a las 48 hs.

#### PRUEBA DE LA BROMOSULFALEINA

Resulta de gran valor no sólo en las formas anictéricas sino también en el período de recuperación, cuando ha comenzado a declinar la hiperbilirrubinemia.

En pleno período de estado de la H.I. (período icterico) existe una relación de directa proporcionalidad entre el grado de hiperbilirrubinemia y retención del colorante, pero tanto en la fase preictérica como en la conalecencia puede haber marcada retención de la Bromosulfaleina con ictericia mínima o ausente, de ahí su valor diagnóstico y hasta pronóstico.

Pese al predicamento de que goza no hemos podido hechar mano de esta reacción dado que la droga que se nos ofrecía carecía de la pureza que era de desear y no nos eximía con certidumbre plena de algún accidente, de manera que decidimos no correr ese riesgo.

No obstante su valor está certificado por la opinión de diversos autores, así para Volwiller y Elliot (14) fue anormal su excreción en 6 de sus 7 casos de hepatitis residual y en 2 casos de cirrosis posthepatitis.

Para Lichtman, es también de gran valor la falta de concordancia entre la bilirrubinemia y esta prueba y así, para una Bilirrubinemia normal con retención exagerada de Bromosulfaleina correspondería, con escaso margen de error, el diagnóstico de Hepatitis Crónica.

Desde ya, que la condición "sine qua non" para arribar a una exacta valoración del estado de la glándula hepática por esta prueba, consiste en certificar previamente, por medio de una prueba de concentración, el buen funcionalismo renal.



## PRUEBAS DE FLOCULACION DEL TIMOL Y TURBIDIMETRIA

(Mac Lagan - Kunkel - Cadmio)

Estas pruebas consideradas en conjunto, constituyen un excelente procedimiento para certificar la curación de una hepatitis. La normalidad de ellas indican casi la existencia de una secuela crónica, coincidiendo con esta apreciación autores como Kozalka y colaboradores (9), Neefe (15), Kunkel y colaboradores (8). En cambio para Volwiller, no siempre las secuelas crónicas van acompañadas de anormalidad de estas pruebas; es posible justificar estas apreciaciones encontradas si tenemos en cuenta que son procesos crónicos en etapas de fibrosis, en las cuales las pruebas del timol pierden el valor que tienen en el período de hepatitis crónica activa inmediata a la faz aguda.

## REACCION DE MAC LAGAN

*Valores Normales:* 0 a 4 U.T.; 4 a 10 U.T.: dudosa; 10 ó más: positiva. Su positividad depende fundamentalmente de la presencia de Gammaglobulina y de las lipoproteínas, cuya migración en la electroforesis se hace junto con la Beta globulina, de ahí la importancia de un ayuno mínimo de 6 horas antes de la extracción de sangre.

Es positiva en las formas ictericas de la Hepatitis Infecciosa por aumento de la Gammaglobulina y en las formas anictéricas por aumento de las lipoproteínas.

Es de mucho valor en la convalecencia y en el pasaje al estado crónico, ya que su positividad persiste aún cuando la Hanger se ha normalizado.

Resulta también positiva en los mismos procesos extrahepáticos que positivizan la reacción de Hanger. Nuestra casuística dio estos valores; en 7 casos las cifras oscilaron entre 1.5 y 4 U.T. y en 2 casos alcanzó 5 U.T.

## REACCION DE KUNKEL

Llamada, también, prueba de enturbiamiento del  $\text{SO}_4\text{Zn}$ .

*Valores Normales:* Se trata de una reacción de turbidez. Hasta 9 U.T. (para algunos autores hasta 12 U.T.).

Aprovechando la misma determinación se puede informar sobre la Gamma globulina haciendo uso de la siguiente fórmula:

$$\text{U.T.} \times 0,53 + 5 = \text{gr \% de } \gamma \text{ globulina}$$

*Interpretación y Valoración:* Su positividad está influida por el tenor de Gamma globulina y en menor grado por el aumento de Alfa y Beta globulinas y lipoides séricos.

Es positiva en hepatitis y en cirrosis. Steigman y colaboradores hacen hincapié en el cotejo entre la Reacción de Kunkel y la Mac Lagan y así en la hepatitis a Mac Lagan intensamente positiva corresponde una Kunkel ligeramente positiva, ocurriendo lo contrario en la cirrosis. Nuestra estadística fue expresada en Gamma globulina.

Obtuvimos valores que encuadraron dentro de los límites normales en el 80 % de los casos; esos valores hallados oscilaron entre 0,80 gr% y 1.01 gr%; dos de los niños en estudio señalaron valores algo excedidos del límite máximo normal (1,30 gr%) y fueron; 1,63 y 1,91 gr%.

#### REACCION DEL CADMIO

Reconoce 2 variedades: a) *Reacción Cualitativa* (Wunderly-Wuhrman) que se expresara según el grado de floculación como Negativa o bien Positiva +, ++, +++, +++++). b) *Reacción Cuantitativa:* (ESBERG); se mide en U.T., considerándose como cifras normales 0 a 9 U.T.

*Interpretación y Valoración:* es altamente específica para las hepato y nefropatías.

Su positividad es directamente proporcional al aumento de la Gamma globulina y en menor proporción al de Alfa y Beta globulinas.

Es de destacar, que el aumento de Beta globulina obstaculiza la positividad de la Reacción como sucede en el Mieloma Múltiple. Nuestra estadística dio estos valores, sobre 7 determinaciones en 6 resultó negativa y en una fue positiva (++) .

#### COLESTEROLEMIA

*Valores Normales:* en niños de 2 a 6 años; 145 a 200 mg%; 6 a 16 años: 150 a 200 mg% (según Kempe, Bouyn y Silver).

*Interpretación y Valoración:* En la hepatitis infecciosa el colesterol total suele ser normal, inclusive se ha señalado una ligera elevación durante la fase obstructiva del canalículo (1ª fase anatomopatológica de la hepatitis infecciosa) pero siendo la esterificación del colesterol función casi exclusiva del hepatocito, su mayor o menor caída será expresión directa de mayor o menor lesión hepática. Esos mismos ésteres ascienden rápidamente durante la convalecencia. A pesar de que el descenso prolongado de los ésteres del colesterol, sobre todo con bilirrubina elevado o en aumento, es de mal pronóstico, se han visto pacientes con ésteres a cero que no estaban clínicamente muy graves y fue buena su recuperación (5).

De ahí que de un modo genérico podemos decir, que tanto el colesterol total como sus ésteres, tienen cierto valor en el diagnóstico diferencial y pronóstico de las ictericias, aunque no son tan útiles ni fieles como las pruebas de floculación.

Sobre 10 determinaciones, en nuestra casuística, obtuvimos valores que oscilaron entre 92 mg % y 227 mg %. En 8 casos obtuvimos valores que se hallaban por encima del límite normal mínimo (145 mg %) y en 2 casos esas cifras estaban por debajo de él, siendo sus valores de 92 mg % y 140 mg %.

#### TRANSAMINASAS

Su valoración en patología hepática pediátrica constituye una adquisición reciente y aunque su determinación en enfermos que han padecido hepatitis será objeto de otro trabajo, creemos conveniente hacer alguna somera referencia al respecto.

Como sabemos, estas dos enzimas —transaminasa glutamínico oxalacética (S.G.O.T.) y transaminasa glutamínico pirúvica (S.G.P.T.)— son componentes naturales del suero humano y parénquimas, tales como: miocardio (aquí 10.000 veces más que la concentración sérica), musculatura estriada, cerebro, hígado y riñón (18).

Valores normales	S.G.O.T.: 5 a 40 U.ml/minuto
	S.G.P.T.: 5 a 35 U.ml/minuto

En el recién nacido se aceptan como valores normales hasta 120 U.ml/minuto. Hacemos notar que todos los procesos que producen injuria en los parénquimas anteriormente citados (inflamación, neoplasia) se traducen por un aumento de las transaminasas séricas.

Según Pedro Pons (16) las observaciones realizadas en el curso de epidemias de hepatitis infecciosa han permitido comprobar que las elevaciones de la actividad transaminásica serían índices mucho más fieles de las alteraciones hepáticas que las pruebas funcionales. Gracias a estas determinaciones se han podido descubrir formas de hepatitis anictéricas asintomáticas. El mismo autor cree que la S.G.P.T. (transaminasa glutámico pirúvica) supera en sensibilidad a la S.G.O.T. (transaminasa glutámica, oxalacética) en las enfermedades hepáticas difusas agudas.

Ambas transaminasas se elevan por encima de lo normal en los casos de ictericia obstructiva extrahepática, pero esos valores nunca llegan a cifras tan elevadas como las obtenidas en las hepatitis agudas donde se han observado valores que sobrepasan las 600 U.ml/minuto. Estas cifras adquieren mayor significación diagnóstica cuando se las coteja con los valores de las fosfatasas y así como en la obstrucción biliar extrahepática las fosfatasas alcalinas aumentan considerablemente a la vez

que las transaminasas sufren aumentos sólo moderados, en las hepatitis infecciosas (H.I.) se observa todo lo contrario.

La opinión de Wroblensky y colaboradores difiere de la de Pedro Pons pues sostiene que durante la enfermedad se produce un aumento gradual de ambas transaminasas, pero con predominio de la S.G.O.T., disminuyendo en la convalecencia del proceso. Las recaídas e infecciones sobreagregadas determinarían también el aumento de la S.G.O.T.

Transcribimos a continuación y para una más clara valoración de cifras, las halladas en los hepatogramas de control. Estos niños, internados en nuestro Servicio de la Sala XIII, padecieron hepatitis aguda, confirmada clínica y humoralmente, entre los años 1955 y 1958. Los hepatogramas de control fueron realizados entre abril y octubre de 1959.

#### CONSIDERACIONES

El propósito de este trabajo ha sido el estudio de aquellos niños que, habiendo padecido H.I. fueron dados de alta como mejorados o curados en nuestro Servicio del Hospital de Niños entre los años 1955 y 1958.

Consideramos de utilidad destacar la evolución clínica de uno de los enfermos (caso N° 10, J. S.) internado en abril de 1959 con diagnóstico de H.I.; la anamnesis cuidadosa demostró la ocurrencia de un cuadro similar en diciembre de 1958 que cursó sin atención médica y con sólo 3 días de reposo en cama. Este enfermo, de 5 años de edad, presentaban un hígado duro, a 3 traveses de dedo por debajo del reborde costal y alteraciones fundamentales en su hepatograma. Siguiendo a Spellberg clasificamos a esta forma clínica dentro de las secuelas crónicas forma progresiva). Coincidimos con la opinión generalizada al respecto que entre las causas por las cuales se llega a estas formas clínicas figuran, predominantemente, la inobservancia del régimen dietético y la falta de reposo precoz y mantenido. El niño fue dado de alta como mejorado, persistiendo la hepatomegalia con disminución de su dureza y aún con alteraciones en las pruebas funcionales del hígado.

Pudimos observarlo nuevamente en octubre de 1959 y si bien clínicamente se hallaba asintomático, el hígado se palpaba a 3 cm por debajo del reborde costal y el hepatograma nos reveló una elevación de la gammaglobulina, lo que nos hace pensar firmemente en el probable desarrollo de una cirrosis.

Enfermo	Nº H. C.	Bilirrubina	Proteinemia	Coolesterol	Hanger	Mac Lagan	Cadmio	Kunkel(*)	G. globulina	Comienzo H. p.
G. A.		D:0,40 mg %	Tot: 8,15 g %		24 h. Neg.					
10 años	23.575	I:0,25 mg %	Coc: $\frac{A}{G}$ Nor.	215 mg %	48 h. Neg.	4 U.T.	Neg.	0,93	—	14-IV-55
A. B.		D:0,10 mg %	Tot: 7,45 g %		24 h. Neg.					
	24.722	I:0,15 mg %	Alb: 4,66 g % Glob: 2,79 g %	165 mg %	48 h. Neg.	5 U.T.	—	0,93	—	20-III-56
S. M.		D:0,10 mg %	Tot: 7,25 g %		24 h. Neg.					
3 años	26.135	I:0,25 mg %	Coc: $\frac{A}{G}$ Nor.	140 mg %	48 h. Neg.	2 U.T.	Neg.	0,86	—	30-IV-57
J. V.		D:0,10 mg %	Alb: 4,15 g %		24 h. Neg.					
6 años	27.954	I:0,5 mg %	Glob: 7,60 g %	220 mg %	48 h. Neg.	2½ U.T.	Neg.	—	0,86 g %	22-III-58
A. C.		D:0,40 mg %	Alb: 3,81 g %		24 h. Neg.					
5 años	28.064	I:0,65 mg %	Glob: 3,87 g %	155 mg %	48 h. Neg.	—	Neg.	—	1,63 g ½	20-IV-58
S. G.		D:0,15 mg %	Alb: 4,80 g %		24 h. Neg.					
5 años	28.139	I:0,10 mg %	Glob: 3,60 g %	227 mg %	48 h. Neg.	5 U.T.	—	—	1,01 g ½	3-V-58
E. A.		D:0,25 mg %	Alb: 4,92 g %		24 h. Neg.					
12 años	28.612	I:0,10 mg %	Glob: 240 g %	195 mg %	48 h. Neg.	3 U.T.	—	—	0,80 g ½	1-VIII-58
M. S.		D:0,10 mg %	Alb: 5,40 g %		24 h. Neg.					
10 años	28.679	I:0,30 mg %	Glob: 3,40 g %	170 mg %	48 h. Neg.	1½ U.T.	Neg.	—	1,88 g %	21-VIII-58
M. N.		D:0,10 mg %	Alb: 4,77 g %		24 h +					
7 años	29.448	I:0,30 mg %	Glob: 3,40 g %	215 mg %	48 h. ++	4 U.T.	Neg.	—	1,01 g %	28-IX-58
J. S.		D:0,25 mg %	Alb: 2,13 g %		24 h +					
5 años	29.531	I:0,25 mg %	Glob: 5,70 g %	92 mg %	48 h. ++	3 U.T.	++	—	1,91 g %	4-IV-59

(\*) Expresado en g % en gammaglobulina.

## CONCLUSIONES

Nueve de los 10 niños de nuestra estadística realizaron un tratamiento precoz y adecuado: reposo, dieta, etc., siendo dados de alta en buen estado general y en el posterior estudio clínico humoral confirmó el funcionalismo normal de la glándula hepática.

Creemos, como base fundamental del tratamiento, en el reposo y el régimen alimenticio; la inobservancia de estos principios nos hace pensar, avalados por el laboratorio, en el desarrollo probable de una cirrosis en uno de nuestros enfermitos.

## BIBLIOGRAFIA

1. *Bonduel y Robles Gorriti*. — Revista de la Asociación Médica Argentina (1951).
2. *Mazzti, E.* — Revista de la A. M. A. (1951).
3. *Barker, Herbert, Horan, Tomas H. y Tanturi*. — El Día Médico (1948).
4. *Gravano, L.* — El Día Médico (1956).
5. *Spellberg*. — Enfermedades del hígado (1948).
6. *Delledone, Roselli y cols.* — Jornadas Argentinas de Pediatría (1957, Rosario).
7. *Flood, Ch. y James, E. M.* — Gastroenterology, 1947 (8:175).
8. *Kunkel y Hoagland*. — Proc. Sec. Exper. Biol. and Med. (62:658) 1946.
9. *Koszalka, Lindert, Snodgrass y Lerner*. — Archiv. Of. Int. Med. (1949).
10. *Guaita, H. E.* — Revista de la Sociedad Argentina de Dietología, 1950.
11. *Jones, L. M.* — Comunicación personal a Volwiller y Elliot, 1948.
12. *López García*. — Revista de la A.M.A. (1951).
13. *Armas Cruz, Montero, E., Cabello, J., Lobo Parga, G.* — Anales del Hospital del Salvador (Sgo. de Chile).
14. *Volwiller y Elliot, J. A.* — Gastroenterology (1948).
15. *Neefe, J. R.* — Gastroenterology (1946).
16. *Pedro Pons*. — Simposium Ciba (1959).
17. *Whesthin, T. A. y Dabrymple, W.* — La Prensa Médica Argentina (1953).
18. *Berry, G.* — Archivos Argentinos de Pediatría (1958).
19. *Eppinger*. — Enfermedades del hígado.

## DISCUSION

*Dr. Quesada*. — La comunicación leída por el Dr. Pizzia, resulta sumamente interesante por haber tratado el control humoral de estas hepatitis. Debemos sin embargo hacer resaltar unos puntos en los cuales se ha insistido en Jornadas Pediá-

tricas organizadas por esta Sociedad. En una de ellas hemos hecho recalcar la importancia que para el control evolutivo, y para poder seguir a esos enfermos, tiene la electroforesis que hace la discriminación exhaustiva del valor de la gamma-globulina.

Las reacciones de la floculación, especialmente aquellas que no son totalmente específicas como la de Zinc-Kunkel, revelan más que uno de los factores. el estado de equilibrio de la serie proteica, es decir que no se refiere exclusivamente a la gamma-globulina, sino a la correlación entre la gamma-globulina y la albúmina. Creemos, y hoy la colaboración del laboratorio con la sala del Prof. Sujoy ha permitido que algunos de estos enfermos se estén estudiando electroforéticamente, que es necesario antes de dar de alta a un enfermo, no conformarse con las determinaciones que se ha ocupado el Dr. Pizzia, sino también hacer su estudio electroforético, máxime, como ya hemos dicho en esta Jornada, que se puede hacer la determinación electroforética simplemente por la punción digital y recogiendo el suero en un tubo capilar.

Se avisa a los Sres. Suscriptores que deben renovar la suscripción para el año 1961

La Administración



**el primer  
corticosteroide  
en GOTAS**

**ADMINISTRACION Y DOSIS**

**Adultos**

15 a 30 gotas  
3 veces por día

**Niños**

4 a 8 gotas por Kg  
de peso por día

**FORMULA Y PRESENTACION**

Frasco-gotero de 10 cm<sup>3</sup>  
(un cm<sup>3</sup> contiene XX gotas  
y equivale a 0,5 mg  
de dexametasona)



**DELTAFLUORENE**

**dexametasona Lepetit**



en síntomas múltiples

algias

fiebres

infecciones

catarros

estados bronquiales

excitación

medicación combinada

# Termobron

supositorios

simple

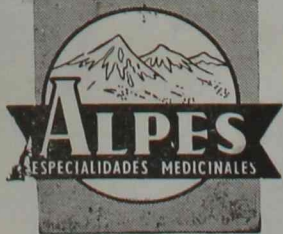
ANTITERMICO  
ANALGESICO  
ANTIGRI PAL

compuesto

ANTITERMICO  
ANTISEPTICO  
BRONCO-PULMONAR

Lactantes ( 1/2 gramo )  
Niños ( 1 gramo )  
Adultos ( 2 gramos )

CAJAS DE 6 SUPOSITORIOS



DISTRIBUIDORES EXCLUSIVOS NAZCA 366 - T. E. 611 3672 BUENOS AIRES

## Evolución de las Actitudes Posturales del Lactante

DRA. LYDIA F. DE CORIAT (\*) (\*\*)

El ritmo de evolución de las actitudes posturales de cada niño depende, fundamentalmente, del impulso intrínseco de maduración de su sistema nervioso, del estado nutritivo y de salud general, y de los estímulos ambientales que recibe.

Nos referiremos al ritmo de maduración del término medio de los lactantes convenientemente alimentados y estimulados.

Dos son los factores neurológicos que condicionan la postura: el tono muscular y los reflejos posturales. En la constante lucha contra la gravedad de la que sale triunfante el niño al año, al dar sus primeros pasos sin ayuda, ambos factores van imprimiendo sus características a cada segmento corporal, que varía en las distintas etapas. En cada una de ellas se estudiará al niño colocándolo en los diversos decúbitos, y sometiénolo a las pruebas semiológicas propias del examen neurológico del lactante.

Todo el examen debe efectuarse estando el niño desnudo, sobre plano firme, en ambiente de temperatura agradable, saciada su hambre, y de humor apacible: el llanto exalta el tono muscular y puede también influir sobre los reflejos posturales.

Cuando nos referimos al tono muscular, hablamos del promedio de tres cualidades del músculo, valoradas por medio de maniobras semiológicas diferentes: la consistencia, la pasividad y la extensibilidad.

Recordaremos que la maduración progresa en sentido céfalo caudal: primero se fija la cabeza, y el tronco comienza a mantenerse erecto por

---

(\*) Trabajo presentado a la Reunión Científica de la Sociedad Argentina de Pediatría el día 11 de octubre de 1960. Dado el tiempo transcurrido desde entonces hasta el momento de su publicación, la autora ha actualizado algunos conceptos, así como las citas bibliográficas.

(\*\*) Hospital de Niños, Gallo 1330, Bs. As.

sus propios medios, cuando ya aquélla domina esta actitud; y cuando el tronco ha superado ya las dificultades para sostenerse verticalmente, manteniéndose sentado el niño sin apoyo, los miembros inferiores comienzan a adquirir la firmeza que caracterizará al período de la estatibasia definitiva. Esta maduración centrífuga, que parece guardar cierta correlación con la mielinización, es un fenómeno general de la naturaleza, inclusive de los vegetales; observando una guía de zapallo, melón, o cualquier vegetal de inflorescencia acrópeta, vemos próximo a la raíz, un fruto en sazón; más allá, otro menos maduro, luego flores, capullos, y, por fin, casi en la extremidad distal, pimpollos recién formados. Lo mismo en una vara de gladiolos: la vista está ya habituada a buscar en la parte inferior, las flores plenamente abiertas, mientras la extremidad apical permanece aguda por la permanencia de los pimpollos que, invariablemente, son los últimos en madurar.

El proceso madurativo se hará más comprensible, más vívido, si el observador aprende a visualizar los diferentes niveles, bruscos y netos, que diferencian una etapa de otra, pues el proceso, aunque continuo en sí, no es una línea ascensional directa, sino escalonada. Las etapas corresponden en forma bastante aproximada, a los períodos de predominio de uno u otro reflejo postural cuya presencia aprenderemos a reconocer a través de la postura instantánea del pequeño, o a través de maniobras semiológicas.

---

En decúbito dorsal se observa, como en los demás decúbitos, la actitud espontánea del conjunto, y la de los diversos segmentos: durante el primer trimestre predomina el reflejo tónico cervical asimétrico, en virtud del cual la cabeza está rotada hacia uno u otro lado, nunca en la línea media, determinando tracciones en las terminaciones sensitivas de los músculos del cuello, las que inducen, secundariamente, modificaciones en la actitud de los miembros, más evidentes en los superiores: el mandibular, el que parece mirar el niño, se extiende, mientras el opuesto, el nucal, se flexiona. Si esta actitud de los miembros fuera permanente, fija, estereotipada, debiera pensarse en alteración patológica de la postura; salvo en los instantes en que el reflejo citado aflora, insinuándose perezosamente, los miembros superiores e inferiores permanecen flexionados y adducidos, tónicos, de manera que ningún segmento de ellos, desde el hombro hasta las manos, contacta con la camilla si el lactante no está durmiendo (fig. 1). Las manos permanecen cerradas, generalmente a nivel de los hombros. En la actitud impuesta por el reflejo tónico cervical, es la mano extendida el primer objeto que el niño puede ver en forma repetida, cuando comienza a fijar la mirada, alrededor de las 3 ó 4 semanas. El hipertono flexor se manifiesta por la dificultad que

ofrecen los miembros inferiores a la extensión pasiva, cuando se ha flexionado previamente el muslo sobre el abdomen: en esas condiciones, sin ejercer violencia, el ángulo poplíteo no se abre más allá de los  $90^\circ$  (fig. 2).



FIGURA 1

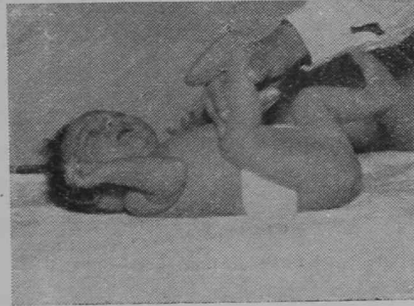


FIGURA 2

Pasada la etapa del reflejo tónico cervical asimétrico, iniciado el segundo trimestre, predomina el reflejo tónico cervical simétrico, en virtud del cual, el niño puede mantener la cabeza en la línea media, lo que determina una actitud perfectamente simétrica de los cuatro miembros. Además, los movimientos de flexión de la cabeza, inducen flexión de los miembros superiores y extensión de los inferiores, mientras la extensión de la cabeza induce la actitud opuesta de los miembros. Este molde postural tiene máxima importancia en el segundo trimestre para ir determinando la inconsciente noción de simetría del esquema corporal: el niño descubre ambas manos al dirigir hacia ellas su visual, ellas constituyen su primer juguete y el centro de atracción de esa etapa, y las sensaciones táctiles que reciben recíprocamente una y otra mano, van plasmando la posibilidad de una ulterior prensión voluntaria que, por iniciarse en esa etapa, es bimanual y simétrica (fig. 3).

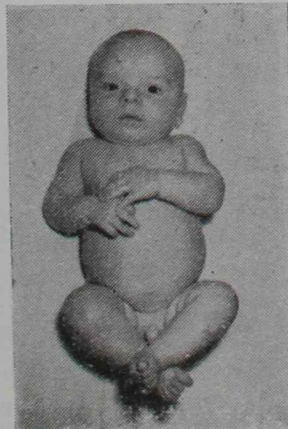


FIGURA 3

En ese segundo trimestre comienza a disminuir el tono muscular: los miembros suelen extenderse en ocasiones, y contactan con mayor frecuencia con el plano de apoyo. El ángulo poplíteo puede extenderse a  $120^\circ$ , y aumenta la posibilidad de balanceo de las extremidades distales.

A fines del segundo trimestre entra en juego otro reflejo tónico cervical: el de alineación céfalo corporal, gracias al cual, cuando hay una rotación cefálica, puede ser seguida por rotación de todo el cuerpo, lo que posibilitará poco después, en el tercer trimestre, los cambios de decúbito, del dorsal al lateral y aún al ventral.

A comienzos del tercer trimestre, los miembros inferiores suelen abandonar la actitud de flexión, para extenderse laxamente. El niño ha superado la etapa de conocimiento de sus manos y aborda la investigación de sus pies, empleando para ello ojos, manos y boca. Puede hacerlo, porque el tono ha decrecido lo suficiente como para que, al extender el miembro, llegue casi a borrarse el ángulo poplíteo; con la práctica de este ejercicio, y el comienzo de una etapa de franca hipotonía, el ángulo poplíteo puede llegar a los  $180^\circ$  cerca del año.

Ya estudiado el decúbito dorsal, el paso siguiente del examen consiste en investigar cómo pasa pasivamente de ese decúbito a la posición sentada. Se pone a prueba, con esta maniobra, el reflejo de enderezamiento cefálico, de origen laberíntico, que comienza a manifestarse en algunos niños en el curso del primer mes, y consiste en la tendencia de la cabeza a ocupar la posición normal en el espacio, cualquiera sea la posición del tronco: durante el primer semestre, al tomar al niño por las manos tratando suavemente de sentarlo, la cabeza no logra enderezarse, y cae laxamente hacia atrás (fig. 4); próximo a los 3 meses, la cabeza



FIGURA 4



FIGURA 5

se mantiene en el eje del tronco. Progresivamente, los miembros comienzan a colaborar flexionándose durante la maniobra, alrededor de los 5 meses (fig. 5), y a los 6 ya son utilizados para izarse voluntariamente apenas se les ofrece el apoyo de las manos del observador. A esa edad,

también se flexionan los miembros inferiores, elevándose del plano de apoyo durante la maniobra.

Manteniendo sentado al lactante, los elementos a tener en cuenta son la posibilidad o no de control de la cabeza, hacia donde predomina el bamboleo, la dirección de la caída del tronco al soltarlo dejándolo librado a sí mismo, y la conducta de los miembros.

Durante el primer trimestre hemos visto que se desarrolla el reflejo de enderezamiento cefálico, que se muestra en forma imperfecta, hasta que a los 3 meses el niño puede ya mantener firme la cabeza cuando se brinda buen sostén al tronco. Durante el primer trimestre, la hipertonía de los músculos del plano dorsal de cuello y tronco, impele al niño librado a sí mismo, a caer hacia atrás. En el segundo trimestre, cae preferentemente hacia adelante, sin que los miembros superiores esbocen defensa contra esa caída (fig 6); por el contrario, se mantienen fle-

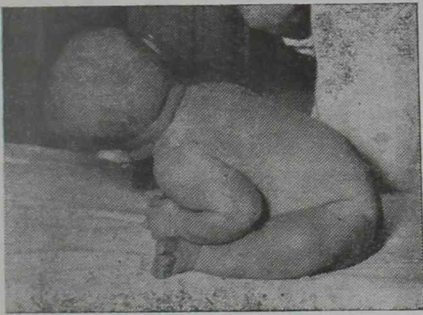


FIGURA 6



FIGURA 7

xionados y adducidos junto al tronco, pero a partir de los 5 ó 6 meses, primero en forma ineficaz, con los puños cerrados (fig. 7) y luego más firmemente, con las manos abiertas, se extienden a ambos lados del tronco, apuntalando al niño y evitando su caída (fig. 8). Esta conducta postural,



FIGURA 8

está basada en un complejo grupo de reflejos laberínticos como el del paracaidismo, que se manifiesta proyectando al niño tomado en suspensión

horizontal, dorso arriba, en un movimiento rectilíneo como para hacerlo caer de cara la contra mesa: en estas condiciones, los estímulos visuales, otolíticos y propioceptivos, desencadenan la respuesta del paracaidismo consistente en una extensión protectora de los miembros superiores, semejante a la extensión ya referida de los miembros superiores cuando se deja sentado a un lactante del tercer trimestre. Progresivamente se desarrolla el equilibrio, y deja de ser necesario ese apuntalamiento, tanto más cuanto que la hipotonía propia de la edad, permite la total extensión y abducción de los miembros inferiores que, aumentando la base de apoyo, ofrecen sostén eficaz. Poco a poco comienza a liberar sus manos, utilizándolas en tareas no estáticas.

El decúbito ventral reúne valiosos elementos semiológicos que no han sido suficientemente utilizados en el examen habitual del lactante. El nivel alcanzado por la elevación de la cabeza, la inclinación y el sentido de la línea céfalo-caudal, la forma de contacto con la camilla de los diferentes segmentos de los miembros, la forma de desplazamiento en ese cúbito, etc., se valoran independientemente para obtener una impresión global del niño. Colocado en ese decúbito, la cabeza es rotada lateralmente en forma inmediata aún desde las primeras horas de vida, en virtud del reflejo tónico cervical asimétrico, el que posibilita la liberación sistemática de los orificios nasales. A esa edad, ya algunos niños la elevan 1 ó 2 cms por impulsos ocasionales o repetidos. En el curso del primer trimestre, es característico que la línea céfalo-caudal esté deprimida en los hombros y elevada en la pelvis (fig. 9); contribuyen a

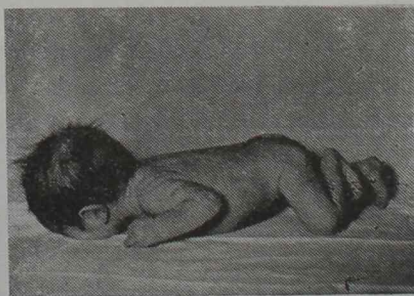


FIGURA 9

deprimirla, la imposibilidad de elevación permanente de la cabeza por inmadurez del reflejo de enderezamiento catálico, lo que imposibilita también la elevación del tórax; la flexión de los miembros superiores que, próximos al tórax, adducidos, no pueden hacer de palancas para elevarla, y, fundamentalmente, los reflejos tónicos laberínticos, que, aunque sólo esbozados en el primer trimestre, tienden a flexionar los cuatro miembros cuando la cabeza se halla, como en este caso, predominau-



temente flexionada. A su vez, la elevación de la pelvis obedece a la flexión impuesta a los miembros inferiores por el reflejo citado. Es tan intenso el tono flexor, que los miembros inferiores quedan plegados bajo la pelvis, en actitud de arrodillamiento.

A los tres meses, establecido el control postural cefálico, se modifica sensiblemente toda la arquitectura postural: al extenderse la cabeza, actúan sincrónicamente los reflejos tónicos cervicales simétricos y tónicos cervicales laberínticos, que tienden a favorecer la extensión de los miembros superiores (fig. 10). También se extienden los inferiores de manera

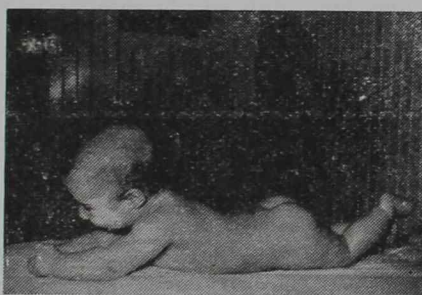


FIGURA 10

que la línea céfalo caudal se hace horizontal por elevación de los hombros y depresión de la pelvis, para ir luego invirtiendo su oblicuidad, cuando interviene, alrededor de los 6 meses, el reflejo del paracaidismo, y los miembros superiores funcionan como palancas que elevan enérgicamente el tórax. Al final del tercer trimestre, la pelvis, totalmente deprimida, continúa la línea recta que forman contra la camilla el abdomen y los muslos bien extendidos. Pocas semanas más, y el apoyo de los miembros superiores será tan firme, que los inferiores abandonarán su papel de soporte estático para convertirse en propulsores dinámicos, iniciando el gateo voluntario.

Mantenido erecto el lactante del primer trimestre (fig. 11) suspendido en el aire, mantiene la actitud flexora de sus cuatro miembros, y la ca-



FIGURA 11

beza bambolea en todos sentidos, pero al hacer contactar la planta de los pies con un plano firme, abandona la actitud anterior, pues se desencadena el reflejo de enderezamiento corporal, en virtud del cual, va extendiéndose progresivamente de abajo hacia arriba, segmento por segmento, hasta que el tronco queda extendido, y la cabeza cae hacia atrás, a veces violentamente, esbozando un opistótonos. Sólo los miembros superiores no participan de esta reacción en cadena, quedando adducidos y flexionados a ambos lados del tórax. Si en ese momento se impulsa al lactante hacia adelante, se desencadena una marcha rítmica, con hiperflexión de todos los segmentos de los miembros inferiores, adducido y a veces entrecruzados los pies, que contactan con la camilla por el talón y el borde externo. De la cintura para arriba, nada participa de esta marcha, quedando en la actitud anterior de hiperextensión del tronco y flexión de los miembros superiores. Si en estas condiciones se suspende el impulso, cesa inmediatamente la marcha, pues es refleja, primitiva, sin participación alguna de la voluntad. Es importante recordar sus características para diferenciarla, en los casos patológicos o dudosos, de la marcha definitiva del segundo semestre, cuyas características estudiaremos también.

A los 3 meses, al desaparecer el reflejo de marcha, cuando el niño es colocado y sostenido en actitud erecta, no presenta ninguna reacción de apoyo, situación que se prolonga hasta los 5 ó 6 meses, edad en que comienza el apoyo definitivo, débil al principio, más firme después, con flexión de caderas, abducción de miembros inferiores, apoyo del pie plano o digitigrado, y con un evidente componente consciente, ya que el chiquito se interesa por la sensación de las plantas de los pies contra el plano firme, y suele inclinarse a mirar (fig. 12). Los miembros superio-



FIGURA 12

res están extendidos y colaboran, con sus movimientos un tanto desordenados, a mantener el equilibrio, y a preservar de golpes en caso de derrumbe. Alternando con esta actitud, hay frecuentes caídas, durante las cuales

el lactante parece volver a la actitud pre estática. A poco que se lo sostenga, el pequeño colabora para volver a ponerse de pie, y ejercitar una y otra vez el recién descubierto juego flexo extensor de sus miembros inferiores: es el período del saltarín, que abarca de los 7 a los 9 meses, y durante el cual se va gestando la posibilidad de marcha voluntaria sobre los patrones de la ya superada etapa del reflejo de enderezamiento estático y marcha primitiva. Pero ahora el niño tendrá su mecanismo neurolaberíntico maduro para mantener el equilibrio por sí mismo, y además, control, características de esta etapa, el aumento de la base de sustentación, la extensión y abducción de los brazos, listos en todo momento a utilizar el mecanismo del paracaidismo, y el control visual del que no puede prescindir. Pasarán varios meses aún, antes de que la marcha vuelva a ser refleja, automatizada, inconsciente, tal como es la marcha del adulto.

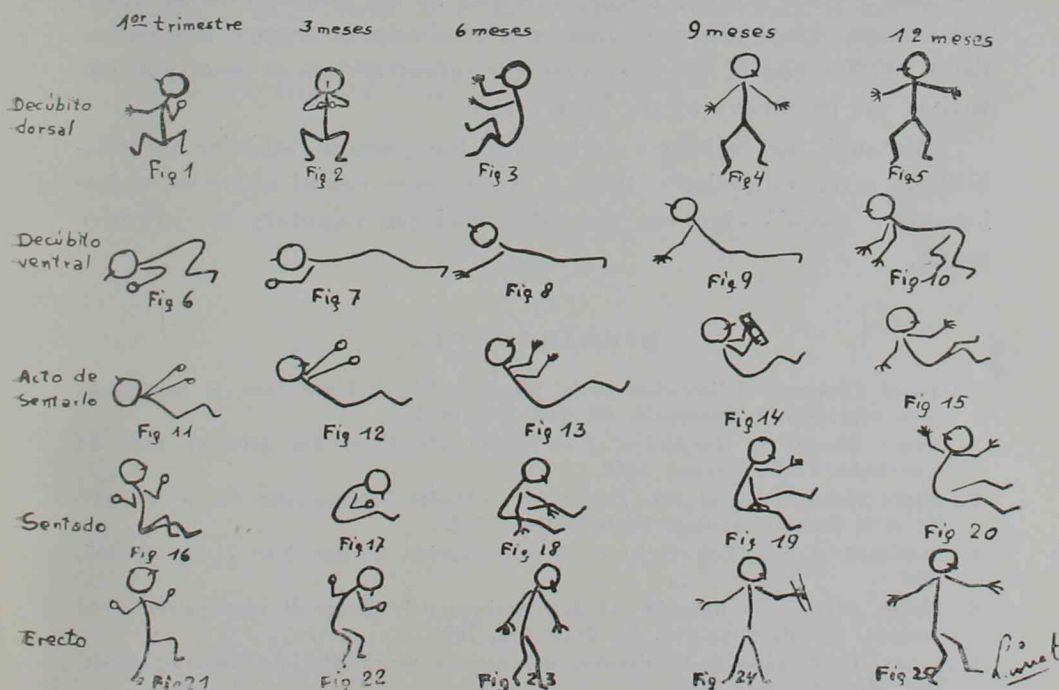


FIGURA 13

## RESUMEN

Las actividades posturales del lactante evolucionan desde el nacimiento a través de etapas determinadas por la evolución de reflejos vinculados a la organización neurolaberíntica, y favorecidas por la maduración del tono muscular.

Totalmente dependiente en los primeros meses de los más arcaicos mecanismos posturales, va superando escalonadamente esta dependencia,

a medida que la maduración de estructuras superiores va inhibiendo a las primitivas, hasta lograr, al finalizar su primer año de vida, el dominio de la actitud erecta, patrimonio de la especie humana (fig. 13).

Si bien los patterns definitivos de la conducta postural se moldean sobre los antiguos reflejos, existe, como en otras actividades del sistema nervioso, un intervalo libre, mudo, entre la etapa refleja y la voluntaria o definitiva.

#### SUMMARY

Posture attitudes of the infant develop from birth through definite-evolutive stages of reflexes connected with the neuro-labyrinthine organization and favored by muscular tonus maturation.

Infantile development depends absolutely upon the first months of the most archaic posture mechanisms and as the development of upper structures inhibited the primitive ones it slowly overcomes this dependence. At the end of the first year the infant arrives at erect position, that is, the patrimony of the human race.

Although the definitive patterns of the postural behavior are established on the old reflexes, there is, as in other neural activities, a free interval—"rumb"—between the reflex and the voluntary or definitive stages.

#### BIBLIOGRAFIA

1. *André Thomas*.—L'équilibre et la fonction labyrinthique chez le nouveau-né et le nourrisson. *L'Encephale*, 44, 2:97-137, 1955.
2. *André Thomas et Autgarden, S.*—Psycho affectivité des premiers mois du nourrisson. Paris, Masson, 1959.
3. *André Thomas et Saint-Anne Dergassies*.—Etudes Neurologiques Sur le Nouveau Né et le jeune Nourrisson. Paris, Masson, 1952.
4. *Bettinsoli, A. R.*—Los rlejos en el recién nacido. *El Rec. Nac.* 11-12: 294-395, 1955.
5. *Bieber, Giorgina*.—Ricerche sul determinismo del riflesso di aggrappamento nel neonato. *Riv. di Clin. Ped.* 54, 6:401-419, 1954.
6. *Coriat, L. F. de*.—Sistmatización del examen neurológico del lactante. Tesis. Fac. Med. Bs. As., 1958.
7. *Coriat, L. F. de*.—Examen neurológico del R. N. *Arch. Arg. de Ped.* 6:319-323, 1960.
8. *Coriat, L. F. de, Loñ, J. C. y Mallo, A.*—Características neurológicas del R. N. de parto sin dolor. *Arch. de Ped.* 6:324-330, 1960.
9. *Dekaban, A.*—Neurology of infancy. The Williams and Wilkins Co., 1959.
10. *Escardó, F. and Coriat, L. F. de*.—Development of postural and tonic patterns in the new born infant. *Ped. Clin. of North. Am.* 7, 3:511-525, 1960.
11. *Esente, I.*—Physiologie de la vision chez la prématuré et le nourrisson normal. Paris, G. Doin, 1958.
12. *Gareiso, A. y Escardó, F.*—Neuropediatria. El Ateneo, Bs. As., 1956.
13. *Gesell, A. y Amatruda, C. S.*—Diagnóstico del desarrollo. Bs. As., Ed. Med. Quir., 1946.

14. *Gesell, A., and Ames, L.* — Tonic-Neck-Reflex and Symetro-tonic Behavior. The Journ. of Ped. St. Louis, 36, 2:165-176, 1950.
15. *Millingworth, R. S.* — The development of the infant and young child, normal and abnormal. Edimbourg and London. E. y S. Livingstone, 1960.
16. *Koupenick, C.* — Development psychomoteur du premier âge. Paris, Press Univ. France. 1953.
17. *Lefèvre, A. F. B.* — Contribuição para a padronisaçao lo esame neurologico do recém nascido normal. Fac. Md. Sao Paulo, 1950.
18. *Magnus, R.* — Some results of studies in the physiology of posture. Lancet, 211, 2:531-536, and 585-588, 1926.
19. *Mc. Graw, M. B.* — The neuromuscular maturation of the human infant. New York: Columbia Univ. Press, 1943.
20. *Minkowski, M.* — Sulle evoluzione e la localizazione delle funzioni nervoso, soprattutto dei movimenti e dei riflessi nel feto e nel neonato. Atti del Convegno Italo-Swizzro, 1946. Bologna: Ed. Capelli, 1948.
21. *Minkowski, M.* — Sull'evoluzione anatomo-fisiologica delle funzioni cerebrali nel lattante e nel piccolo bambino. Atti del Convegno Italo-Swizzero, Clinica Ped. de l'Universitá di Milano, 1946. Bologna, Ed. Capelli, 1948.
22. *Olea, R.* — Semiología neurológica del niño. Tonus muscular y sinergias. Rev. Chil. Ped. 31, 7:356-373, 1960.
23. *Quirós, J. B. de, Coriat, L. F. de y Benasayag, L.* — Hacia el encuentro del esquema corporal a través de las respuestas neurológicas vestibulares. Fono-
24. *Rebollo, M. A. y Vanzulli, A.* — Consideraciones sobr el tono muscular del recién nacido. Arch. Ped. Urug. 31, 5:280-284, 1960.

## Recien Nacido Vomitador Afecciones Quirúrgicas más Comunes Tres Casos de Oclusión Duodenal

DRES. LUIS A. FUMAGALLI  
y TEODORO E. SEIJO

Nos ha inspirado este trabajo el hecho de haber atendido una estenosis de duodeno que tenía un mes y medio de edad. Niña que fue vista por varios médicos sin que se le indicara un estudio radiológico, y cuando así se hizo, dicho examen se había diferido para una semana después (caso N° 2). Además vemos aún atresias de esófago que llegan a los 6 u 8 días de nacidos, con cuadros de bronconeumonía aspirativa, que comprometen el éxito de la operación.

Queremos insistir una vez más en la patología del hemiabdomen superior, hoy, en el recién nacido. Un meticoloso interrogatorio, un cuidadoso examen clínico y el rápido pedido de una radiografía simple y con medio de contraste, obvian casi todos los problemas diagnósticos de las primeras porciones del tubo digestivo. El marcapaso que pone sobre aviso a la madre primero y al médico después, es el vómito. Vómito, que es el signo capital en toda alteración u obstrucción alta de tubo digestivo. Vomita o regurgita la atresia de esófago, la hernia del hiatus esofágico, el ángulo cardiotuberositario patológicamente abierto, el vólvulo de estómago o plicatura gástrica, la hipertrofia congénita del píloro, la hipertrofia del músculo pilórico sin estrechez del canal, la atresia o estenosis de duodeno intrínseca o extrínseca y el vólvulo sobre el eje del mesenterio común o la rotación incompleta con ciego sobre el duodeno o bandas que van del ciego, colocado a izquierda, hacia la pared derecha del abdomen.

En base a tres oclusiones de duodeno tratadas últimamente, las que

serán presentadas en este trabajo, haremos una rápida recorrida radiológica de las afecciones anteriormente mencionadas.

En la atresia de esófago, no existe un vómito en el sentido real del término; en realidad se trata de una regurgitación continua de saliva y comida con accesos de sofocación y cianosis. Generalmente es muy fácil intuir el diagnóstico, y una radiografía contrastada nos permitirá fundamentar el mismo; es más, hasta podemos indicar, o no, la presencia de fístula tráqueo-esofágica. Típica de la afección es la visualización de la bolsa superior y la presencia de aire en estómago e intestino cuando haya fístula tráqueo-esofágica inferior.

Diagnosticar una hernia del hiatus esofágico, simplemente por el vómito, aunque éste tenga evidente relación postural, es ya más difícil. Se aclara el panorama si dichos vómitos aparecen teñidos de sangre. En las formas menores o malposiciones esofagocardiotuberositarias de Duhamel o ectopías parciales, de Roviralta, el vómito es casi su único síntoma. En las hernias con gran porción de estómago torácico puede haber manifestaciones de alteración respiratoria, de alteración circulatoria o de alteración del tubo digestivo, por sufrir el estómago oclusión además de los vómitos habituales. Un estudio radiográfico precisará la etiología de estos trastornos. Así ocurre en las formas menores, simple desaparición del ángulo de His o cardiotuberositario, normalmente agudo, que se transforma en obtuso (se acepta como normal en oblicua anterior derecha, hasta un ángulo de  $90^\circ$ ), desapareciendo entonces la función de la válvula de Gubaroff.

Otro de los grados menores es la Ectopía de mucosa gástrica como se puede observar en un estudio radiográfico bien hecho donde se ve el estriado típico de la mucosa gástrica irrumpiendo a través del hiatus en el tórax. Si controlamos radiográficamente en forma seriada puede ser probable ver aumentar dicha imagen, o desaparecer; y quizá en la intervención si se efectuase, encontraríamos una pequeña porción de estómago herniado en el tórax. Las formas mayores se diagnostican rápidamente en la placa contrastada. Vemos el esófago flexuoso terminar en la típica imagen en hongo o en un estómago intratorácico. Si hay esófago corto, veremos a éste terminar sobre el estómago, y la imagen de ambos representa la de una campanilla de mano.

Una entidad hasta ahora poco conocida, aunque bien descripta, es el vólvulo de estómago o plicatura gástrica reversible; nos referimos al vólvulo órgano axial, al ser llevada la porción inferior; curvatura mayor del estómago, hacia arriba. Existiendo en este caso un intestino muy meteorizado, el transversal se eleva hacia la cúpula diafragmática y produce el fenómeno anteriormente descrito. El niño mama y vomita, vómito alimenticio, sin bilis. Una radiografía por ingestión nos mostrará nítidamente la imagen del estómago volvulado, con superposición de la

cámara de aire y de la gran curvatura llena de bario. Otros tipos de imágenes son los del "estómago faloide" y "en copa de champagne". Por enema comprobaremos la elevación del colon transversal.

En la hipertrofia congénita del píloro, el signo capital es el vómito; vómito sin bilis, vómito típico en chorro, proyectado lejos del enfermo y que con el correr de los días se va espaciando y parece ser mayor que la última ingesta. Recordar que generalmente existe un período libre entre el nacimiento y su aparición. Clínicamente podemos ver ondas peristálticas y un abombamiento supraumbilical. Deposiciones disminuídas, pérdida de peso. Si palpamos la oliva el diagnóstico está hecho, si no el estudio radiográfico es rico en signos; tendremos una imagen de estómago agrandado, llegando hasta la línea bicrestilia y aún más abajo. Podemos obtener una imagen con el signo de Barret Chauffour o síndrome de esfuerzo, el cual será seguido por el estómago agotado o en palangana o en copa de champagne de Fricke y finalmente en posición oblicua de Rach, podemos obtener el signo del desfiladero pilórico o signo de Lemaire y Colaneri que será patognomónico, según Meuwissen y Slooff, si tiene más de 6 mm de largo.

Hemos encontrado en algunos niños una hipertrofia del músculo pilórico sin desfiladero, sin luz pilórica estrechada, y muy frecuentemente combinada con las formas mínimas de hernia del hiatus esofágico; es decir: con las malposiciones esofagocardiotuberositarias o ectopias gástricas parciales. En la radiografía con bario por ingestión, veremos una gran imagen negativa a ambos lados de la luz pilórica, sin estrechamientos de la misma.

Siguiendo un orden anatomotopográfico descendente continuamos con las atresias o estenosis intrínsecas de duodeno y páncreas anular. El vómito, que puede o no ser bilioso, existe desde el nacimiento (especialmente en las dos primeras eventualidades). Veremos ondas peristálticas altas, abombamiento supraumbilical, falta o disminución de deposiciones, pérdida de peso. Las radiografías simples y contrastadas con bario o aire, nos indicarán rápidamente la localización del proceso. Serán descriptas al relatar los casos. En el vólvulo sobre el eje del mesenterio común o en la falta de rotación completa con ciego en línea media o a la izquierda tendremos una oclusión alta y a veces tan alta, que podemos confundirla con una atresia de duodeno. Esto sucede cuando desde el ciego situado a la izquierda pasan bridas por delante del duodeno para ir hacia la pared opuesta del abdomen.

Aquí se plantea el siguiente problema: ¿Estamos en presencia de una atresia o estenosis de duodeno? (¿Estamos en presencia de un vólvulo sobre el eje del mesenterio común con oclusión alta del duodeno?) ¿Estamos en presencia de una falta de rotación, o rotación incompleta, con el ciego sobre el duodeno comprimiéndolo, o con el ciego en la línea



media o a la izquierda pero con bridas que desde él van hacia la pared lateral derecha del abdomen y ocluyen el duodeno?

El problema no es sólo de interés académico sino también práctico, pues la solución quirúrgica es totalmente distinta en uno u otro caso. Para resolver la incógnita tenemos aún tres recursos: el primero consiste en efectuar una enema con medio de contraste, la cual pondrá en evidencia, en el vólvulo, una detención del bario en parte media del transverso y en la malposición, un ciego subhepático, en la línea media o a la izquierda.

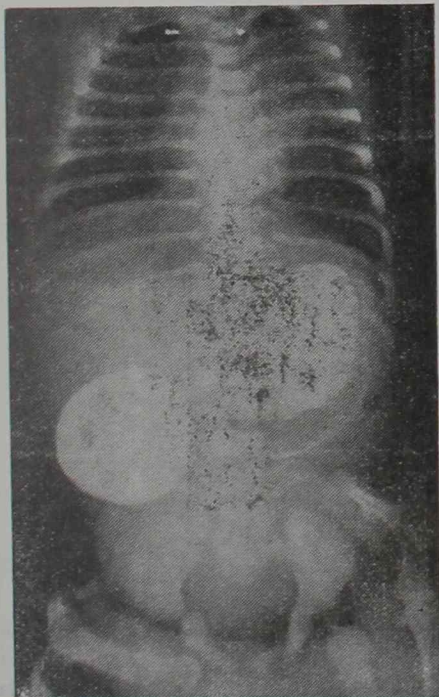
El segundo recurso es sacar radiografías con ingestión previa de mezcla opaca o aire. En la atresia veremos un gran megaestómago y un gran megaduodeno. En el vólvulo o en la malposición con bridas se visualizarán imágenes semejantes, pero de menor volumen. Rx 14 y 15.

El tercer recurso es la clínica del abdomen abierto, que nos mostrará a la primera ojeada la ausencia de colon ascendente y transverso y luego la exploración nos revelará su localización a la izquierda o el vólvulo.

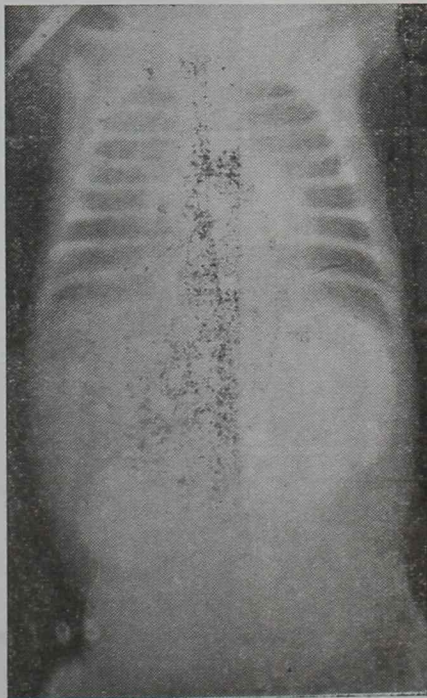
Rápidamente pasaremos revista a los tres casos que dieron origen a este trabajo, de los cuales el primero de ellos ya fue presentado en esta Sociedad.

ASO N° 1. — Historia N° B 14797. Sala IX Hospital de Niños de Bs. As. C. G. 7 días de edad.

Presenta vómitos desde el día siguiente del nacimiento, tuvo deposiciones. Facie mongólica, abdomen palpación con chapoteo gástrico, franco estado de desnutrición. Las radiografías N° 1 y N° 2 muestran el mega estómago y mega-duodeno.



FOTOGRAFÍA 1



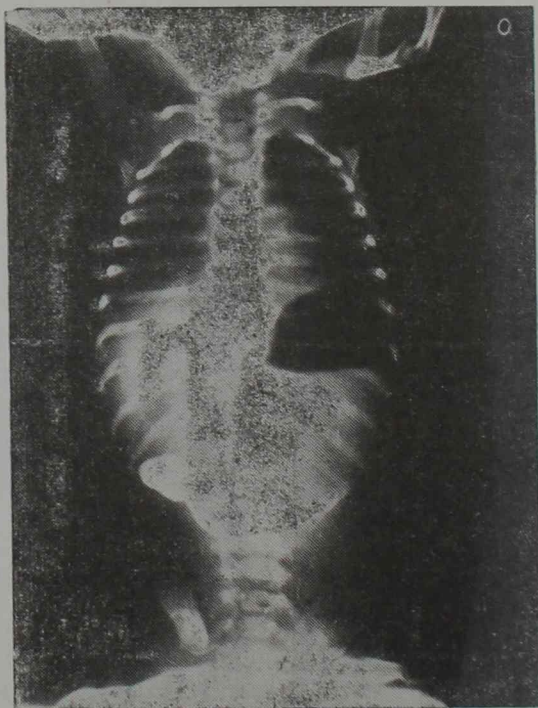
FOTOGRAFÍA 2

Se interviene con diagnóstico de estenosis de duodeno. Cirujanos Dr. L. Fumagalli, ayudantes Dr. L. Araujo y J. Gambarini. Se comprueba la presencia de un páncreas anular y se efectúa duodeno-yeyunostomía precólica isoperistáltica. Al mes y 8 días se efectúa tránsito intestinal comprobándose a los treinta minutos relleno de estómago, persistencia de megaduodeno aunque algo disminuido en su tamaño, con un amplio pasaje a intestino delgado de la sustancia de contraste.

CASO N° 2.—Historia B 21631. Sala VII Hospital de Niños de Bs. As. N. R. N. S. 1½ mes de edad. Nacida a término con 2,760 kgs. A los diez días de nacimiento comienza a vomitar, vómitos que se van haciendo cada vez más voluminosos y más enérgicos, arrojando el alimento a distancia. Los vómitos contienen restos de alimentos y bilis. Deposiciones escasas con relación a la ingesta.

La niña estaba desnutrida, deshidratada, con gran distensión supraumbilical. Se palpaba y delimitaba estómago distendido hasta ombligo. Existían ondas peristálticas de izquierda a derecha visibles en la región supraumbilical.

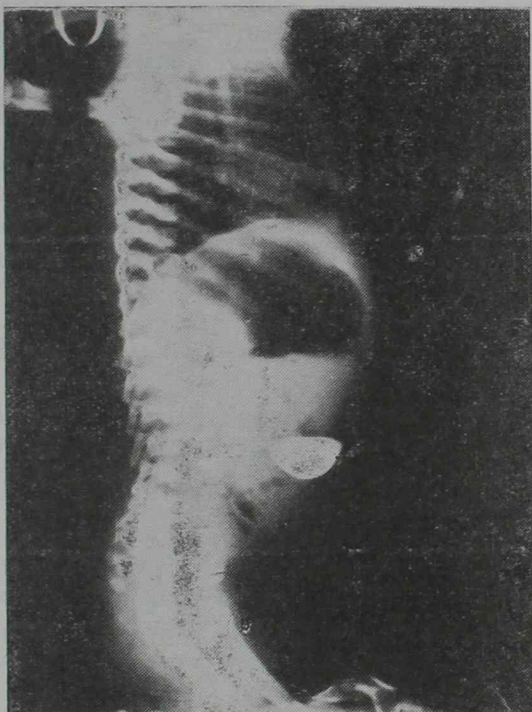
La fotografía N° 3 muestra un gran estómago que llega hasta la 4ª vértebra lumbar. En su parte inferior se observa bario, en su parte media líquido de retención, y por encima la cámara de aire gástrica.



FOTOGRAFÍA 3

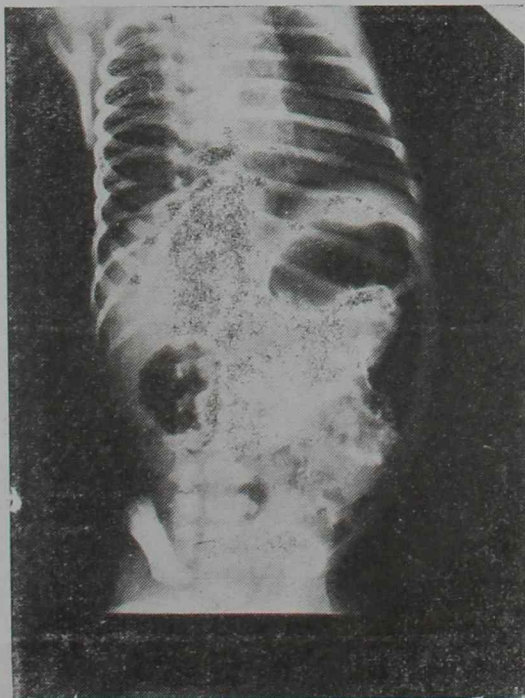
A la derecha y algo por encima del fondo gástrico se observa otra pequeña bolsa llena de bario que se diagnostica como duodeno dilatado. En intestino delgado pese a haber transcurrido 2½ horas desde la ingesta se observa escasa cantidad de aire sin pasaje de mezcla opaca.

En la fotografía N° 4 que corresponde a la radiografía de perfil tomada a las 3 horas muestran nítidamente las dos bolsas de estasis; por delante la gástrica y hacia atrás la duodenal. Todavía no ha existido el pasaje a yeyuno.



FOTOGRAFÍA 4

Solamente en la fotografía N° 5 correspondiente a la radiografía de control efectuada a las 4 horas se observa un escaso pasaje de bario a delgado.



FOTOGRAFÍA 5

Operación cirujano Dr. Fumagalli, ayudantes Fr. V. Ruiz Moreno y J. D. Salvador. Se comprueba la presencia de un diafragma incompleto. Se practica una duodeno-yeyunostomía precólica isoperistáltica.

El enfermo es dado de alta 15 días después en perfecto estado, y visto nuevamente a los 6 meses de edad no presenta molestia alguna.

CASO N° 3.—Niña de 5 días de edad, nacida a término de presentación podálica con 3,200 kgs.

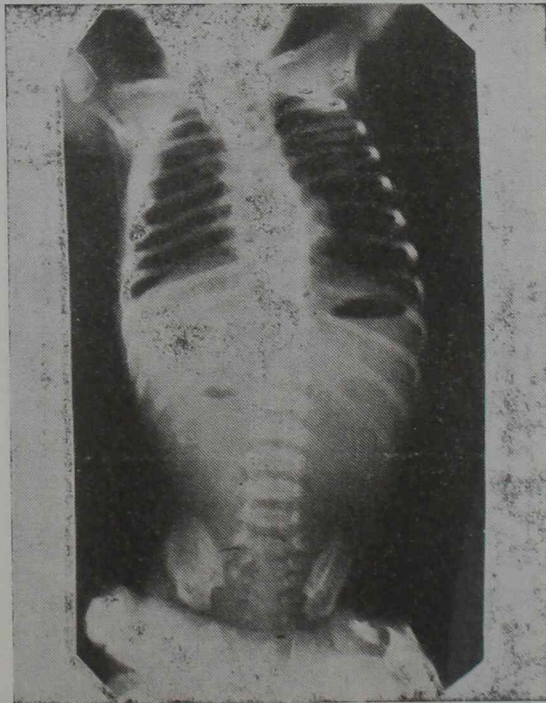
Los padres consultan para hacer un examen habitual de recién nacido. La niña no presentaba sintomatología alguna, no tenía vómitos y las deposiciones eran normales y ya habían perdido los caracteres meconiales; según refería la madre, se dormía en el pecho y era necesario insistirle para que succionase.

El examen físico es negativo y se le indica a la madre pesar las tetadas ya que la paciente había perdido 300 grs. con respecto al peso del nacimiento.

Dos días después la madre comunica que ha comprobado que su secreción es muy escasa de acuerdo con las pesadas, por lo que se le indica mamaderas complementarias, presentándose desde entonces vómitos repetidos e inmediatos a cada ingesta.

Examinada nuevamente se comprueba distensión supraumbilical del abdomen, presentando la niña vómitos sumamente enérgicos teñidos algunos de ellos con bilis. La pérdida de peso se ha hecho más evidente y desde hace dos días no hay deposiciones por lo que se resuelve de inmediato hacer un control radiográfico.

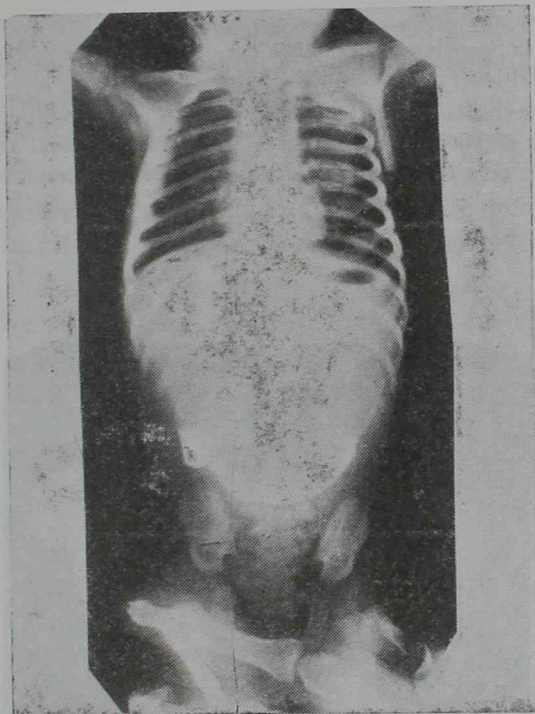
En la fotografía N° 6 que corresponde al examen radiográfico simple de abdomen, con la niña en posición vertical, ya existe una orientación diagnóstica definida.



FOTOGRAFÍA 6

Se observa una doble cámara aérea; una superior izquierda de mayor tamaño correspondiente al estómago, y una menor inferior y más pequeña que corresponde a la cámara aérea del duodeno ocluido.

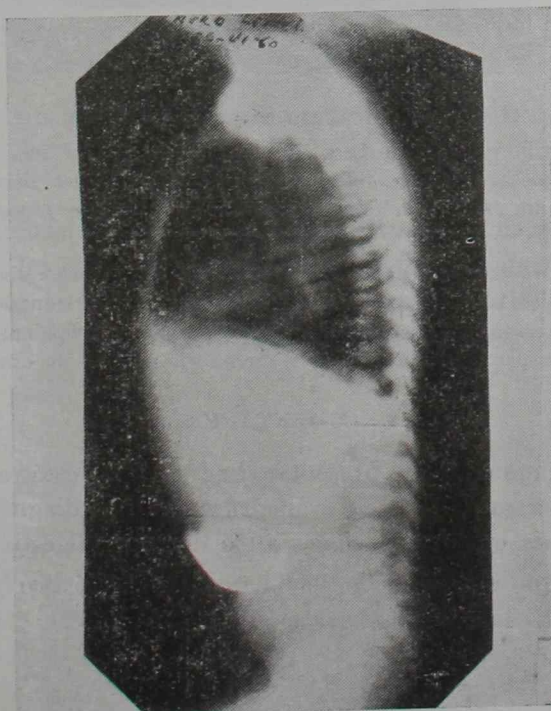
Se coloca una sonda gástrica por la cual se hace llegar sustancia de contraste (fotografía N° 7) y se obtiene imágenes similares a la fotografía anterior, pero



FOTOGRAFÍA 7

además se observan dos fondos de saco rellenos de bario; el más inferior y mediano correspondiente al estómago pasando por debajo de la línea bicrestilia, y el más pequeño situado a la derecha correspondiente al duodeno enormemente distendido.

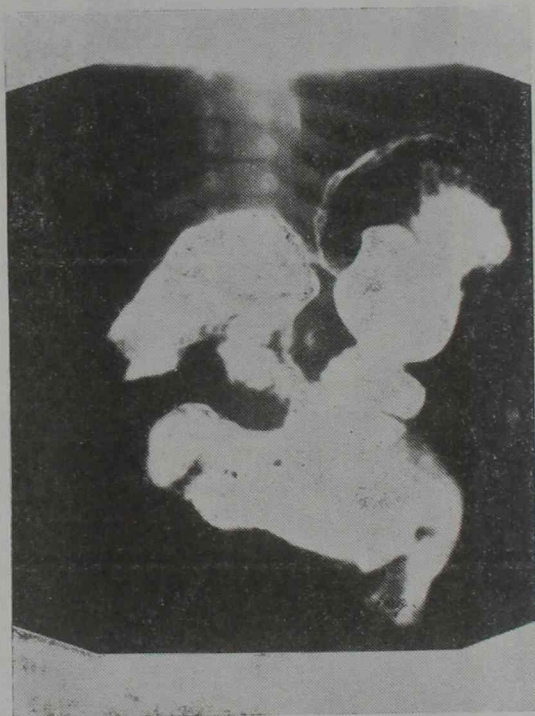
En la fotografía N° 8 (control de perfil) persisten las imágenes anteriormente descriptas siendo la anterior la de estómago y la posterior de duodeno.



FOTOGRAFÍA 8

Operación cirujano Dr. L. A. Fumagalli, ayudantes Dr. T. B. Seijo y Dr. J. Gambarini. Incisión transversa supraumbilical derecha. Se hace duodenoyeyunostomía precólica isoperistáltica.

El enfermo evolucionó muy bien observándose en la fotografía N° 9, control efectuado 20 días después, la presencia de una bolsa duodenal dilatada y el buen funcionamiento de la neoboca que presenta un buen progreso de la substancia baritada del intestino delgado.



FOTOGRAFÍA 9

Los tres casos relatados evolucionaron bien. En los dos últimos pacientes, intervenidos este año, fue regulado su medio interno en el pre y postoperatorio por el Dr. Angel Mendilaharzu.

El tratamiento indicado para subsanar las atresias o estenosis de duodeno y el páncreas anular es la duodeno-yeyunostomía isoperistáltica transmesocólica o precólica con incisión transversa supraumbilical de la pared abdominal, prefiriendo nosotros la precólica por ser de más fácil y rápida ejecución y de excelentes resultados.

#### COMENTARIOS

Nuestra inquietud al presentar este trabajo está orientada en el sentido de interesar al clínico y al cirujano en el diagnóstico precoz de las obstrucciones o malformaciones altas del tubo digestivo.

Creemos que es imprescindible hacer el diagnóstico y la indicación quirúrgica, si la hay, en la forma más precoz posible.

Esta urgencia la creemos necesaria porque el niño que vomita se desnutre, pierde peso, es un pluricarenciado, disminuído en sus defensas y con un medio interno alterado.

Cualquier infección intercurrente, banal para un niño eutrófico, puede transformarse en éste distrófico, en una grave enfermedad y llevarlo a la muerte. Además, debido a su debilidad generalizada es común que aspire un vómito y se produzca una neumopatía aguda de pésimo pronóstico.

Por todas estas causas, cuanto más se arrastre el proceso en peores condiciones se ofrecerá el caso al cirujano, agregándose a los riesgos que implica ya en sí la operación en un recién nacido, todos aquellos que van a determinar disminución de resistencia a la anestesia, mayor propensión al stress quirúrgico y con tendencia a la dehiscencia al nivel de la neoboca y herida cutánea.

Por todo ello, debe realizarse un rápido diagnóstico y una rápida indicación quirúrgica, no queriendo con esto decirse que el niño deba ser también operado de urgencia.

Con el recién nacido internado, y conociendo su problema, tomaremos las providencias necesarias para que no sobrevenga ninguna complicación, corrigiéndose mientras tanto su alterado medio interno.

Ya bajo nuestro cuidado no importa esperar 24 ó 48 horas para decidir y practicar su intervención quirúrgica.

Una vez equilibrado electrolíticamente se lo llevará a la mesa de operaciones señalando que también, cuidadoso y realizado por un equipo competente debe ser el postoperatorio.

#### RESUMEN

Se presenta el diagnóstico diferencial radiográfico de distintas afecciones altas del tubo digestivo cuya sintomatología clínica dominante es el vómito.

A continuación se pasa revista a tres casos de estenosis y atresia de duodeno, los que fueron tratados por medio de duodeno-yeyunostomía precólica isoperistáltica. En el pre y postoperatorio se los equilibró y alimentó por vía parenteral. Todos los casos presentados sobrevivieron.

## Tratamiento Quelante Ditzónico de la Intoxicación Tálica

DR. EMILIO ASTOLFI

El talio, como producto terapéutico, ha sido desterrado de la farmacopea. Su peligroso manejo y las intoxicaciones medicamentosas referidas lo desacreditaron terminantemente. Su difusión como alopécico en las tiñas y como depilatorio tuvo su auge hasta hace unos pocos años, recomendándose también en el tratamiento de la diabetes (A. Buzzo) y en la disentería (Munch) en épocas pasadas.

En la actualidad, los envenenamientos accidentales ocurren casi en su totalidad por la ingestión de gránulos de "Zelio", raticida que se expende en el comercio y que contiene talio al 2 % (aproximadamente 0,00064 grs. de sulfato de talio por gránulo) y más raramente por la pasta de "Zelio", que tiene talio y arsénico.

Los médicos de niños sabemos que con facilidad los pequeños, incluídos aquellos tenaces anoréxicos, ingieren cosas raras y extravagantes; estos gránulos pequeños y rojos tienen un indudable atractivo visual.

La dosis alopécica del talio se calcula en 8 mgrs. por kilo de peso, en una sola toma, la dosis mortal para el hombre no está establecida pero se supone alrededor de los 15 mgrs. por kilogramo de peso.

### FARMACOLOGIA TOXICOLOGICA

La vía de absorción puede ser digestiva o percutánea y su eliminación lo es primordialmente por la orina aunque también por las heces y las faneras cutáneas. Del talio que filtra el glomérulo renal, un 60 % se reabsorbe por los túbulos. De aquí el predicamento en el uso de diuréticos para arrastrar esa importante cantidad de veneno que reingresa al torrente circulatorio. Su difusión en los tejidos es uniforme aunque aparenta cierto tropismo para el sistema nervioso, aparato digestivo y piel, si juzgamos la sintomatología.



## CLINICA

En pediatría, de acuerdo con la experiencia de Chamberlain y col., en 14 casos, la sintomatología neurológica tuvo las alternativas del cuadro 1 (diapositivo).

La ataxia, somnolencia, cefalea, generalmente acompañadas de dolores musculares erráticos y febrícula, la conocemos como "gripe tállica".

Estadísticamente, una alopecia generalizada debe llevar siempre a la sospecha de esta intoxicación, aun cuando a posteriori no se corrobore, como pasaremos a relatar en seguida. Si esa caída sugestiva del cabello va acompañada de síntomas neurológicos, que pueden llegar hasta el coma profundo, la presunción cobra mérito. Lo difícil es el diagnóstico precoz, pues la alopecia acontece entre el 7º y 10º día después de la ingesta del tóxico y entonces será únicamente la anamnesis o la fortuna de sorprender al niño en el momento de tomar el veneno lo que puede anticipar el tratamiento tal cual veremos en el segundo caso a comentar.

## LABORATORIO

El tallo se detecta en orina, donde normalmente no existen rastros, previa evaporación y extracción con ácido nítrico. ay métodos cuantitativos y espectrográficos.

## EXPERIENCIA EN CONEJOS

Antes de conocer los dos casos pediátricos, en la Cátedra de Toxicología buscábamos con el profesor Dr. Alberto Calabrese algún que- lante que obrase beneficiosamente en conejos intoxicados con sulfato de talio (dosis mortal para el conejo: 22,5 mgr. de sulfato de talio por kilogramo de peso y por vía oral).

En primer término ensayamos el E.D.T.A. (sigla del etilen diamino tetra acetato cálcico) conocido también como edatamil o versenato de calcio. Este antídoto eficazísimo en las intoxicaciones por plomo, hierro y otros metales, actúa sustrayendo al celular el metal tóxico y reemplazándolo por mayor afinidad por su ión cálcico, de manera que el veneno pasa a la circulación favoreciendo su eliminación por los emunctorios naturales.

En el caso del talio, inyectamos diariamente en la vena marginal de la oreja del conejo una dosis de 0,10 grs. día por kilo de peso (cantidad ligeramente superior en proporción a la utilizada en el hombre adulto). Todos los animales fallecieron exactamente a los 5 días previa paresias, parálisis, contracturas, convulsiones y muerte en rigidez y opistotonos.

El B.A.L. o dimercaprol tampoco parece ser mayormente eficaz.

En junio de este año, el Dr. Theodore Panos, de la Universidad de Arkansas, tuvo la gentileza de enviar a la biblioteca de la Cátedra de Toxicología un trabajo sobre talio en el que señalaba el éxito terapéutico obtenido con la dithizona, droga de laboratorio que se usa casualmente para detectar el talio y el plomo en la orina, por lo que decidimos estudiar su acción en animales y en casos de intoxicaciones pediátricas.

La dithizona (difeniltiocarbazona) por sus grupos azufrados actúa como quelante, combinándolos con el talio. Teóricamente necesita de un pH alcalino entre 9 y 10 para actuar en este sentido; pH que en el organismo no puede por supuesto encontrar. Sin embargo y desconociéndose el mecanismo íntimo de su poder desintoxicante, los resultados clínicos son halagüenos y así hemos podido comprobarlo, máxime tratándose de una intoxicación donde no existe nada verdaderamente útil como tratamiento.

#### EXPERIENCIA EN ANIMALES

Se intoxicaron 2 lotes de conejos cada uno, dándosele a cada conejo 1 D.M. de sulfato de talio por vía gástrica (sonda). Luego se administró a 1 conejo de cada lote dithizona diariamente por sonda gástrica, en dosis de 40 mgr. por kilo de peso/día. Paradójicamente, los que recibieron dithizona murieron al 5º día con síntomas inequívocos de intoxicación tállica aguda mientras los testigos les sobrevivían 2 ó 3 días. En otro lote de conejos en las mismas condiciones, se les dió una cantidad menor de dithizona: 15 mgr. por kilo de peso y día y entonces pareció relativamente útil pues los tratados murieron después que los testigos con síntomas menos ruidosos. Por último, se mezcló "in vitro" 1 D.M. de sulfato de talio con 20 mgrs. de dithizona y 5 grs. de bicarbonato de sodio, buscando el poder quelante de la dithizona y con un pH alcalino. La mezcla se administró por sonda a un conejo que no padeció trastornos, corroborando el poder protector de la dithizona "in vitro".

#### EXPERIENCIA EN NIÑOS

Un aparente primera intoxicación ocurrió en junio y motivó la consulta al profesor Dr. Fidel Mariani por un niño que presentaba una alopecia extraña y sin motivos valederos. El análisis de orina indicó ausencia absoluta de talio. En su anamnesis figuraba haber padecido una reciente escarlatina y se atribuyó la caída del cabello a una consecuencia parangonable con los trastornos epidérmicos con que finalizan algunas enfermedades eruptivas, en este caso, magnificadas.

En antítesis, otro caso ocurrió a la inversa: Se consultó a la Cá-

con  
**B**  
ACIDO  
OROTICO  
VITAMINA **13**

nuevo  
eutrófico  
específico  
de la  
célula  
hepática...



- EUTROFICO
- REGENERATIVO
- LIPOTROPICO
- ANTITOXICO
- ANTIINFLAMATORIO

## METIONIL B

JARABE GLUCOSADO B<sub>13</sub>  
ADULTOS - GERIATRIA - NIÑOS MAYORES  
Frasco de 200 cm<sup>3</sup>

## METIONIL B

INFANTIL B<sub>13</sub> (GOTAS)  
LACTANTES Y NIÑOS DE 1ª. y 2ª. INFANCIA  
Gotero de 30 cm<sup>3</sup>

QUIMICA

DUMONT FRERES-DUFREY S.R.L.

CHARCAS 5013/15 - TEL. 71-3267 - BUENOS AIRES

# Para un buen "comienzo"

Lactancia mixta y alimentación de los prematuros.

Alimentación inicial desde el nacimiento.

Tratamiento dietético de las dispepsias (asociado con Arobón).

Alimento de régimen de los niños y de los adultos (regulador de las funciones intestinales).

Mantiene la flora normal del intestino (tratamiento con antibióticos).



Régimen rico en proteínas

En dos tipos:

Etiqueta Amarilla (sin agregado de maltosa-dextrina)

Etiqueta Azul (con agregado de glúcidos)

# Eledon

Babeurre en polvo acidificado por fermentos lácticos



tedra de Toxicología por un niño que había ingerido un número desconocido de gránulos de Zelio.

El niño, de 11 kilos de peso, se intoxicó el 29 de julio a las 13 horas siendo llevado a la guardia del Policlínico de Avellaneda, donde se le practicó un lavaje de estómago con agua bicarbonatada a las 14.30 inyectándosele i/v. 5 cc. de yoduro de sodio al 10 %. Pareció que en el lavaje de estómago no se pudo extraer nada sospechoso del veneno.

De inmediato ingresó en la sala de niños del Dr. Vicente Anello y el médico de cabecera, Dr. Santiago Renault, solicitó un análisis de talio en orina, confirmándose la presencia del metal el lunes 1º de agosto, pues dicho examen debió efectuarlo el Dr. Irigoyen en el laboratorio de Medicina Forense de La Plata donde cuenta con los elementos necesarios.

El martes le revisamos y comenzó a tomar dithizona en dosis de 20 mgrs. diarios por kilo de peso, fraccionadas cada 12 horas, y 1 gr. de cloruro de potasio como diurético. El remedio lo preparó el Dr. Amuchastegui en la Cátedra de Toxicología pues es insoluble en cualquier líquido siendo menester suspenderlo en una poción gomosa. Se aconsejaba darlo por sonda gástrica, pero nuestro enfermito lo tomó directamente por cucharitas, pese a su gusto desagradable. Acompañó la ingesta con bebidas endulzadas, como prevención a una supuesta acción diabetógena del producto.

En este caso, corroborada la intoxicación, era dable esperar el advenimiento del cortejo sintomatológico, en especial la patognomónica caída del cabello, presente como dijimos en el 100 % de los intoxicados. Así veríamos el poder protector y desintoxicante de la dithizona.

Del día 5 al 9 de agosto (7 días después de tomar el veneno) el niño presentó un cuadro gripal con fiebre y congestión de fauces, abatimiento, etc., que puede imputarse al talio como también a un contagio intercurrente, aunque en la sala no había entonces casos gripales.

El día 9, es decir 10 días después de ingerir talio, tuvo hiperhidrosis, hiperqueratosis y descamación furfurácea en palma de manos y menos evidente en pies. Creemos que esto fue un equivalente a la alopecia que debía suceder en esos días. Aparte de la dithizona y el C1K recibió penicilina, bismuto y aspirina por su cuadro febril.

Sus análisis de rutina fueron normales, no encontrándose albúmina en orina.

El 11 de agosto se le dió de alta y el Dr. Renault siguió controlándolo hasta el presente sin que presentara inconvenientes.

## CONCLUSIONES

Se utilizó dithizona y cloruro de potasio en un niño intoxicado con talio, aparentemente con éxito pues sólo presentó descamación epitelial y una gripe sospechosa, sin otros síntomas neurológicos, dérmicos o intestinales.

En animales se comprobó la toxicidad de la dithizona en dosis superiores a 15 mgr. por kilo/día y su potenciación con el veneno en estas condiciones. También se corroboró su acción quelante protectora in vitro y su beneficio en dosis terapéuticas, aunque el resultado obtenido en conejos fue inferior al señalado en el hombre.

## Los Núcleos de Osificación de los Miembros Superior e Inferior en la Primera Infancia

DRES. MARIO M. ETCHEGOYEN, TOMAS HYLAND,  
JORGE J. BASSI y RONALDO GARCIA

Si se consulta bibliografía sobre puntos de osificación, se tendrá oportunidad de observar discrepancias a veces notables entre los autores en lo referente a la edad en que aparecen determinados núcleos en la primera infancia. Por otra parte, aún en las ediciones más recientes de diversas obras argentinas (3, 4, 12, 19, 21), cuando se alude a este tema de la cronología o edad ósea, siempre se transcriben esquemas y tablas publicados en otros países.

Ante tales comprobaciones, decidimos averiguar si en nuestro medio se habían hecho estudios al respecto, y así fue que sólo pudimos encontrar dos trabajos nacionales, pero que enfocan aspectos parciales del tema: uno del año 1933, de C. M. Pintos (20), sobre los puntos de osificación de la rodilla en 31 prematuros, y otro del año 1936, de E. Muzio, que es una tesis de doctorado (16), y que se titula: "La radiografía de la muñeca y su utilización en la clínica del lactante".

Como acabamos de manifestar, estos estudios han sido parciales, limitados. Fue por eso que nosotros resolvimos, ante la circunstancia de poder

---

Ministerio de Asistencia Social y Salud Pública. Casa Cuna, Buenos Aires, Sala IV,  
Jefe: Prof. Dr. Raúl P. Beranger.

Presentado en la Sesión del día 13 de Septiembre de 1960.

disponer de un muy abundante material radiográfico de lactantes y niños pequeños, hacer un trabajo lo más completo posible en cuanto a la cantidad de núcleos de osificación, estudiando para ello tanto al miembro superior como al inferior, pues debe saberse que aunque ciertos autores estiman que es suficiente conocer los datos de los núcleos de la muñeca para poder calcular la edad ósea, hay a la vez otros autores, inclusive algunos de gran jerarquía (17, 27), que opinan que lo más conveniente es orientarse por el conjunto de todos los núcleos de los miembros y no únicamente por la muñeca.

Por otra parte, debe considerarse que aun ante la escasez de la bibliografía argentina, quizá no baste transcribir los datos mucho más completos del extranjero, aunque procedan de obras de gran prestigio, ya que ellos podrían no ser enteramente aplicables a nuestros niños, puesto que debe tenerse presente que pueden llegar a influir en la cronología de los núcleos de osificación las características ambientales correspondientes a distintas regiones geográficas, la alimentación, etc. (8, 26). Además, opinamos que la población actual de la Argentina ofrece aspectos muy especiales para este estudio: existencia de numerosos niños entre cuyos lejanos ascendientes figuran uno o más mestizos (hijos de la unión entre el aborigen y el blanco), y asimismo, debido a un acentuado cosmopolitismo que casi no tiene rival en el mundo, presencia también de muchísimos niños que son hijos, o nietos, o bisnietos, de matrimonios realizados entre individuos de las más variadas nacionalidades. Y resulta que, entre los pequeños pacientes que hemos examinado, probablemente sean bastantes los que tienen en su genealogía uno u otro de estos dos tipos de antecedentes, o incluso de ambos a la vez. En cambio, los datos de autores europeos y norteamericanos sobre puntos de osificación, provienen de niños que difieren de los nuestros en esas particularidades genealógicas o étnicas.

Todo el planteo que hemos dejado expuesto fue lo que nos determinó entonces a emprender la presente investigación, habiéndonos permitido ésta llegar finalmente a conclusiones que, como se verá más adelante, han de resultar de interés para quienes deban ocuparse de este tema en niños de la primera infancia.

#### MATERIAL Y METODO UTILIZADOS PARA NUESTRO ESTUDIO

Hemos utilizado para este trabajo las numerosas radiografías existentes en el archivo de la Sala 4 de la Casa Cuna, de Buenos Aires. Tales radiografías corresponden a lactantes y a niños de hasta 18 meses de edad, que por diversos motivos fueron internándose durante el amplio lapso de dieciseis años transcurridos desde 1941 a 1956. Naturalmente, no todos los pacientes internados fueron radiografiados; no obstante ello, la gran cantidad de placas existentes en el archivo se debe sobre todo a que, en algunas épocas del lapso señalado, pudo dispense de películas radiográficas en abundancia, por lo cual se hacía sistemáticamente radiografías del esqueleto de los miembros a casi todos los niños que se internaban, con el fin de efectuar el diagnóstico radiológico de los posibles casos de sífilis congénita y raquitismo, y aún de escorbuto.



Como consecuencia de lo dicho, se comprenderá que dentro de los niños estudiados no todos han sido normales, ya que una apreciable cantidad de ellos presentaban cierto grado de *distrofia* (pero en general leve), por ser ésta relativamente frecuente en los lactantes provenientes de ambientes humildes, que son los que proporcionan la gran mayoría de los pequeños pacientes que se internan en los servicios públicos asistenciales de niños. Además, unos cuantos casos estaban afectados de *raquitismo*, y algunos otros de *sífilis*. Se dirá que un trabajo efectuado con tal material humano debe ser tomado con reservas. Sin embargo, no es así; en primer lugar, porque hemos separado para no incluirlos en la investigación a los niños directamente patológicos con respecto a este tema, como podrían ser los pacientes con hipotiroidismo y los mongólicos, aun cuando cabe agregar aquí, sin embargo, que contrariamente a lo que suele creerse, los niños mongólicos muy pocas veces muestran retardo en la edad ósea (7). En segundo lugar, porque hemos señalado aparte en los cuadros estadísticos a los pacientes que presentaban en la radiografía lesiones óseas evidentes de *sífilis* o de *raquitismo* (confirmadas en su naturaleza por los respectivos síntomas clínicos y/o serológicos), y que podrían realmente haber causado alteración en lo referente a núcleos de osificación. Y por último, en cuanto a los *distróficos* que hemos aludido, si bien es indudable que pueden llegar a presentar retardo en los puntos de osificación cuando la distrofia es severa y de prolongada duración (5,25), lo cierto es que son relativamente pocos los casos tan graves que hemos hallado en nuestro estudio; y varios de esos casos graves se han presentado precisamente en algunos de los niños sífilíticos o raquíticos especificados en cada cuadro estadístico. A modo de síntesis, téngase en cuenta entonces que entre las radiografías que hemos examinado, la mayoría pertenecía a pacientes con distrofia leve, es decir, con *peso casi normal*; no debiendo olvidarse tampoco que han sido también muchos, entre tantos centenares de niños, los *eutróficos*. Por eso, en los cuadros estadísticos que se verán más adelante, hemos decidido rotular como "normales" a los fines de nuestro estudio, a todo ese conjunto de pacientes no afectados de sífilis o raquitismo.

Debemos agregar, finalmente, que hemos incluido en nuestra investigación pero sólo para el estudio de la rodilla, a 25 *prematuros*, por ser interesante compararlos con lo que se observa en los niños nacidos a término. Esos 25 prematuros figuran señalados separadamente en el cuadro estadístico referente a la rodilla; pero de la mayoría de ellos sólo hemos hallado radiografías de cuando ya tenían varias semanas o meses de vida, y por eso aparecen con edades algo avanzadas en el mencionado cuadro.

Y volviendo a considerar el material con que hemos trabajado, juzgamos que la gran cantidad de niños examinados muy probablemente nos ha de poner a salvo de las conclusiones erróneas que, a veces sin advertirlo los propios autores, suelen surgir de cualquier investigación médica cuando ésta se realiza con un número de pacientes relativamente escaso para el tipo de trabajo efectuado. Y a propósito de esto, ofrecemos a continuación las cifras de nuestro material:

866 radiografías de hombro	(382 mujeres y 484 varones)
639 radiografías de codo	(279 mujeres y 360 varones)
582 radiografías de muñeca	(257 mujeres y 325 varones)
202 radiografías de cadera	( 88 mujeres y 114 varones)
276 radiografías de rodilla	(129 mujeres y 147 varones)
590 radiografías de tobillo	(259 mujeres y 331 varones)
246 radiografías de pie	(130 mujeres y 116 varones)

Deseamos aclarar, además, que hemos computado sólo una radiografía por paciente, o mejor dicho, un dato único para cada uno de los núcleos de cada niño, a diferencia de algunos trabajos en que se ha computado a veces para algunos pacien-

tes no una sino varias radiografías, obtenidas lógicamente en fechas distintas, lo cual si bien tiene valor en cuanto a la evolución de los núcleos de osificación en determinado niño a través del tiempo, no involucra estudio hecho en diferentes individuos, que es lo que importa en una estadística para reflejar de la manera más fiel posible la realidad biológica de los grupos humanos. Nosotros, no obstante que en muchísimos casos hemos encontrado varias radiografías de un mismo niño, obtenidas en diferentes fechas, *sólo hemos tomado de ellas únicamente un dato para que figure en nuestro estudio*: por ejemplo, con respecto a puntos de osificación que suelen aparecer a edad temprana, si en un determinado lactante de ya varios meses de edad, hallábamos una placa en que no se veían esos núcleos, y otras posteriores en que ya habían aparecido, se anotó lo más importante para el objeto de la investigación, es decir, anotábamos la edad más avanzada en que no existían tales núcleos en vez de la que comenzaba a presentarlos; y a la inversa, si con referencia a un núcleo de aparición habitualmente tardía, un niño tenía distintas placas, pudiendo así apreciarse a través de ellas en qué momento comenzaba a figurar ese núcleo, hemos consignado entonces la edad en que más precozmente alcanzábamos a observarlo aunque hubiera radiografías previas en que ese núcleo no se veía, es decir, se anotaba el dato positivo y no el negativo.

En cuanto a las *edades señaladas en los cuadros*, hemos procedido de esta manera: para algunos núcleos de aparición temprana, se computaron separadamente las primeras semanas de vida con el objeto de establecer con mayor precisión la fecha en que ellos suelen aparecer poco después del nacimiento; luego figura la edad respectiva en meses. Un detalle que conviene aclarar aquí, es que la menor cantidad de pacientes que podrá observarse en los distintos cuadros estadísticos luego del primer semestre de vida, y sobre todo luego de los 12 meses, se debe a que en nuestra Sala se internan con mucha menor frecuencia pacientes con esas edades relativamente altas.

Las radiografías que hemos utilizado se han obtenido siempre con la *técnica y procedimientos correspondientes a pacientes tan pequeños*, por lo cual creemos conveniente advertir que se debe poner especial cuidado en este aspecto para que así resulten bien visibles los núcleos de osificación.

Y a propósito de esto, diremos que a nosotros, al igual que a algunos autores (8), nos ha parecido lógico computar también como positivos, o sea como existentes, a los núcleos muy pequeños, es decir, a los *incipientes*. Deseamos aclarar que para poder observar lo más precozmente posible la iniciación de un determinado núcleo de osificación, debe ante todo conocerse el sitio preciso en que él debe aparecer, y además la forma que puede llegar a adoptar ese núcleo en sus comienzos: a la mayoría los hemos visto iniciarse como un punto redondo, otros se presentan con forma alargada, y hay algunos que suelen verse en sus etapas iniciales como dos o más pequeños puntos apenas separados entre sí pero que en el plazo de pocas semanas después ya se ven unidos.

Por último, queremos expresar que hemos confeccionado, en forma simple pero ilustrativa, cuadros estadísticos sobre cada núcleo. Estos cuadros, que difieren de un determinado tipo de esquema que con frecuencia se utiliza en el extranjero (9-10-13-24), habrán de permitir al lector hacer por sí mismo cualquier tipo de deducciones que considere convenientes (pero teniendo sumo cuidado al hacer cálculos porcentuales de excluir o valorar debidamente todos los datos que podrían llevar a falsas conclusiones), aparte de que le permitirán también comprobar que no son enteramente aplicables en nuestro país los datos que aparecen en trabajos de otras naciones, y a los cuales, como hemos referido, suele consultarse a menudo entre nosotros.

## NUCLEOS DE OSIFICACION DEL MIEMBRO SUPERIOR

En la forma más breve posible expondremos los resultados de nuestra investigación, comenzando, por razones expositivas, por la muñeca, que es la región del esqueleto que suele ser más tenida en cuenta para calcular la edad ósea. Y luego, siguiendo un orden anatómico de arriba a abajo, hablaremos sucesivamente del hombro, codo, metacarpianos y falanges.

I) *Muñeca*: En esta zona se alcanzan a ver, en la primera infancia, tres núcleos según algunos autores, y cuatro según otros. Los tres primeros corresponden a los siguientes huesos: grande, ganchoso y epífisis inferior del radio; el cuarto es el del piramidal.

*Grande (Capitatum* lo designan algunas publicaciones extranjeras). Lo hemos investigado en 582 niños de hasta 12 meses de edad; no tiene objeto estudiarlo en pacientes mayores de un año porque ya está siempre presente. Este núcleo es el de más temprana aparición en la muñeca. Lo hemos visto aparecer desde las primeras semanas de vida, al igual que lo señalan todos los autores; lógicamente, en esa época se encuentra en su estado incipiente, muy poco desarrollado, observándose a veces como un simple punto. De los 582 pacientes en que hemos buscado este núcleo, los de más de 8 meses de edad lo presentaron siempre, salvo casos patológicos (raquitismo), como lo revela el cuadro N° 1. Con respecto a raquitismo y sífilis puede observarse en el mismo cuadro que, exceptuando algunos pocos casos de retardo por tales causas, a numerosos pacientes estas afecciones no los apartaron de la situación o edad ósea presentada por otros niños; por ejemplo, a los cinco, seis y siete meses de edad, hubo lactantes raquíuticos que no mostraban este núcleo, pero a la vez un número mayor de pacientes sin raquitismo tampoco lo presentaban a esas edades. Sin embargo, cabe pensar que si bien en un niño normal de 6 meses es factible no hallar aún el núcleo del hueso grande, pudiendo observarse lo mismo en un raquíutico, lo probable es que este último, de no padecer tal enfermedad, hubiera presentado más anticipadamente tal núcleo. Y en cuanto a la sífilis, véase también en el cuadro 1 que aunque en distintas edades hubo pacientes luéticos que no tenían el punto de osificación, ocurrió lo mismo en un número mucho mayor de niños normales; pero por otra parte podrá observarse que en cambio ya desde el segundo mes de vida se encontraron algunos lactantes sifilíticos que presentaban el núcleo aludido.

*Ganchoso (Hamatum* en algunas publicaciones). El núcleo de este hueso, también estudiado en 582 niños (pues se examinaron las mismas radiografías de muñeca de los 582 pacientes en que se investigó el núcleo del hueso grande), aparece un poco más tardíamente que el precedente, conforme lo muestra el cuadro N° 2, coincidiendo en esto con algunos autores que lo señalan también así<sup>(13, 17)</sup>. Por otra parte, en los casos en que hemos comprobado a este núcleo en su estado incipiente, hemos encontra-

do siempre, salvo rarísima excepción, al núcleo del hueso grande ya más desarrollado; es decir, que aun en los niños en que el hueso grande haga su aparición en época algo tardía, supongamos que a los 5-7 meses de edad, al ganchoso se lo verá aparecer casi con seguridad algo más tarde.

Al igual que para el hueso grande, en el cuadro estadístico no hemos incluido a niños mayores de 12 meses, porque en ellos, salvo casos patológicos, siempre está ya presente el núcleo del ganchoso.

Y con respecto a raquitismo y sífilis, caben análogas consideraciones que las que fueron hechas al hablar del hueso grande.

*Epífisis inferior del radio.* Por tratarse de un núcleo de osificación que aparece en edades algo más avanzadas, hemos computado en el cuadro N° 3 solamente a niños de 6 a 18 meses de edad, ya que nunca vimos aparecer este núcleo en los primeros meses de la vida. De modo que en el aludido cuadro figuran sólo 279 pacientes, aun cuando los niños examinados fueron 635 pues hemos excluído de la estadística, por las razones expuestas, a 356 lactantes de hasta 5 meses de edad.

Varios autores (<sup>9, 13, 17</sup>) señalan, al igual que nosotros, que la aparición de este núcleo se inicia entre los 6-8 meses. Pero en cambio en otras obras (<sup>21</sup>) figura a los 2 años, y se dan épocas más tardías aún, tal como ocurre en el "Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas", de la editorial Salvat (<sup>2</sup>), el cual aun en su edición de 1958 sigue diciendo que este núcleo aparece a la edad de cinco años... Por otra parte, obsérvese en ese mismo cuadro N° 3, que inclusive en un niño raquítico hemos visto el núcleo del radio ya a los 7 meses de edad.

Finalmente, cabe consignar que Muzio (<sup>16</sup>) también refiere haber hallado a edades tempranas este núcleo, diciendo al respecto en la página 115 d su antes citada tesis de doctorado: "Tenemos observaciones de hallazgo precoz del núcleo epifisiario del radio: una a los 4 meses y otra a los 7". Y aunque él, entonces, sólo encontró dos casos bastantes precoces, resulta que uno tenía incluso menos de 6 meses de edad.

*Piramidal (Triquetrum* lo designan algunas publicaciones). Al punto de osificación correspondiente a este hueso, lo dan algunos autores como apareciendo luego de la primera infancia, y así Wilkins (<sup>27</sup>) lo hace figurar como promedio a la edad de 3 años, el más arriba aludido Diccionario (<sup>2</sup>) a los 3-4 años, y otros a partir de los 20 meses (<sup>13</sup>). Pero en cambio hay quienes (<sup>9</sup>) lo señalan ya a partir de los 6 meses, afirmando otros (<sup>17</sup>) que en las niñas puede aparecer desde los 7 meses y en los varones desde los 14.

Nosotros, entre 635 pacientes examinados de hasta 18 meses de edad, (ver cuadro N° 4), hemos encontrado varias veces este núcleo, pero con una particularidad: que lo hemos hallado a edades más tempranas que las más precoces que han señalado todos los autores extranjeros que hemos podido

consultar. En efecto, lo hemos visto desde los 3 meses de edad; y por rara casualidad, ha sido en varones en quienes ha aparecido más precozmente. Por supuesto que este núcleo no lo hemos hallado con frecuencia, y así es que lo hemos visto sólo 22 veces en niños de hasta 12 meses de edad, y otras siete veces en un número relativamente escaso de niños que contaban de 13 a 18 meses. Observando el cuadro N° 4, se pensará que debería haber muchos más casos de presencia del piramidal en niños ya mayores, desde los 8 meses en adelante por ejemplo; pero si ello no es así, la causa radica en que como lo hemos expresado antes, sólo hemos tenido a nuestra disposición abundantes radiografías de lactantes pequeños, y una cantidad bastante más reducida de placas a medida que las edades iban haciéndose mayores.

Fácil es deducir, por lo expuesto más arriba, que este núcleo ha aparecido a veces antes que el de la epífisis inferior del radio, ya que a éste no lo hemos visto nunca antes de los 7 meses. Cabe consignar también, que dos pacientes, uno de 12 meses y otro de 13, presentaron el núcleo del piramidal a esas edades no obstante haber padecido raquitismo.

Por último diremos, respecto a la precocidad con que hemos encontrado en niños de nuestro país el núcleo del piramidal, que también Muzio (16) lo halló dos veces en lactantes del primer semestre de la vida: su caso 58, de seis meses de edad, y el caso 65 de cinco meses.

(Debemos aclarar aquí, que en el conocido "Tratado de Pediatría" de Fanconi (10), figura un gráfico, idéntico al reproducido en otra obra (24), en que videntemente por error se ha escrito piramidal donde debería decir ganchoso, y viceversa, resultando entonces que el piramidal figura ahí como de aparición muy precoz, y el ganchoso como tardío).

II) *Hombro*: En la primera infancia pueden hallarse en esta zona dos núcleos, correspondientes ambos al húmero: el de aparición más temprana es el de la *cabeza* de ese hueso (o *cóndilo mediano* según lo designan algunos autores), y el que le sigue es el de la *gran tuberosidad* (o *cóndilo lateral*).

Estos dos puntos fueron investigados en centenares de radiografías: 382 mujeres y 484 varones. Para ello hemos utilizado radiografías de tórax del mismo archivo de la Sala 4, puesto que en tales placas pueden observarse muy bien los puntos de osificación de la zona del hombro. Al primero de los núcleos aludidos lo hemos alcanzado a ver en las primeras semanas de edad, lo que significa que hay niños que ya nacen con ese núcleo; y al segundo núcleo, a partir de los 7 meses, aunque como excepción hallamos un lactante de 3 meses que ya lo tenía. Al igual que lo expresado para otros núcleos, varios autores (27, 21, 2) dan edades más tardías que nosotros, mientras que algunos (9, 17) se aproximan a nuestros resultados.

Conviene aclarar, con respecto a raquitismo y sífilis, que en el cuadro N° 5 figuran pocos casos entre tan alta cifra de pacientes, porque para los

niños afectados por esas enfermedades nunca se dejó de obtener radiografías de los miembros, sacándoseles en cambio radiografía del tórax (que es donde hemos estudiado los núcleos del hombro) únicamente cuando en ellos se sospechaba o existía alguna afección pulmonar.

III) *Codo*: Se denomina *capitellum* al núcleo de osificación de la epífisis inferior del húmero que comienza a aparecer en la época de la primera infancia; por otra parte, es el único núcleo que puede llegar a verse en el codo a esa edad.

Según algunos autores, este núcleo se observa en época algo tardía, dando como promedio las siguientes edades: de los 12 a los 18 meses (21), a los 2 años (27), y a los 3 años (2). Pero hay quienes (9, 13) indican que comienza a los 6 meses, informando Nelson (17) que puede llegar a aparecer a los 2 meses en las mujeres y a los 3 meses en los varones. Como se ve, las discrepancias son notables. Y nosotros, que hemos examinado 639 codos en niños de hasta 18 meses de edad, lo hemos encontrado, tal como lo muestra el cuadro N° 6, a partir de los 2 meses inclusive; y hasta en niños sifilíticos y raquíuticos ha aparecido en edades bastante precoces, como puede apreciarse en ese mismo cuadro 6.

IV) *Metacarpianos y falanges*. En lo referente a puntos de osificación en los metacarpianos y falanges, no entraremos en detalles por ser núcleos que aparecen a edades mayores que las de los otros huesos hasta aquí estudiados, habiendo entonces contado nosotros con escasas radiografías de pacientes de esa edad. No obstante diremos que, aunque algunos autores (27) los señalan a los 3 años, y otros (2, 21) a los 5-6 años... hay quienes (9, 17) dan edades más tempranas: a partir de los 12 meses, e inclusive a partir de los 7 en las mujeres. Por lo tanto, también aquí se observa gran diferencia de opiniones.

Nosotros, que hemos estudiado niños pequeños, lógicamente pocas veces hemos hallado estos núcleos de aparición tardía, y podemos expresar, sin entrar en detalles en razón de los escasos pacientes vistos con tales núcleos de osificación, que el comienzo de aparición de éstos pudimos verlo en algunos niños menores de 12 meses de edad.

Por otra parte, debe saberse que el estudio de estos núcleos tiene que efectuarse en forma discriminada, ya que los puntos de osificación correspondientes a los metacarpianos y a las falanges, no aparecen todos simultáneamente, sino que las edades difieren para cada metacarpiano y para cada una de las tres falanges, según el dedo que se estudia (15, 17).

## HUESO GRANDE - 582 niños

257 mujeres  
325 varones

	E D A D :	S E M A N A S				M E S E S											
		1ª	2ª	3ª	4-6ª	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
SIN núcleo de osificación (203 niños)	Normales	6	4	15	29	54	26	20	12	10	5	1	—	—	—	—	
	Sifilíticos	—	—	—	3	2	4	3	1	1	—	—	—	—	—	—	
	Raquíticos	—	—	—	—	—	—	—	1	2	1	1	—	1	1	—	
CON núcleo de osificación (379 niños)	Normales	—	2	2	8	38	41	43	34	27	39	30	27	13	13	18	
	Sifilíticos	—	—	—	—	2	1	2	1	4	2	1	—	—	—	1	
	Raquíticos	—	—	—	—	—	—	—	2	5	5	5	5	2	4	2	

CUADRO N° 1

## GANCHOSO - 582 niños

257 mujeres  
325 varones

	E D A D :	S E M A N A S				M E S E S											
		1ª	2ª	3ª	4-6ª	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
SIN núcleo de osificación (284 niños)	Normales	6	6	17	33	68	39	29	20	10	15	5	1	1	1	1	
	Sifilíticos	—	—	—	3	4	4	4	1	3	—	—	—	—	—	1	
	Raquíticos	—	—	—	—	—	—	—	2	3	1	2	1	1	1	1	
CON núcleo de osificación (298 niños)	Normales	—	—	—	4	24	28	34	26	27	29	26	26	12	12	17	
	Sifilíticos	—	—	—	—	—	1	1	1	2	2	1	—	—	—	—	
	Raquíticos	—	—	—	—	—	—	—	1	4	5	4	4	2	4	1	

CUADRO N° 2

EPIFISIS INFERIOR DEL **RADIO** - 279 niños 120 mujeres  
159 varones

	E D A D :	M E S E S															
		6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18			
SIN núcleo de osificación (232 niños)	Normales	37	43	29	22	11	10	12	7	6	3	3	2	—			
	Sifilíticos	5	2	1	—	—	—	1	1	—	—	—	1	—			
	Raquíticos	7	5	5	5	3	3	1	3	—	3	—	1	—			
CON núcleo de osificación (47 niños)	Normales	—	1	2	5	2	3	6	4	2	3	1	2	4			
	Sifilíticos	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—			
	Raquíticos	—	1	1	—	—	2	1	2	1	—	1	2	—			

CUADRO N° 3

**PIRAMIDAL (TRIQUETRUM)** 635 niños 273 mujeres  
362 varones

	E D A D :	M E S E S																	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
SIN núcleo de osificación (606 niños)	Normales	66	92	65	62	44	35	40	28	25	13	11	15	11	8	4	3	3	2
	Sifilíticos	3	4	5	5	2	5	2	1	—	—	—	1	1	—	—	—	1	1
	Raquíticos	—	—	—	—	3	7	6	6	5	3	5	1	4	1	3	1	3	—
CON núcleo de osificación (29 niños)	Normales	—	—	2	1	2	2	4	3	2	—	2	3	—	—	2	1	1	2
	Sifilíticos	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Raquíticos	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1	—	—	—	—	—

CUADRO N° 4



**HOMBRO** (Núcleo de la cabeza y de la gran tuberosidad del húmero) **866 niños** 382 mujeres  
484 varones

	E D A D :	S E M A N A S				M E S E S											
		1ª	2ª	3ª	4-6ª	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
SIN núcleo de osificación (141 niños)	Normales	2	7	6	42	42	14	11	3	2	2	2	1	—	—	—	
	Sifilíticos	—	—	—	1	2	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	Raquiticos	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	
CON núcleo de la cabeza humeral (709 niños)	Normales	2	5	16	35	92	94	98	65	63	48	50	38	28	20	27	
	Sifilíticos	—	—	—	—	—	—	1	—	2	1	—	—	—	—	1	
	Raquiticos	—	—	—	—	—	—	—	5	7	4	1	4	1	1	—	
CON núcleo de la gran tuberosidad (16 niños)	Normales	—	—	—	—	—	1	—	—	—	1	3	4	1	1	5	
	Sifilíticos	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	Raquiticos	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	

CUADRO Nº 5

**CAPITELLUM** (Primer núcleo del Codo) **639 niños** 279 mujeres  
360 varones

	E D A D :	M E S E S																	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
SIN núcleo de osificación (425 niños)	Normales	66	87	62	52	28	23	21	7	8	1	1	3	2	2	1	1	1	—
	Sifilíticos	3	4	5	3	2	5	2	—	—	—	—	1	1	—	—	—	—	—
	Raquiticos	—	—	—	—	2	4	4	5	5	1	4	1	4	—	2	—	1	—
CON núcleo de osificación (214 niños)	Normales	—	5	5	11	18	14	23	24	19	12	12	15	10	5	7	5	4	4
	Sifilíticos	—	—	—	2	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
	Raquiticos	—	—	—	—	1	3	2	1	—	2	1	1	1	1	1	1	1	2

CUADRO Nº 6

## MIEMBRO INFERIOR

Siguiendo de arriba a abajo el orden de ubicación de los distintos núcleos que pueden hallarse en el miembro inferior, estudiaremos sucesivamente la cadera, rodilla, tobillo y pie.

I) *Cadera*: En esta articulación, el único núcleo visible en la primera infancia es el correspondiente a la *cabeza del fémur*. Entre las radiografías examinadas, sólo fueron computadas las de niños menores de un año, por tratarse de un núcleo que aparece en los primeros meses de la vida.

En los 202 pacientes estudiados, ver cuadro N° 7, la edad más temprana en que se observó este punto de osificación fue a los 2 meses. Lo hallado por nosotros no difiere de lo que informa la mayoría de los autores extranjeros; sin embargo hay quien dice (9) que incluso al mes de edad ya todos los niños deben tener este núcleo.

II) *Rodilla*: Dos núcleos pueden observarse en esta zona en los lactantes. Uno es el de la *epífisis distal del fémur*, siendo más conocido como *punto de Béclard*, y el otro es el de la *epífisis proximal de la tibia*. Para el estudio de estos núcleos de la rodilla, hemos computado solamente a los pacientes (incluso a prematuros) de hasta 3 meses de edad, ya que después de esa época fueron hallados siempre los dos puntos en la totalidad de las radiografías examinadas.

Es bien conocido que el aludido *punto de Béclard* puede llegar a faltar en los prematuros, sobre todo en los nacidos más anticipadamente; nosotros comprobamos su ausencia en siete de ellos, ver cuadro N, 8. Pero en un niño nacido a término, y que tenía ya algo más de un mes de vida, también vimos faltar este núcleo.

El punto de osificación *tibial*, por el contrario, no siempre se halla en el momento de nacer el niño, y en esto coincidimos con varios autores (9, 12, 17, 21) que informan que este núcleo puede llegar a aparecer algo después del nacimiento. En nuestra investigación, cuadro 8, hemos visto faltar este núcleo de la tibia en los primeros meses de la vida, pero no sólo en los prematuros sino también en 20 niños nacidos a término.

Con respecto a la *sífilis congénita*, que por tratarse de una enfermedad que ya actúa en la vida intrauterina podría llegar a influir con respecto a estos núcleos de la rodilla de aparición tan temprana, diremos que del total de 129 mujeres examinadas hubo 10 que eran sifilíticas, y de los 147 varones hubo 11. De las 10 niñas, sólo en una de ellas notamos como anomalía la falta del punto tibial en una placa obtenida en la cuarta semana de vida; y de los 11 varones, hubo también uno de la cuarta

semana, y otro de dos meses y medio, ambos con ausencia de ese mismo punto. Los restantes 18 lactantes con lúes congénita no mostraron anormalidad en cuanto a la aparición de ese núcleo.

III) *Tobillo*. También dos puntos de osificación aparecen en esta región en el niño pequeño: el de la *epífisis inferior de la tibia* y el de la *epífisis inferior del peroné*.

Al núcleo de la *tibia* lo hemos encontrado (cuadro N° 9) desde el tercer mes inclusive. Coincidimos con varios autores (9, 13, 17); pero en cambio hay otros (21, 23) que dan como época de hallazgo de este núcleo desde los 12 a los 18 meses, es decir, una diferencia bastante acentuada con lo que revelan nuestros resultados. Puede verse en el cuadro 9, que aún en niños raquíticos este núcleo ha sido visto ya desde el quinto mes de edad.

En cuanto al núcleo del *peroné*, su aparición es más tardía, y así lo señalan distintos autores. Este punto de osificación fue visto por nosotros desde los 6 meses en adelante, conforme lo revela el cuadro N° 10. Pero debe saberse que hay autores (21, 27) que como promedio dan edades bastante más avanzadas: a los 2 años, habiendo quien (2) lo señala ¡a los 10 años...! Al igual que lo referido para el núcleo anterior, véase cómo incluso en pacientes raquíticos este núcleo ha aparecido a edades tempranas (cuadro 10).

IV) *Pie*. Los núcleos del astrágalo y calcáneo, por iniciarse en la vida fetal, los hemos hallado siempre, aún en los prematuros muy pequeños. Pero los puntos de osificación que van apareciendo en la primera infancia son el del *cuboides* y el del *tercer cuneiforme*. Deseamos aclarar que en las publicaciones en idioma inglés, o en algunas de sus traducciones al castellano, al tercer cuneiforme se lo designa *cuneiforme externo*.

En cuanto al *cuboides* (cuadro N° 11), lo hemos visto desde la segunda semana de vida, y al *tercer cuneiforme* (cuadro 12) a partir del segundo mes. En estos dos núcleos no hemos hallado prácticamente diferencias con los datos aportados por otros autores.

Y con referencia a otros núcleos del *tarso*, y a los del *metatarso y dedos*, caben con mayor razón las consideraciones hechas anteriormente para los metacarpianos, pues hemos dispuesto para su estudio de bastante menor número de placas que para las manos.

## CADERA (Cabeza del Fémur) 202 niños 88 mujeres 114 varones

	E D A D :	M E S E S											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
SIN núcleo de osificación (154 niños)	Normales	53	44	20	14	2	9	6	—	—	—	—	—
	Sifilíticos	1	—	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Raquíuticos	—	—	—	—	2	—	—	—	—	—	—	—
CON núcleo de osificación (48 niños)	Normales	—	1	7	4	1	5	3	7	9	3	2	5
	Sifilíticos	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Raquíuticos	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—

CUADRO Nº 7

## RODILLA - 276 niños de hasta 3 meses de edad 129 mujeres 147 varones

Referencias — (p): niños prematuro; - (n): nacidos a término.

E D A D :	S E M A N A S					M E S E S	
	1ª	2ª	3ª	4ª	5ª-6ª	2	3
SIN núcleos de osificación		2(p)	1(p)	2(p)	1(p) 1(n)	—	1(p)
CON núcleo del fémur y ausencia del tibial	4(n)	1(n)	1(p) 1(n)	2(p) 2(n)	5(p) 5(n)	4(p) 6(n)	1(p) 1(n)
CON núcleo de ambas epífisis	2(n)	3(n)	1(p) 16(n)	2(p) 26(n)	19(n)	1(p) 95(n)	1(p) 69(n)

CUADRO Nº 8

259 mujeres  
331 varones

**EPIFISIS INFERIOR DE LA TIBIA - 590 niños**

	E D A D :	M E S E S																	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
SIN núcleo de osificación (358 niños)	Normales	60	86	54	46	19	24	10	6	5	1	2	1	1	1	—	—	—	—
	Sifilíticos	2	6	8	1	4	2	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Raquíticos	—	—	—	—	4	5	1	2	—	—	1	—	1	—	1	—	1	—
CON núcleo de osificación (232 niños)	Normales	—	—	7	10	16	15	19	24	23	15	8	19	10	8	8	5	5	4
	Sifilíticos	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Raquíticos	—	—	—	—	2	2	6	4	4	4	3	1	3	1	2	1	2	—

CUADRO Nº 9

259 mujeres  
331 varones

**EPIFISIS INFERIOR DEL PERONÉ - 590 niños**

	E D A D :	M E S E S																	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
SIN núcleo de osificación (538 niños)	Normales	60	86	61	56	35	38	26	27	24	14	7	13	8	5	5	2	2	1
	Sifilíticos	2	6	8	2	4	2	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Raquíticos	—	—	—	—	6	7	7	4	4	3	3	—	3	—	3	—	1	—
CON núcleo de osificación (52 niños)	Normales	—	—	—	—	—	1	3	3	4	2	3	7	3	4	3	3	3	3
	Sifilíticos	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Raquíticos	—	—	—	—	—	—	—	2	—	1	1	1	1	1	—	1	2	—

CUADRO Nº 10

**CUBOIDES - 246 niños** 130 mujeres  
116 varones

	E D A D :	S E M A N A S				M E S E S											
		1ª	2ª	3ª	4-6ª	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
SIN núcleo de osificación (40 niños)	Normales	1	4	7	16	7	2	2	—	—	—	—	—	—	—	—	
	Sifilíticos	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	Raquíticos	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
CON núcleo de osificación (206 niños)	Normales	—	2	3	13	36	30	26	13	20	10	14	13	4	2	4	
	Sifilíticos	—	—	—	—	3	3	1	2	—	2	—	—	—	—	—	
	Raquíticos	—	—	—	—	—	—	—	—	1	2	—	1	—	1	—	

CUADRO N° 11

TERCER **CUNEIFORME - 246 niños** 130 mujeres  
116 varones

	E D A D :	M E S E S											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
SIN núcleo de osificación (207 niños)	Normales	46	42	29	25	11	19	8	7	5	—	1	—
	Sifilíticos	1	3	3	1	1	—	2	—	—	—	—	—
	Raquíticos	—	—	—	—	—	1	2	—	—	—	—	—
CON núcleo de osificación (39 niños)	Normales	—	1	3	3	2	1	2	7	8	4	1	4
	Sifilíticos	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—
	Raquíticos	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	1	—

CUADRO N° 12

## CONSIDERACIONES

A través de los cuadros que hemos confeccionado con los resultados de nuestra investigación, realizada en centenares de radiografías de niños de la primera infancia, habrá podido comprobarse cómo ellos difieren, a veces groseramente, con los datos aportados por prestigiosas obras extranjeras. En general, lo que hemos hallado es *precocidad*, y no retardo, con respecto a la época de aparición de determinados núcleos.

Interpretamos que tal discrepancia puede deberse a que en muchos niños de nuestro país, por sus particulares características genealógicas ya comentadas al comienzo de este trabajo, la maduración esquelética se cumpliría al parecer con otro ritmo en lo referente a algunos puntos de osificación. De ahí entonces que no podamos considerar anormales a nuestros pacientes en ciertos aspectos de la cronología ósea, como podría inferirse a priori de la que dice la autorizada *Encyclopédie Médico-Chirurgicale* (9), la cual afirma que todo retardo o adelanto con respecto a las edades especificadas por ella son “siempre patológicos” y que debe buscarse la causa de tal anomalía; por supuesto, no dudamos de que tal cosa pueda ser verdad, pero en lo referente a niños franceses. Y esto que acabamos de decir tiene su fundamento, puesto que hay autores franceses que en un trabajo reciente (13) han observado diferencias en sus investigaciones con respecto a datos relativos a niños suizos o de algunas otras nacionalidades.

Por otra parte, al aludir a la precocidad que hemos hallado para algunos núcleos de osificación, no nos referimos a uno que otro paciente aislado, pues siempre puede haber excepciones, sino al hecho de que a partir de la edad en la cual hemos comenzado a observar la aparición de esos núcleos, éstos van encontrándose progresivamente con mayor frecuencia. En nuestros cuadros estadísticos, existe una aparente contradicción con lo que acabamos de afirmar, ya que en los niños de mayor edad hay menos casos hallados con núcleo de osificación, pero ello se debe a que para mayores edades ha sido menor el número de radiografías que hemos tenido a nuestra disposición, conforme quedó aclarado más arriba cuando se habló del piramidal en particular. Otro hecho importante que debemos consignar, es que incluso en pacientes afectados de raquitismo hemos comprobado a veces esa precocidad respecto a datos de otros autores.

Conforme lo hemos señalado antes, también Muzio (16), en la Argentina, y aun cuando estudió solamente la muñeca, halló algunos casos aislados (quizá porque estudió una cantidad mucho menor de pacientes que nosotros) que mostraban cierta precocidad en determinados núcleos de esa zona del esqueleto.

Otra importante comprobación que puede inferirse de nuestros cuadros estadísticos, es que, contrariamente a una creencia generalizada, la

gran mayoría de los niños que presentan signos óseos, incluso acentuados, de *raquitismo o sífilis*, pueden mostrar sin embargo sus núcleos de osificación dentro de los períodos en que lo hacen los demás niños. Lógico será que si esos pacientes presentan a la vez una gran distrofia, provocada ésta quizá por esas mismas enfermedades, podrá entonces hallarse retardo en la aparición de los puntos de osificación. Deseamos señalar, también, que tenemos varios casos interesantes de niños afectados por un severo raquitismo, en los cuales una serie de radiografías nos muestra cómo al comenzar a observarse en las placas la curación del raquitismo, bruscamente se hacen visibles núcleos de osificación de tamaño relativamente grande y que dos o tres semanas antes no alcanzaban a verse en absoluto, o que cuando se percibían eran de pequeño desarrollo. Esto nos demuestra, al menos en esos casos, de que más propio sería decir que el raquitismo puede provocar retardo en la visualización de un núcleo pero no retardo en su aparición, ya que esos núcleos evidentemente pueden existir (como ha ocurrido en los casos a que acabamos de hacer referencia), e incluso bastante desarrollados, y sin embargo no ser visibles por la falta de depósito de calcio en los mismos.

Un hecho ya conocido, pero que de paso hemos confirmado, es que el *lapso o margen de tiempo en que aparecen los núcleos de osificación* no es igual para todos ellos: algunos aparecen en el plazo de pocos meses, tal como el del hueso grande o el del cuboides, y otros en cambio en tiempos a veces muy amplios, como el del piramidal, el cual puede ser tan normal que aparezca en un lactante de pocos meses de vida como que se lo vea recién a los dos años de edad.

De acuerdo con lo expresado al comienzo de este trabajo, nuestro principal propósito ha sido tratar de establecer las *edades en que pueden empezar a aparecer los distintos núcleos de osificación* en la primera infancia. Para algunos de los núcleos, conforme podrá observarse en los cuadros estadísticos, resulta también factible a la vez determinar a qué edad ya deben estar siempre presentes (verbigracia los de la rodilla, el grande, el cuboides, etc.), pero en otros no nos ha sido posible establecerlo porque tratándose de núcleos de aparición algo más tardía (gran tuberosidad del húmero, epífisis inferior del peroné), existen niños mayores de 18 meses, que es la más alta edad que hemos estudiado, en quienes todavía pueden faltar normalmente esos núcleos, y entonces no hemos dispuesto del material radiográfico necesario para determinar esos límites máximos.

De modo que, conforme queda dicho, las *edades en que pueden comenzar a aparecer los núcleos* sí las hemos podido apreciar para todos ellos. Como expresáramos antes, nos referimos a edades en que con cierta regularidad empiezan a observarse los distintos núcleos de osificación, por lo que queda descartado que estemos considerando algún caso ais-



lado de precocidad, ya que las excepciones pueden existir y entonces no constituiría criterio lógico el tomar en cuenta lo excepcional. Por consiguiente, el resultado de nuestra investigación puede resumirse así:

HOMBRO .....	{	Cabeza del húmero .....	Desde la 1ª semana
		Gran tuberosidad del húmero ....	Desde el 7º mes
CODO .....	{	Capitellum .....	Desde el 2º mes
MUÑECA .....	{	Grande .....	Desde la 2ª semana
		Ganchoso .....	Desde la 4ª semana
		Piramidal .....	Desde el 3er. mes
		Epífisis inferior del radio .....	Desde el 7º mes
CADERA .....	{	Cabeza del fémur .....	Desde el 2º mes
RODILLA .....	{	Epífisis inferior del fémur .....	Desde el nacimiento (ex- cepto en algunos prema- turos)
		Epífisis superior de la tibia .....	Puede faltar en el recién nacido
TOBILLO .....	{	Epífisis inferior de la tibia .....	Desde el 3er. mes
		Epífisis inferior del peroné .....	Desde el 6º mes
PIE .....	{	Cuboides .....	Desde la 2ª semana
		Tercer cuneiforme .....	Desde el 2º mes

Con motivo de los datos que acabamos de dar, deseamos manifestar que ponemos a disposición de los interesados nuestra respectiva documentación radiográfica, especialmente en lo referente a las discrepancias con autores extranjeros.

Y a propósito del resumen recién visto sobre las edades en que comienzan a aparecer los distintos núcleos, diremos que algunos autores especifican claramente las *diferencias según el sexo*, siendo en este sentido muy interesante e ilustrativa la tabla que ofrece Nelson (17). Nosotros, por razones de espacio y para abreviar, hemos decidido no computar separadamente cada sexo en los cuadros estadísticos, sino a ambos sexos en conjunto; pero debemos decir que a cada núcleo de osificación lo hemos estudiado aparte *en mujeres y en varones*, habiendo llegado así a comprobar lo que algunos afirman: que aún en una edad tan temprana de la vida como lo es la primera infancia, las mujeres muestran, en general, una aparición algo más precoz de ciertos núcleos que los varones. Y aunque esa diferencia que hemos hallado es a veces muy ligera, en algunos núcleos se nos ha presentado sin embargo con mayor evidencia (epífisis inferior del radio, capitellum, gran tuberosidad del húmero).

mero). Pero por otra parte, como bien dice el mismo Nelson, las variaciones fisiológicas son tan amplias que no será raro encontrar a veces algunos varones en quienes se observe un determinado punto de osificación antes que en otras muchas mujeres de la misma edad que ellos; y nosotros también hemos podido confirmar tal concepto en nuestro estudio.

Luego de los aspectos hasta aquí considerados, cabe preguntarse, como una importante conclusión a que debería arribar este trabajo: *¿Basta el estudio único de la muñeca para calcular la edad ósea de un niño de la primera infancia?* Creemos que, en general, puede ser suficiente, pero siempre que se tengan en cuenta las edades en que, para determinadas nacionalidades o regiones geográficas, aparecen los distintos puntos de osificación en la muñeca. En efecto, si nos guiáramos por las edades que especifican distintos autores de otros países (las cuales suelen ser reproducidas en obras nacionales), ¿a cuál de esos autores, que a veces tanto discrepan entre sí en algunas edades, debería tomarse en consideración? Pensamos que nuestro trabajo, por haberse efectuado en centenares de niños argentinos, puede ahora orientarnos al respecto, permitiéndonos asimismo rechazar entonces ciertos datos de algunas obras extranjeras.

Pero volviendo a la pregunta de si puede ser suficiente el estudiar únicamente la muñeca, diremos además que cuando haya interés en conocer la edad ósea con bastante exactitud, deberán examinarse también los puntos de osificación de todas las otras regiones del esqueleto, pues la simultánea situación existente en el hombro, codo, cadera, tobillos y pie, nos permitirá calcular mejor la verdadera edad ósea del paciente, no obstante la precocidad o el retardo con que puedan aparecer algunos núcleos. Y así, por ejemplo, entre los niños en quienes hemos visto muy tempranamente el piramidal, en algunos faltaban los puntos correspondientes al codo y al tobillo, lo cual permite entonces ubicar a ese piramidal como de aparición precoz, aun en el caso de no conocerse la edad cronológica del niño; también, en varios casos, hemos hallado el núcleo de osificación de la epífisis inferior de la tibia, o el del capitellum, pero habiendo simultáneamente ausencia total de núcleos en la muñeca, lo cual, si nos guiáramos sólo por esta última zona del esqueleto, podría hacernos calcular con error la edad ósea.

Consideramos, finalmente, que los resultados de nuestra investigación, en razón de la alta cifra de niños estudiados y de las distintas situaciones que ellos presentaban (niños normales, raquíticos, sifilíticos, y hasta prematuros en el estudio de la rodilla), podrá llegar a ser útil no sólo a los *pediatras*, que entre otras cosas lograrán apreciar la in-

fluencia real del raquitismo y sífilis en lo que respecta a la época de aparición de los núcleos de osificación, sino también a los *endocrinólogos*, quienes basándose en los datos que figuran en los diferentes cuadros estadísticos, tal vez puedan llegar a sacar, y con más autoridad que nosotros, conclusiones de cierto interés. Pero juzgamos que a quienes en rigor puede resultar de mayor utilidad es a los *médicos legistas*, y en especial a los de nuestro país, ya que a ellos les ofrecemos un estudio hecho en niños argentinos y que abarca a la casi totalidad de los núcleos de osificación que aparecen en la primera infancia.

#### CONCLUSIONES

1. El estudio de los núcleos de osificación en centenares de niños de la primera infancia, nos ha revelado diferencias, a veces acentuadas, con los datos aportados por prestigiosos autores y obras del extranjero, datos que en algunos casos han sido transcriptos en libros argentinos por creérselos aplicables entre nosotros.

2. Interpretamos que esa discrepancia quizá pueda deberse a las particulares características genealógicas de numerosos niños de nuestro país, las cuales podrían haber llegado a determinar en muchos de ellos otro ritmo en la cronología de algunos núcleos. Como hemos trabajado con radiografías de pacientes que estuvieron internados hace ya años, nos ha sido imposible estudiar los antecedentes genealógicos de cada uno de los casos que han presentado núcleos con precocidad, para así tratar de confirmar nuestras suposiciones. Por ello conceptuamos interesante que en un futuro se investigue este aspecto; y que además se estudien los puntos de osificación que aparecen en niños de mayor edad que los examinados por nosotros, pues muy probablemente lleguen a hallarse también diferencias con lo que informa la bibliografía.

3. De acuerdo con nuestra investigación, en cierta cantidad de niños hemos visto iniciarse con bastante anterioridad en comparación con lo afirmado por autores de otros países, a los siguientes núcleos: el del codo (*capitellum*), el del piramidal, el de la epífisis inferior del radio y el del peroné. También hubo adelanto, pero menor, en la epífisis inferior de la tibia.

4. Hemos podido comprobar, asimismo, que para evitar errores al calcular la edad ósea, en algunos niños no basta estudiar los núcleos de la muñeca sino que deben examinarse todos los núcleos de los miembros superior e inferior.

5. El raquitismo y la sífilis, salvo casos muy severos, no desplazan del margen de la normalidad en lo relativo a edad ósea, a la mayoría de los niños afectados por esas enfermedades.

6. Finalmente, el presente trabajo nos demuestra la necesidad a veces olvidada de estudiar ciertos aspectos médicos en los habitantes de cada nación, pues los datos o informes provenientes de algunos autores, aunque éstos gocen de gran prestigio, pueden no ser aplicables a los individuos de otros países.

## RESUMEN

Se estudian los puntos de osificación de los miembros superior e inferior en centenares de niños de la primera infancia, habiéndose hallado notorias diferencias, en lo referente a algunos núcleos, con respecto a lo informado por prestigiosas obras extranjeras.

Probablemente tal discrepancia se deba a las particulares características genealógicas de numerosos niños de nuestro país.

Lo más llamativo ha sido la precocidad con que se ha observado el comienzo de los siguientes núcleos: capitellum (codo), que se comenzó a ver, con progresiva frecuencia, desde el segundo mes de edad inclusive; piramidal, a partir de los tres meses de edad; epífisis inferior del radio, desde el séptimo mes; y epífisis inferior del peroné, desde el sexto mes.

## SUMMARY

The points of ossification of the superior and inferior extremities were studied in hundreds of children of the first infancy, having found evidente differences in reference to some nucleus with respect to what had been informed by foreign medical publications.

Such discrepancy could be attributed to particular genealogic characteristics of the most children of our country.

The most peculiar thing noted has been the precocity observed at the beginning of the following nucleus: elbow (capitellum), which started to be seen, with progressive frequency, from the second month of age inclusive; pyramidal (triquetrum), from the third month of age; distal epiphysis of the radius, from the seven month of age; and distal epiphysis of the fibula from the sixth month.

## BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

1. *Brusa, P. y Menghi, P.* — Sulla valutazione dell'età scheletrica nei bambini distrofici. *Minerva Pediat.*, 6:649, 1954.
2. *Cardenal, L.* — Diccionario terminológico de ciencias médicas. Editorial Salvat, España. Sexta edición, 1958, págs. 618-626.
3. *Cullen, M.* — Endocrinología infantil. Editorial Vergara, Buenos Aires, 1953, pág. 100 y 419.
4. *Cullen, M.* — Crecimiento y desarrollo. Editorial Científica Argentina, S. R. L., Buenos Aires, 1956. Pág. 315.
5. *Dreizen, S.; Snodgrasse, R. M.; Parker, G. S.; Currie, C., y Spies, T. D.* — Maturation of bone centers in hand wrist of children with chronic nutritive failure. *Am. Journ. Dis. Children*, 87:429, 1954.

6. Dreizen, S.; Snodgrasse, R. M.; Webbpeploe, H.; Parker, G. S. y Spies, T. D. — Bilateral symmetry of skeletal maturation in the human hand and wrist. *Am. Journ. Dis. Children*, 93:122, 1957.
7. Dutton, G. — The physical development of mongols. *Arch. Dis. Childhood*, 34:46, 1959.
8. Elgenmark, O. — The normal development of the ossific centers during infancy and childhood. *Acta Pediat.*, 33, suplemento 1, 1946.
9. *Encyclopédie médico-chirurgicale*, Pédiatrie, 1950. Tomo 1, 4004, A: pág. 7.
10. Fanconi, G. y Wallgren, A. — Tratado de pediatría. Ediciones Morata, Madrid. Segunda edición, 1955, pág. 286.
11. Francis, C. C. — Factors influencing appearance of centers of ossification during early childhood. *Journ. Dis. Children*, 57:817, 1939.
12. Garrahan, J. P. — Medicina infantil. Editorial "El Ateneo", Buenos Aires. Octava edición (reimpresión), 1958. Pág. 24-25, y 178 a 180.
13. Lefebvre, J. y Koifman, A. — Etude de l'apparition des points osseux secondaires et détermination de l'âge osseux. *Arch. Franc. de Péd.*, 13:1101, 1956.
14. Menghi, P. y Brusa, P. — Sull'età scheletrica nei bambini affetti di cardiopatia congenita. *Minerva Pediat.*, 6:651, 1954.
15. Milman, D. H. y Barwini, H. — Ossification of the metacarpal and metatarsal centers as a measure of maturation. *Journ. of Pediat.*, 36:617, 1950.
16. Muzio, E. — La radiografía de muñeca y su utilización en la clínica del lactante. Tesis de doctorado, 1936. Biblioteca de la Facultad de Ciencias Médicas de Buenos Aires. (Nº de ubicación: 4443).
17. Nelson, W. E. — Textbook of pediatrics. W. B. Saunders Company, Philadelphia & London. Sexta edición (reimpresión), 1954, pág. 22.
18. Oliveira, J. E. D. — Osificación en los recién nacidos normales. *Rev. de Medicina e Cirugía de Sao Paulo*, 7:325, 1950. ((Resumido en "El recién nacido", 2:416, 1954).
19. Pasqualini, R. Q. — Endocrinología. Editorial "El Ateneo", Buenos Aires. Quinta edición, 1959, pág. 128-130.
20. Pintos, C. M. — Puntos de osificación en los prematuros. *La Semana Médica*, 2º semestre, pág. 924, 1933.
21. Rojas, N. — Medicina legal. Editorial "El Ateneo", Buenos Aires. Séptima edición, 1959, pág. 287.
22. Saralegui, J. P. — Anomalías constitucionales de la edad ósea. *Pediatría de las Américas*, 7:135, 1949.
23. Schinz, H. R.; Baensch, W. y Friedl, E. — Roentgendiagnóstico. Salvat Editores, S. A., Barcelona-Buenos Aires. Cuarta edición, 1947, tomo 1, pág. 87 a 91.
24. Silver, H. K.; Kempe, C. H. y Bruyn, H. B. — Manual de pediatría (versión española). Ediciones Morata, Madrid, 157, pág. 115.
25. Spies, T. D.; Dreizen, S.; Snodgrasse, R. M.; Parker, G. S. y Currie, C. — Skeletal maturational progress of children with chronic nutritive failure. *Am. Journ. Dis. Children*, 85:1, 1953.
26. Suárez, M.; Peña, J. y Sanz, S. — Estudio radiográfico del crecimiento óseo. *Rev. Española de Pediat.*, 9:101, 1953.
27. Wilkins, L. — Diagnóstico y tratamiento de los trastornos endocrinos en la infancia y adolescencia. Editorial Médico-Quirúrgica, Buenos Aires, 1953, pág. 36-38.

#### DISCUSION

Dr. Turró. — Pregunta a los autores si han observado que la distrofia simple del lactante trae un retardo en la aparición de los puntos de osificación, y si los distintos grados de distrofia tienen alguna incidencia en ese sentido.

*Dr. M. Etchegoyen.* — Responde que no han podido estudiar detenidamente este problema, pero han observado que en algunos casos de distrofia muy avanzada, hay retardo en la aparición de los puntos de osificación. También en la bibliografía se menciona que si a los niños distróficos se les da una alimentación más completa, más adecuada, se observa que se mejora la evolución de los puntos de osificación comparándola con la de los otros niños distróficos.

Esto quiere decir que la distrofia en grado acentuado, indudablemente influye, pero claro está, cuando la distrofia persiste bastante tiempo; por eso pensamos que la distrofia no puede influir mayormente en los primeros meses de vida, por falta de tiempo suficiente para poder actuar sobre el impulso evolutivo de los núcleos de osificación.

## Hematuria y Rash despues de Ejercicios y Emoción

DRES. ALBERTO L. COHEN (\*), ISRAEL GELBLUNG e IGNACIO GOIJMAN

Cuando la hematuria se presenta como único signo, como en el siguiente caso observado por nosotros, obliga al pediatra a afinar el diagnóstico, para no roturarla de esencial o criptogenética y deja enseñanza, por lo que creemos de interés la presentación de esta observación.

R. O. M. 6 años, varón, argentino. Ingresa el 7-IV-1960. H. C. 12.230.

*Motivo del ingreso:* Desde el Servicio de Urología es pasado al nuestro, para el estudio de su hematuria.

*Antecedentes heredofamiliares:* Padre sano. Madre asmática, sufriendo desde hace muchos años de un proceso bacilar. Hijo único.

*Antecedentes personales:* Nacido a término de embarazo y parto, normales. Angina a repetición, por lo que fue amigdalectomizado. Coqueluche. Sarampión.

*Enfermedad actual:* Comienza cuando tenía 18 meses de edad, con una hematuria que duró cuatro días, siendo la orina normal al siguiente día. No tuvo edemas, ni hipertensión. A los 2 años vuelve a repetir un episodio similar al anterior. Luego cada 2, 3 ó 4 meses, después de un ejercicio violento, tiene crisis de prurito intenso y de un rash eritematoso, a veces urticariano; apareciendo en seguida la hematuria (en la orina sólo se encuentran hematíes y albúmina). Es un niño que sufre de prurito, urticaria y vómitos, que la madre relaciona como intolerancia a muchos alimentos: huevo, chocolate, salsas, etc. Refiere la madre que en algunas oportunidades tuvo hematuria, en reposo, después de haberlo reprendido por su mal comportamiento.

*Estado actual:* Niño en buen estado general, activo, con siquismo normal. *Piel:* blanca, elástica, húmeda. *Celular:* conservado. *Sistema ganglionar:* sin particularidades. *Sistema osteomuscular:* normal. *Cabeza:* normocéfalo. *Ojos:* conjuntivas coloreadas, motilidad extrínseca e intrínseca normal. Fondo de ojo: normal. *Examen otorrinolaringológico:* normal. No existen telangiectasias. *Boca:* normal. *Cuello:* sin particularidades. *Tórax:* diámetros normales. *Aparato cardiovascular:* ruidos cardíacos normales. Tensión arterial: 125-70. Pulso: regular, igual, tenso, frecuencia: 80 por minuto. *Abdomen:* blando, indoloro, depresible. *Hígado:* en sus límites normales. *Bazo y riñones:* no se palpan. *Genitales y sistema nervioso:* normales.

*Exámenes complementarios:* Reacción de Mantoux al 1%: positiva (xx). Radiografías de tórax: normales. Reacciones de Wassermann y Kahn: negativas. Pielografías ascendente y descendente: normales. Calcemia, fosforemia, fosfatasas alcali-

Hospital Teodoro Alvarez. Servicio de Pediatría. Jefe: Dr. José J. Reboiras.

(\* ) Pampa 2926, C. Federal. 73-1116. Presentado a la S.A.P. el 11 de octubre de 1960.

nas, colesterolemia, uremia y glucemia: normales. Tiempos de coagulación y sangría: normales. Prueba del lazo: negativa. Proteinemia: normal. Hemograma: eritrocitos, 4.250.000; leucocitos, 8.400; plaquetas, 226.000, con características normales. La hemoglobina, valor globular y fórmula leucocitaria: normales. Los repetidos análisis de orina fueron normales, habiendo solamente hematuria y albuminuria correlativa, en las crisis. No se halló bacilo de Koch en la orina y la inoculación al cobayo fue negativa. Los recuentos de Addis realizados sólo arrojaban aumentados los eritrocitos (2.030.000, para orina de 12 hs. 300 c.c. con una densidad de 1.020). Parasitológico de heces: negativo.

El niño evoluciona bien. En el curso de su internación tuvo dos crisis de hematuria provocadas; la primera por gimnasia y la segunda por la inyección de histamina. Se le hizo un tratamiento antituberculoso. Se lo da de alta con tratamiento a base de antihistamínicos, C.V.P. Recomendándole a la madre que le suministre atropina si tuviera alguna crisis de hematuria, que hasta el presente no realizó.

#### COMENTARIOS

Ante una hematuria lo primero a descartar es un proceso orgánico del árbol urinario: malformación, tumores, tuberculosis, infección, litiasis, que por los exámenes comentados, el estado clínico y la evolución, fueron desechados. El estudio hematológico y el examen otorrinolaringológico, excluyeron una discrasia sanguíneo-capilar, así como un Rendu-Osler. La interpretación fisiopatogénica de este caso, similar al publicado por Illingworth y col. ("Transient rash and hematuria after exercise and emotion"), parece deberse a un trastorno en la relación de las acciones simpático-vagotónicas, ya que ellos abortaron la hematuria con la inyección de atropina. El mecanismo alérgico no fue considerado por la exclusión de los "tests" con alérgenos. En nuestro caso procesos alérgicos sufridos por el niño (urticaria) no condicionaron hematuria, pero sí la inyección de histamina.

#### RESUMEN

Se presenta un caso de hematuria y rash después de ejercicios y emoción en un niño de 6 años; quien tuvo varios episodios a partir de los 18 meses. Se trata de explicar su fisiopatogenia, por una alteración de la relación de las funciones simpático-vagotónicas, a predominio de esta última, en las crisis.

#### BIBLIOGRAFIA

1. *Illingworth, R. S. y Holt, K. S.* — Transient rash and hematuria after exercise and emotion. *Arch. Dis. in Child.*, 32:254, 1957.
2. *Boone, A. W.* y col. — *J. Amer. Med. Ass.*, 158:1516, 1955.
3. *Herxheimer, A.* — *Clin. Sci.*, 15:195, 1956.
4. *Urbach, E. y Gottlieb, P. M.* — *Allergy*, 2ª ed. N. York, 1946.



## Heterotopía Neurógica del Cavum Nasofaríngeo en una Niña de 3 Meses

DRS. YAGO FRANCHINI y JOSE SCHEMPER

No es frecuente hallarse con tejidos de constitución histológica nerviosa, que se encuentren situados fuera de su localización habitual: esto es lo que ha sucedido en nuestro caso, pues en el cavum nasofaríngeo hemos encontrado una tumoración cuyo examen histopatológico postoperatorio, nos informó estar en presencia de una masa neurógica, cuyo asiento habitual es el sistema nervioso central.

Se trata de la niña S. A., de 3 meses de edad, enviada a nuestro Servicio desde el Hospital Argerich, portadora de un síndrome de insuficiencia respiratoria nasal acentuado, con estridor y ronquido nocturnos, acarreándole este estado, una dificultad considerable en su alimentación, porque la obstrucción nasal le impedía esta función, pues no podía comer y respirar al mismo tiempo como sucede en los niños normales, resintiéndose enormemente su estado nutritivo.

Por este motivo, es que esta niña encuadraba dentro del primer grado de las distrofias que, de continuar las condiciones anteriores, probablemente hubiera terminado en una distrofia de tercer grado. En esta situación, la niña hizo una cantidad de otitis hiperplásicas bilaterales, con repetidas paracentesis y supuración prolongada, que por momentos nos hizo temer en una complicación mastoidea.

El examen rinoscópico denotaba la presencia de secreción mucopurulenta en piso de ambas fosas nasales, pero la maniobra del flujo y reflujo de Franchini, resultó negativa, lo que descartaba la posibilidad de una imperforación coanal.

La maniobra de la expresión adenoidea por vía nasal, no trajo mayor alivio, como sucede con las adenoiditis, por lo cual se descartó también este diagnóstico.

Al examen buco-faríngeo directo no se constató nada de anormal: recién con la provocación de una náusea, pudo observarse el extremo inferior de una masa redondeada, de superficie lisa, que asomaba por detrás del paladar blando.

La elevación del velo del paladar por medio de dos sondas de Nélaton colocadas en ambas fosas nasales y retiradas por la boca, nos permitió asegurarnos de la implantación posterior del tumor y nos facilitó su

examen directo. Se trataba de un tumor redondeado, del tamaño de una pequeña ciruela, liso y recubierto por mucosa de aspecto normal, situado en la línea de la pared posterior de la nasofaringe.

La palpación nos reveló tratarse de una tumoración semisólida, no fluctuante, libre en su extremo inferior y adherida por la pared posterior y extremo superior.

El estudio radiológico simple y contrastado nos confirmó la presencia de una masa tumoral mediana de aspecto compacto, insertada, al parecer, en la pared posterior del cavum, aunque la imagen contrastada, debido al descenso de la sustancia de contraste por ambos lados del tumor, daba la impresión de su inserción anterior, eventualidad que nosotros habíamos descartado, por el examen clínico directo.

La punción exploradora fue negativa y la biopsia repetida en dos oportunidades reveló tratarse de un tejido de consistencia intermedia, exangüe, cuyo diagnóstico histopatológico preoperatorio fue de fibroma faríngeo.

Como la niña no podía seguir viviendo en estas condiciones, se decidió la intervención quirúrgica, la que fue practicada por el Dr. José Schemper, actuando de ayudante el Dr. Yago Franchini, y con anestesia general por intubación.

Previo elevación del velo del paladar, se procedió a desinsertar el tumor de su adherencia a la pared pósterio-superior del cavum naso-faríngeo, lo cual se consiguió después de una intensa y prolongada labor, consiguiendo extraer una masa tumoral de color rosa pálido y de largo pedículo, cuyos caracteres morfológicos coincidían en un todo con los del aspecto clínico preoperatorio.

Como la herida operatoria no daba sangre, se dio por terminada la intervención, sin ninguna clase de taponaje.

El mismo día, la niña ya respiraba bien por sus fosas nasales, desaparecieron las otitis y rápidamente recobró su peso normal, encontrándose hoy, al año de la operación, completamente recuperada y con muy buena permeabilidad nasal.

El examen histopatológico efectuado por el Prof. Moisés Polak y cuyas micro fotografías se acompañan, reveló tratarse de una localización neuroglíca en cavum nasofaríngeo (figuras 1, 2 y 3).

¿Qué es la neuroglia? ¿Cómo invadió el cavum nasofaríngeo, cuando su asiento habitual es el sistema nervioso central? Trataremos de contestar a estas dos preguntas.

La neuroglia es el tejido de sostén o armazón de los centros nerviosos, deriva del ectodermo y está constituida por las células endimarias y las células neuroglícas propiamente dichas o células de Deiters, y aunque puede encontrarse en la sustancia gris, su localización habitual es la

sustancia blanca de todo el eje cerebroespinal. Son células de 8 a 10 micrones que se interponen entre los elementos nerviosos: compuestas de



FIGURA 1

*Mucosa del cavum infiltrada por linfocitos dispuestos difusamente y alrededor de dos dilataciones quísticas glandulares.*



FIGURA 2

*Cordones neurológicos (a) dispuestos irregularmente entre los haces colágenos, reticulínicos del corión.*

un protoplasma, un núcleo muy marcado, y de numerosas expansiones o prolongaciones cuyo aspecto recuerda al de una araña (células en araña de Jastrowitz).

Estas prolongaciones o fibras neuróglícas no se anastomosan entre sí, pero se ponen en contacto recíproco y se entrecruzan en diversos sentidos, de modo que forman, en conjunto, una especie de fieltro muy complejo e intrincado (en cuyos espacios libres se insinúan los elementos o células nerviosas), que muy bien ha merecido la expresión de tejido de sostén o armazón, con que se designa a la neuroglia.



FIGURA 3

*A mayor aumento se observa un haz neuróglíco constituido por elementos glidèásticos y estrocíticos.*

¿Por qué mecanismo ha invadido el cavum nasofaríngeo este tejido neuróglíco? Aunque la pregunta no es fácil de contestar, trataremos de hacerlo en la forma más lógica posible, avalada por los datos anatómicos, embriológicos y radiológicos. En el niño recién nacido, la articulación esfenoccipital está representada por una sutura, aún no del todo consolidada, como puede verse en este diapositivo: por esta vía, muy bien podría haberse hecho una hernia de tejido nervioso central, que podría corresponder a la protuberancia o al bulbo raquídeo. En las radiografías simples y contrastadas de nuestro caso, se observa muy bien esta separación entre esfenoides y occipital, por medio de la cual podría haberse efectuado la

localización nasofaríngea del tumor neuróglico. Esta disposición, si bien puede ser normal a esta edad, la hemos observado raramente en el lactante.

Los datos embriológicos nos hablan del conducto faringo-hipofisario, en pleno cuerpo del esfenoides, por el cual emigra la mucosa nasofaríngea, que más tarde formará el lóbulo anterior de la hipófisis. La persistencia de este conducto o bolsa de Rathke, que no debe confundirse con la bolsa de Lutschka o recessus faríngeo, situada más abajo en plena apófisis basilar del occipital, podría dar lugar también a una hernia o evaginación de tejido ectópico o masas accesorias del lóbulo anterior de la hipófisis, con salida a la cavidad nasofaríngea.

Esta hipótesis está corroborado por los estudios embriológicos de Bradley M. Patten, que dice: "La anomalía estructural evidente más común de la hipófisis, es la presencia de tejido del lóbulo anterior ectópico a lo largo del trayecto seguido por el crecimiento interno de la bolsa de Rathke".

Hay tres lugares en los cuales pueden presentarse estas masas accesorias de tejido del lóbulo anterior:

- 1) Dentro de la depresión (silla turca) del esfenoides donde se encuentra la hipófisis, pero fuera de la cápsula de la glándula;
- 2) Dentro de la sustancia del hueso esfenoides;
- 3) En los tejidos blandos de la pared dorsal de la faringe.

Este último lugar es, con gran diferencia, el más común de todos; en realidad, algunos autores opinan que la presencia de tejido accesorio del lóbulo anterior en la pared de la faringe es un hecho tan corriente que debe ser considerado como variante de lo normal, más que como anomalía.

La interpretación de nuestro caso, ateniéndonos a los datos radiográficos, es que se trata de una evaginación de tejido nervioso a través de la sutura esfenoo cecipital, bien visible radiográficamente, y no de la persistencia del conducto faringo-hipofisario, no revelable por la radiografía.

#### CONCLUSIONES

De todo lo expuesto, se deduce:

- 1) Que estamos frente a una heterotopía neuróglica a localización nasofaríngea, de origen congénito.
- 2) Que estas localizaciones de tejido nervioso fuera de su lugar habitual, son sumamente raras, por lo menos en nuestra especialidad; no hemos encontrado ningún otro caso en la copiosa bi-

biografía consultada.

- 3) Que de ser posible, debe efectuarse la biopsia preoperatoria, para descartar tumores malignos.
- 4) En el lactante debe hacerse el diagnóstico diferencial con vegetaciones adenoideas e imperforación coanal.
- 5) La necesidad del tratamiento quirúrgico precoz para evitar la distrofia por carencia y las complicaciones de vecindad.

## Nuestra Experiencia con "G T 3" en Tuberculosis Infantil

PROF. DR. JOSE M. ALBORES, DRES. ABRAHAM  
COSIN, EMMA GOYA, SUSANA ROZEMBAUM y  
NORMA MALACALZA (\*)

Hace dos años, en mayo de 1958, comenzó nuestra experiencia con la asociación de nicotinaldehído-tiosemicarbazona e hidrazida del ácido isonicotínico (GT3) en tuberculosis infantil y con motivo de la misma, dimos a conocer los resultados obtenidos con su uso en La Prensa Médica Argentina (1) en octubre de 1959. Posteriormente, hemos tenido oportunidad de ampliar nuestra casuística a raíz de su indicación en los niños asistidos en el Servicio de Pediatría del Policlínico Lanús, comunicando nuestros resultados a las IV Jornadas de Neumonología y Tisiología del Noroeste Argentino (1 bis). Esta comunicación, que presentamos a la Sociedad Argentina de Pediatría, tiene por objeto verificar nuestras anteriores conclusiones y precisar las indicaciones, valorizando sus ventajas e inconvenientes, sometiéndolas a la discusión e intercambio de opiniones con los integrantes que forman parte de esta reunión. Sólo presentamos aquí treinta y dos casos, advirtiendo que nuestra experiencia ha sido mucho más amplia, pero no han sido incluidos en esta comunicación por carecer algunos, de los datos completos necesarios; otros por abandono precoz del tratamiento o por circunstancias en las cuales resultó imposible extraer conclusiones definitivas.

Por otra parte, en razón de lo auspicioso de nuestra observación, seguimos con el examen de un número de niños que llevan un breve lapso de utilización de la droga y de otros que recién han comenzado la cura. En virtud de que la mayoría de nuestros enfermitos realizaron tratamiento ambulatorio, ha de comprenderse que no siempre nos resultó fácil la verificación de los resultados, por lo que en esas circunstancias los hemos eliminado de la casuística. A manera de síntesis hemos obtenido de cada uno de nuestros enfermitos los siguientes datos: edad, fecha de iniciación y duración del tratamiento, dosis diario, peso inicial y actual, eritrosedimentación seriada, hemogramas periódicos, hepato-

(\*) Ministerio de Asistencia Social y Salud Pública de la Nación. Servicio de Pediatría —Policlínico Lanús—. Jefe: Prof. Dr. José M. Albores.

grama inicial y actual, alergia tuberculínica, evolución radiológica, tolerancia a la droga, fuente de contagio, ambiente económico social.

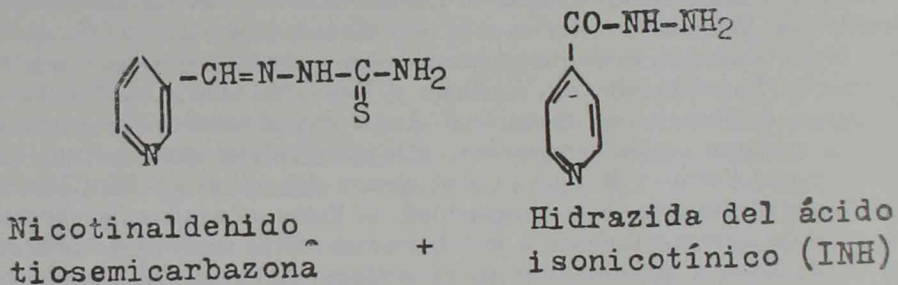
Antes de iniciar el comentario de nuestra experiencia, daremos una breve información que permita, en primer término, la ubicación correcta de la droga entre las medicaciones antibacilares, luego su origen, su introducción en el campo experimental y en la clínica, la experiencia acumulada hasta ahora y que hemos podido consultar a través de la bibliografía publicada. Es evidente que los esfuerzos realizados hasta el presente en materia de tratamiento antituberculoso, tienden al descubrimiento de nuevas drogas que puedan ampliar las acciones terapéuticas de las ya existentes, disminuir e impedir la resistencia bacilar y atenuar los efectos tóxicos de las mismas sobre el organismo. Sin embargo, hemos de reconocer que tales intentos encaminados a ampliar el núcleo, por demás reducido de "drogas de primera línea" y de uso actualmente generalizado, no han dado excelentes resultados y algunas siguen figurando aún entre las de indicación limitada, diríamos de "segunda línea", y en cuanto a otras, permanecen aún en el campo experimental o en ensayos clínicos. Es larga la lista de quimioantibióticos antibacilares, especies químicas aisladas o asociaciones diversas o combinaciones químicas introducidos en los últimos años y la "quimioantibióticoterapia asociada" ha canalizado, precisamente, muchos de los esfuerzos de los investigadores, en procura de las sustanciales ventajas que significa la utilización concomitante de dos o más drogas frente a la infección tuberculosa. Como ejemplo de este intento, debemos mencionar al GT3 (asociación de nicotinaldehído-tiosemicarbazona e hidrazida del ácido isonicotínico), acerca del cual haremos una breve referencia en lo que respecta a uno de sus primitivos componentes, la "tiosemicarbazona", y a la secuencia de aparición de sus derivados inmediatos. La 4-acetilamina benzaldehído tiosemicarbazona (TB1), sintetizada, en el año 1946 por Behmsch, Mietsch y Schmidt en cooperación con Domagk (2, 3), fue hasta el año 1950 el derivado más activo de la tiosemicarbazona frente al bacilo de Koch (4). Según Domagk, actuaría directamente sobre el bacilo, originando alteraciones morfológicas y de tamaño, así como desintegración granular con modificaciones de sus propiedades tintóreas. Con un poder bacteriostático "in vitro" inferior 50 a 100 veces a la del ácido paraaminosalicílico, cuando se agrega al medio del cultivo ácido para-amino-benzoico (que proporciona a los bacilos condiciones óptimas para su desarrollo), su acción se hace comparativamente muy superior. Algo similar sucede cuando se administra TB1 al ser humano. En la clínica su actividad resultó buena en las formas agudas, en la tuberculosis de las mucosas, tales como la laríngea, bronquial, traqueo-bronquial, intestinal y vesical, no así en las formas crónicas como tampoco en la tuberculosis miliar y meníngea. Se la ha utilizado comenzando con dosis muy bajas: 0,25; 0,50 a 1 mg./kg./día, llegando muy lentamente a la dosis útil y no sobrepasando los 2 mg./kg./día (5). Los inconvenientes con el uso de esta droga fueron especialmente de carácter tóxico, además de fenómenos típicos de intolerancia. Se produjeron trastornos digestivos, inapetencia, náuseas y vómitos, manifestaciones nerviosas con hipertensión endocraneana y cefalea; síntomas oculares, conjuntivitis; manifestaciones cutáneas y mucosas; exantemas pruriginosos



máculo-papulosos, morbiliformes, urticarianos, petequiales y dermatitis exfoliativa. En algunas ocasiones, crisis hemolíticas o agranulocitosis; rara vez púrpura trombocitopénica. Los efectos tóxicos sobre el hígado han sido discutidos, juzgándose de diverso modo la aparición de ictericia y los resultados anormales de las pruebas de suficiencia hepática. Todos estos serics inconvenientes llevaron al abandono absoluto del TB1 en la terapia habitual de la tuberculosis, por lo que se procuró la obtención de nuevos derivados exentos de toxicidad en base a modificaciones químicas, que en última instancia se concreta en el pasaje de los "derivados isocíclicos" del TB1 a formas heterocíclicas. De esta manera aparece el GT1 o piridin-3-aldehído tiosemicarbazona, derivado heterocíclico sintetizado por Hegenbach y Gysin y experimentados por Hirsch (6), quienes comprobaron la evidente superioridad de este último sobre sus predecesores. Levaditi, Girard, Waisman y Ray presentan a la Academia Francesa de Ciencias un trabajo en el que dan a conocer por primera vez su evidente acción terapéutica en la tuberculosis experimental del ratón y que llevan a Ruziczka (7) al ensayo del mismo en 66 niños de la Clínica Pediátrica de la Universidad de Viena, afectados la mayoría de ellos de formas pulmonares de tuberculosis. Pone especial cuidado en la dosificación a fin de evitar posibles efectos tóxicos, controlando en forma seriada la fórmula hemática, la función hepática, la curva ponderal y la evolución clínica. El autor afirma, después de 18 meses de observación, que no hubo perturbaciones digestivas, manifestaciones sanguíneas y alteraciones hepáticas. Los exámenes de orina no presentaron ninguna modificación, la eritrosedimentación se normalizó en plazo relativamente breve siendo la evolución radiológica en algunos casos impresionante, sobre todo de los infiltrados, no así de las adenopatías hiliares que no fueron influenciadas tan rápidamente. En las formas cavitarias asocia la estreptomocina, observando mejorías marcadas, continuando luego sólo con GT1 y no observando en definitiva recaídas. No obstante estos hechos favorables, este derivado heterocíclico del TB1 no pasa del plano experimental y no adquiere mayor difusión en virtud de la aparición en el campo terapéutico de la isoniazida, que revela una superioridad tan marcada con respecto a los tuberculostáticos conocidos, relegando al olvido al preparado tiosemicarbazónico. Sin embargo, a pesar de todas las ventajas de la isoniazida, con el correr del tiempo la observación experimental y clínica demuestran que ésta, al igual que otros agentes anti-tuberculosos, no escapan al hecho de que su reiterado uso provoca en un lapso mayor o menor la aparición de resistencia del bacilo de Koch al medicamento. La isoniazida-resistencia lleva precisamente a su utilización asociadas a otros quimio-antibióticos como la estreptomocina y el PAS. Con esta misma finalidad los investigadores de los laboratorios Geigy (Basilea., en base al éxito del trabajo realizado por Ruziczka en tisiopediatría, asocian la isoniazida con el derivado heterocíclico de la tiosemicarbazona (GT1). Hirsch (6, 8), ensaya en ratones diversas concentraciones del GT1 con la hidrazida o la estreptomocina. Demuestra así que la proporción y la dosificación de ambas drogas debe elegirse en el campo de los resultados terapéuticos subótimos para dar lugar a efectos aditivos y preferentemente sinérgicos. Por otra parte, los experimentos señalan que la multiplicación de cepas resistentes a la isoniazida es en gran parte dominada por la tiosemicarbazona y viceversa.

Establece además que la combinación de piridín-3 aldehído tiosemicarbazona con isoniazida, que evita o retarda la formación de cepas resistentes a la isoniazida, no es capaz de vencer una resistencia ya existente a los mismos. Este hecho de esencial importancia lo comprueba experimentalmente "in-vitro" e "in-vivo". En mérito a los resultados de estas investigaciones, los Laboratorios Geigy preparan una mezcla reuniendo en una sola forma farmacéutica (tabletas) 10 mg. de GT1 con 40 mg. de hidrazida del ácido isonicotínico a la que denominan GT3 y cuya fórmula es la siguiente: (Esq. N° 1).

## Esquema 1



y cuya proporción

$$\frac{\text{Isoniazida}}{\text{GT 1}} = \frac{4}{1}$$

no es accidental ni caprichosa sino que responde esencialmente a la necesidad de disminuir las eventuales acciones tóxicas del GT 1 reduciendo la dosis de 2 a 3 mg./kg./día utilizada anteriormente a 1 mg./kg./día; además y esto es muy importante, la isoniazida unida al GT 1 en la nueva fórmula ve también favorecida su acción, ya que así se prolonga o impide la aparición de cepas resistentes del bacilo de Koch. Es en base a las experiencias de Hirsch con GT3 en el ratón, que Ruziczka<sup>(9)</sup>, pediatra de Viena, lo introduce en la clínica por primera vez en el año 1952, utilizándolo en 144 niños con excelente resultado y muy buena tolerancia. Langer<sup>(10)</sup>, en el año 1954, investiga la eficacia de la droga en adultos clasificándolos en 3 grupos. En el primero, con formas crónicas, el GT3 resulta ineficaz al igual que la isoniazida, en virtud del establecimiento previo de la resistencia del germen a esta última; en el segundo grupo, el GT3 sustituye al PAS con muy buen resultado, utilizándolo asociado a la estreptomina. En el tercer lote de enfermos, usa en cambio exclusivamente GT3, obteniendo muy buenos resultados (formas infiltrativas y algunos casos con cavernas). Hirsch<sup>(8, 9)</sup>, en trabajos presentados al IV Congreso Internacional para Enfermedades de los Organos Torácicos de los Colegios Americanos de Tisiología, en Colonia, da a conocer su amplia experiencia con el GT3 y afirma que es la droga ideal para prevenir brotes agudos y recidivas en enfermos crónicos que necesitan tratamiento prolongado, lo que sugiere su empleo por su escasa toxicidad, facilidad de administración y eficacia antituberculosa, por satisfacer las exigencias de una profilaxis secundaria o quimioprotección. Corresponden a Tuzek y Saupe<sup>(12)</sup> los informes respecto al GT3 en enfermos

vírgenes de tratamiento, comparándolos con otras terapéuticas combinadas. De acuerdo a sus resultados, los procesos exudativos regresan con rapidez, desaparecen los bacilos y la sensibilidad del medicamento se mantiene durante largo tiempo. En cambio, cuando fracasa previamente la isoniazida, parece que el GT3 tampoco logra beneficiar al enfermo. De acuerdo con Kossman<sup>(13)</sup>, sería muy recomendable el uso del GT3, ya que ofrece las ventajas de la terapéutica asociada, buena tolerancia y la falta de efectos tóxicos sobre la fórmula sanguínea. En el año 1956 destaca que en los bacilares abiertos la resistencia aparece muy raramente aconsejando, aún ante esta eventualidad, continuar con el GT3 más allá del año, ya que ha comprobado que el curso de la enfermedad empeora si se suspende la droga lo que demostraría que la resistencia del bacilo es sólo "in-vitro" y no "in vivo". Moriarty<sup>(14)</sup> y Moriarty y Healy<sup>(15)</sup> obtienen resultados favorables en formas crónicas fibrocaseosas. Breathnach<sup>(16)</sup> prefiere el empleo del GT3 a la isoniazida con estreptomina, reservando esta última para los casos quirúrgicos. También se citan experiencias en el Japón de Kikuchi<sup>(17, 18)</sup> y de Shaah y colab.<sup>(19)</sup> en la India. Este último lo usa como medicación única o asociada a la estreptomina. En estos últimos casos los resultados son más favorables, ya que los enfermos presentan, además de la mejoría de los datos de laboratorio, mayor progreso en el peso y curaciones radiológicas más rápidas. Rognato relata su experiencia favorable con GT3 en tuberculosis del adulto.

Merece especial interés para los pediatras el trabajo de Del Principe<sup>(20)</sup> quien, en 1958, lo usa en el Preventorio N. Concetti de Sondrio (Italia), excluyendo otros agentes en casos de tuberculosis primaria de la infancia, e informa de la segura eficacia de este preparado. Sólo existen escasos casos en América latina; Jiménez<sup>(21)</sup> presenta a la Academia Nacional de Medicina de México su experiencia en 20 enfermos, no dando resultados definitivos, ya que se trata de un informe preliminar. En el Uruguay, Purriel y Muras<sup>(22)</sup>, en 1955, dan cuenta de su experiencia en 30 casos de tuberculosis de adultos estudiados en forma exhaustiva. Informan mejoría del estado general, resolución de lesiones sobre todo recientes, exudativas o formas agregadas a lesiones crónicas, siendo en estas últimas su acción muy discreta. Cuando existe un componente fibroso, la situación se hace más difícil para el medicamento. Comparando los enfermos tratados con GT3 e isoniazida, demuestra que si bien los resultados pueden considerarse similares, la resistencia con el primero se establece menos fácilmente. Anticipan su intención de asociar GT3 al PAS u otros antibacilares. En el año 1957 estos autores<sup>(23)</sup> relatan su nueva experiencia en el tratamiento prolongado de las tuberculosis pulmonar y meníngea. Observan que la tolerancia a la droga es excelente y que los resultados son en general ligeramente superiores a los obtenidos con la asociación de isoniazida y PAS, haciendo hincapié en que el agregado de PAS al GT3 no procura mayores beneficios. En contados casos han asociado la hormonoterapia suprarrenal, observando una evolución extraordinariamente favorable tanto en la localización meníngea como en la pulmonar. Entre nosotros, Gröbli y Lerner<sup>(24)</sup> relatan su experiencia favorable con este preparado y anuncian su in-

tención de ensayarlo en la profilaxis primaria y secundaria. Posteriormente refieren la misma impresión en las IV Jornadas de Neumología y Tisiología del Noroeste Argentino (La Rioja-Mayo 1960). También Carrizo (24 bis) comunica su experiencia en niños convivientes con focos bacilares, tanto anérgicos como alérgicos (quimioprotección primaria y secundaria), al parecer con buenos resultados.

### DISCUSION Y COMENTARIOS

Con el conocimiento sumario de los trabajos que hemos tenido oportunidad de consultar y comentados brevemente y nuestra experiencia que incluye 17 casos retomados de nuestro trabajo anterior (1) y a los que se asocian 15 nuevas observaciones realizadas hasta la fecha, nos parece sumamente útil hacer aquí un comentario en apretada síntesis de cada uno de los aspectos que sugiere la utilización del GT3, poniendo especial énfasis en el análisis de los hechos y observaciones de la tuberculosis de la infancia.

Hemos de referirnos en primer término a las *formas de tuberculosis* en que ha sido empleado el GT3. Ruziczka (9) fue, como hemos visto, el primer autor que lo utilizó en la infancia; sobre 144 niños, 7 son formas cavitarias; 3, meningitis; 3, pleuresía; 2, formas óseas; 3, espondilitis y el resto, formas infiltrativas pulmonares. También Del Príncipe (20) comunica el uso de la droga en 19 niños con tuberculosis primaria: complejo primario, 6 casos; adenopatías simples o con reacción perifocal 8 casos; epituberculosis intensa con zona inflamatoria o atelectasia con adenopatía hilar, 8 casos; pleuritis exudativa con adenopatía, 1 caso. Langer (10, 25, 26) lo utilizó en tuberculosis pulmonar exudativa, en tuberculosis bronquial, en algunas formas de tuberculosis extra-pulmonar y en tuberculosis pulmonar crónica. Purriel y Muras (22) en 45 enfermos, clasificados en formas mínimas, moderadamente avanzadas y avanzadas, figuran los siguientes tipos lesionales: varios casos de pleuresía; lesiones ganglopulmonares; algunos granulias con o sin excavación, siendo la mayoría procesos infiltrativos cavitarios o no.

Por nuestra parte, el tipo lesional predominante consistió en procesos infiltrativos uni o bilaterales, con o sin adenitis mediastínicas manifiestas. No tuvimos ningún caso con lesión excavada, formas avanzadas, granulias, pleuresías, etc.

Uno de nuestros casos presentó una conjuntivitis filtenular con alergia tuberculínica positiva sin manifestaciones radiológicas visibles. Otro niño fue tratado por una adenitis cervical reblandecida, asociando al GT3, córticoesteroides locales con resultados favorables. También en otro niño con adenopatía cervical tuberculosa obtuvimos la curación en corto lapso mediante el uso exclusivo del GT3.

*Edad:* Con respecto a la *edad* en que ha sido utilizado el GT3 en la infancia, vemos en el trabajo de Ruziczka que sobre 114 niños, 8 eran menores de 1 año, 29 entre 1 y 3 años, 32 entre 3 y 6 años, 23 entre 6 y 10 años y 22 más de 10 años.

Nuestra observación queda resumida así:

Menos de 1 año	1 a 3	3 a 6	6 a 9	9 a 12
1	13	8	5	5



mayor  
grado  
de  
protección  
para  
esos  
enfermitos

- contra la recidiva
- contra los agentes patógenos "difíciles"

# LEDERMICINA\*

DEMÉTILCLORTETRACICLINA LEDERLE

\* Marca Registrada

en gotas  
y jarabe

• actividad antibiótica completa • menor ingestión medicamentosa por dosis • hasta 6 días de actividad con dosificación de 4 días • sostenida actividad máxima, a nivel uniformemente alto.

**GOTAS:** 60 mg/cm<sup>3</sup>, 3 mg/gota; en frascos de 10 cm<sup>3</sup>. Posología: 2-4 gotas (6-12 mg)/kg/día - en cuatro tomas fraccionadas. **JARABE:** 75 mg/5 cm<sup>3</sup>; en frascos de 60 cm<sup>3</sup>. Posología: 6-12 mg/kg/día - en cuatro tomas fraccionadas



LABORATORIOS **LEDERLE**  
División de CYANAMID DE ARGENTINA S. A.  
CHARCAS 5051/63 - TEL. 71-0061 - BUENOS AIRES





# Calcibronat

—▶ jarabe ◀—

torna fáciles los niños difíciles

*Dosis diaria por kg. de peso.* — La mayor parte de los autores utilizan 5 mg., existiendo variaciones que oscilan entre los 4 y 12 mg. Esta última sólo fue usada por Purriel y Muras (23) en enfermos adultos con meningitis bacilosa en el curso de un proceso pulmonar. Por lo general, todos los autores recomiendan iniciar la cura con dosis de tanteo de 3 mg./kg. aumentando progresivamente hasta llegar a la dosis útil que, como hemos expresado, es de 5 mg./kg.

La dosis por nosotros utilizada fue inicialmente de 3 mg., llegando después de varios días de observación a 5 mg. ó 6 mg.; en un caso (Nº 15) se llegó a 9 mg. con muy buena tolerancia.

*Duración del tratamiento.* — Los informes de las primeras experiencias se hicieron en base a tratamientos de breve duración (2 a 3 meses). Pero como es lógico pensar, sólo son válidos para poder juzgar la efectividad de la droga los tratamientos prolongados. Ruziczka, en niños, llega hasta 16 meses y Purriel, en su magnífica experiencia en tuberculosis del adulto, lo llegó a usar en ciertos enfermos hasta 28 meses sin inconvenientes. Según nuestra casuística la duración del tratamiento hasta el momento actual puede clasificarse:

<i>De 3 a 6 meses</i>	<i>De 6 a 9 meses</i>	<i>De 9 a 12 meses</i>	<i>Más de 1 año</i>
5 niños	11 niños	8 niños	8 niños

Una parte de nuestros enfermitos continúa aún el tratamiento con perfecta tolerancia y bajo vigilancia estricta mediante el examen clínico, hemogramas seriados, hepatogramas y estudios radiográficos.

*Resultados terapéuticos.* — Juzgados éstos en forma global, impresionan como muy satisfactorios, pero nos parece de mayor interés relacionarlos con las formas clínicas en que ha sido utilizado el GT3. Coinciden la mayoría de los autores en que las lesiones exudativas, al igual que el componente exudativo que acompaña a las cavernas, responden muy favorablemente. Los resultados son buenos en las adenopatías endotorácicas de reciente evolución y en las que se presume no existe aún caseificación. En cambio, las adenopatías hiliares caseificadas, en las cuales el tratamiento parece no dar resultados en los 3 primeros meses, mejoran cuando se prosigue más allá de ese lapso. Los infiltrados parahiliares reaccionan según Ruziczka muy favorablemente en los 3 primeros del tratamiento, hecho explicable en virtud de que son fácilmente accesibles por vía sanguínea gracias a su rica vascularización. En los lactantes y niños muy pequeños, la influencia de la droga sobre los infiltrados y otras manifestaciones específicas es evidentemente menos acentuada que en el niño mayor. Con respecto a las granulias de la infancia, no encontramos referencias bibliográficas; en cambio, Purriel y Muras (22, 23) observaron en adultos resorción de las imágenes granúlicas con el uso exclusivo del GT3. En niños con lesiones excavadas se han observado algunas curaciones totales prescindiendo de la colapsoterapia; en las cavernas crónicas en cambio se agregó PAS. En meningitis bacilosas, Ruziczka (7, 9) usa simultáneamente estreptomycin y GT3 y Purriel (23) logra una evolución muy satisfactoria en dos casos de localización meníngea y pulmonar concomitante asociándolo al PAS y a las hormonas suprarrenales Ruziczka, sobre 144 niños tratados en la Clínica de la Universidad de Viena, encuentra aumento de peso, mejoría del estado general, descenso de la temperatura; la eritrosedimentación cae rápidamente a valores normales, haciendo notar dicho autor

que las imágenes radiológicas presentan en unos pocos casos ligeros empeoramientos antes que el efecto terapéutico se manifieste. Langer (25) insiste en los buenos resultados que se obtienen en tuberculosis bronquial, asegurando que actúa con mayor rapidez e intensidad que la estreptomocina y el PAS, ya que con estas drogas comprueba mediante la observación prolongada secuelas cicatrizales y en algunas ocasiones estenosis (broncoscopia), no así cuando se usan las asociaciones de INH, que parecen favorecer la restitución ad integrum. Con respecto a la aparición de *resistencia*, los informes de Ruziczka (9), en los pocos casos con baciloscopia positiva (se trata de niños), no observó que se presentara o fue escasa después de tres meses de tratamiento. Purriel y Muras (22, 23) siguen la *evolución bacteriológica* de 40 enfermos adultos con baciloscopia positiva, en los cuales 38 se negativiza (95 %). Comparan este resultado con otro grupo tratado con isoniazida y PAS hallando un porcentaje algo menor (86 %).

*Nuestros resultados.* — La mayoría de los niños tuvo una evolución satisfactoria. Hemos notado un excelente progreso ponderal y en ciertos casos el aumento de peso sobrepasó al que corresponde normalmente y en otro, las cifras resultaron por demás sorprendentes por lo excesivas. La influencia sobre el apetito no tardó en instalarse y en la mayor parte de los datos de laboratorio evidencia que la mayoría de los mismos tienden a normalizarse en corto tiempo. La eritrosedimentación en los casos en que las cifras fueron altas inicialmente, se normalizó. Hemos practicado en forma sistemática y seriada hemogramas y hepatogramas, que serán comentados más adelante. No podemos informar respecto a la evolución bacteriológica por no contar con casos con baciloscopia positiva a pesar de que hemos practicado reiterados lavados gástricos y toques faríngeos. Por igual motivo no emitimos juicio respecto a la instalación de resistencias al GT3. La evolución radiológica de nuestros casos señala en casi todos franca mejoría lesional de los infiltrados pulmonares y ganglionares, habiendo observado como otros autores estacionamiento y aún agravación de las imágenes radiológicas en los primeros meses de tratamiento, como suele suceder cuando se usa isoniazida. Recalcamos que nuestro material está compuesto de niños que viven en condiciones precarias, la mayoría en promiscuidad acentuada, con parasitosis intestinal única o asociada (giardiasis, oxiurus, etc.), sometidos en los meses invernales a procesos catarrales inespecíficos de larga duración y en verano a diarreas reiteradas, que muchas veces enmascaran con sintomatología prestada la evolución clínica y el aspecto radiológico de los infiltrados específicos, haciendo difícil la interpretación de la evolutividad de la infección bacilosa y creando verdaderas dificultades al médico pediatra, no muy experimentado en fisiología, haciéndolo dudar de la eficacia del preparado al que atribuye poca actividad, reemplazándolo precipitadamente por otros preparados o asociándolo inútilmente a otros quimioantibióticos. En igual sentido, es digno de señalar que la mayor parte de los niños pertenecen a hogares pobres con entradas insuficientes, de familia numerosa, de medio ambiente malo, vivienda insalubre y que a pesar de las medidas que tomamos siguen conviviendo con la fuente bacilífera en actividad, muchas veces carentes de tratamiento. Sobre 32 casos tenemos 22 con foco infec-



tante conocido de los cuales son bacilíferos: madre: 4; padre: 8; tíos: 4; hermanos: 2; abuelos: 3; primos: 1. En 10 casos el foco no pudo establecerse. Si consideramos nuestros resultados en forma global, podemos decir que la eficacia del GT3 es indiscutible en las formas infiltrativas, logrando resultados favorables en corto lapso y normalizándose las imágenes radiológicas cuando el tratamiento llega a los 6 meses. Figura en nuestra estadística una niña (Caso N° 16) que agrava su lesión radiológica inicial después de una mejoría radiológica franca. Esta niña convivía con una tía bacilífera que se negaba al tratamiento. Una hermanita de la niña tratada a su vez con estreptomycin y INH (6 meses) e INH sola (6 meses), presentó también después de una mejoría una reactivación de su primitiva imagen radiológica. Esto nos hace pensar que en ambos casos el fracaso de la medicación puede deberse al establecimiento de una resistencia (cruzada) y a la permanente reinfección por bacilos provenientes de la tía enferma. Nuestra observación, si bien escasa, nos hace pensar que en las adenitis superficiales el GT3 resulta una medicación útil.

*Asociación del GT3 con estreptomycin.* — Lo hemos hecho en algunas ocasiones, sobre todo en casos de niños del Consultorio Externo que presentaban enfermedades infecciosas anergizantes (sarampión, tos convulsiva) que obligaban a una falta de observación del niño en el consultorio durante los días que duraba la enfermedad. Estamos convencidos que en los casos de primo-infección tuberculosa el agregado de estreptomycin es innecesario y en estudios comparativos no hemos notado ninguna diferencia en el curso evolutivo de los mismos con los tratados con GT3 en forma exclusiva.

En ciertos casos hemos prolongado el uso de la droga con la intención de mantener una quimioprofilaxis secundaria, ya que el niño no podía ser aislado de la fuente de contagio. En tal sentido nuestra experiencia es aún escasa.

*Tolerancia la GT3.* — En general, ha sido excelente y, de acuerdo con Langer, puede decirse que es mucho mejor tolerada en los niños que en los adultos. No se observaron, según Ruziczka<sup>(9)</sup>, alteraciones del apetito, vómitos ni otras perturbaciones del aparato digestivo. Tampoco se verificaron a nivel de los diferentes órganos y sistemas efectos secundarios, síntomas subjetivos u objetivos que demuestren acción tóxica o toxoalérgica. No observó alteraciones de mayor significación en el hemograma y medulograma. Langer<sup>(25, 26)</sup> encuentra manifestaciones de intolerancia gastrointestinal en adultos siendo pasajeras cuando aparecen en la iniciación del tratamiento; en cambio, le hacen sospechar una participación hepática cuando se presentan tardíamente. En los niños no se han encontrado síntomas de lesión hepática ni ictericia. Ligeras variaciones del "test" del timol y del sulfato de zinc carecen de importancia, ya que también se presentan en niños tratados exclusivamente con isoniazida. Interesan sobremanera los efectos sobre el sistema hematopoyético; los autores que han practicado el medulograma seriado<sup>(27)</sup> no han encontrado reacciones patológicas, lo mismo que en el estudio de la sangre periférica. En tal sentido, nosotros nos hemos dedicado muy especialmente a observar la probable aparición de "efectos secundarios", sobre todo teniendo en cuenta que el material de niños que manejamos es particularmente lábil por tratarse muchas veces de distróficos que viven en condi-

ciones precarias, en hacinamiento, con alimentación carenciada y sometidos a la influencia de un medio ambiente desfavorable y con parasitosis marcadas. A pesar de estas circunstancias, debemos destacar la excelente tolerancia al GT3 en casi todas nuestras observaciones. Sólo en 2 casos pudimos observar erupciones papulosas y eritematopapulosas que desaparecieron al suspender la droga por pocos días. Sin embargo, es interesante señalar que al reiniciar el tratamiento dichas manifestaciones no se reprodujeron. Uno de los niños presentó una leve ictericia con hipocolia, coluria y decaimiento, coincidiendo con una discreta alteración del hepatograma. Interpretamos este caso por razones epidemiológicas y antecedentes de medio, como una hepatitis virósica. En efecto, reiniciado el tratamiento después del episodio, el niño no presentó ningún inconveniente de carácter hepático. En el caso (Nº 25), luego de 3 meses de tratamiento, se observa irritación conjuntival, epífora, fotofobia, ptosis palpebral reversible, estado de obnubilación que nos lleva a distintas interpretaciones respecto a su probable etiopatogenia, pero fue indudable que el cuadro desapareció cuando se suspendió la administración de la droga y se la sustituyó por isoniazida. Al intentar nuevamente el uso del GT3 vuelve a tener los síntomas aludidos anteriormente. Pensamos que los síntomas que ha presentado el niño deben imputarse, por lo tanto, al componente tiosemicarbazónico de la fórmula, ya que sabemos que sus derivados pueden dar edema cerebral y encefalopatías graves, cefaleas, vértigos, conjuntivitis (3). Tuvimos oportunidad de observar otro caso (Nº 21) con fotofobia marcada, luego de 8 meses de tratamiento; recordando el caso anterior, suspendimos la medicación, pero aquí, en cambio, al reanudarla un mes después no se presentó el síntoma descrito, haciendo notar que en este caso la fotofobia no iba acompañada de síntomas neurológicos. En ambos niños no hubo cambios en los hepatogramas seriados.

También hemos practicado con especial cuidado el "*estudio del funcionalismo hepático*" en la mayor parte de los niños tratados con GT3 mediante hepatogramas seriados, no habiendo observado ninguna alteración que revele una disfunción hepática en el curso del tratamiento. En el Cuadro Nº 1 reproducimos los resultados de los hepatogramas seriados de cuatro de nuestros casos en los que pueden observarse los datos de mayor importancia. Podemos afirmar que en nuestros enfermitos después de muchos meses de tratamiento, el examen clínico y los hepatogramas no revelaron manifestaciones de intolerancia hepática ni gastrointestinal. También nos ocupamos en observar, a través de hemogramas seriados, "*la repercusión del uso del GT3 en el sistema hemopoyético*", pudiendo asegurar que no se presentaron alteraciones que demostraran acción tóxica a nivel del mismo.

*Resumiendo*, podemos decir, que el uso del GT3 puede hacerse en la infancia sin observar manifestaciones de intolerancia de mayor riesgo, siempre y cuando se someta al niño a un atento examen clínico y a prueba de laboratorio en forma seriada, como corresponde por otra parte toda vez que se usa una medicación en forma prolongada en una enfermedad de curso crónico.

El "*estudio electroforético de las proteínas sanguíneas*" resulta de interés, sobre todo conociendo la acción inespecífica general de la tiosemicarbazona sobre los componentes protídicos del plasma, de acuerdo con

Valores normales	Caso 1, ficha 162: S.L., 3 a.				Caso 2, ficha 130: S.C., 3 a.				Caso 3, ficha 163: N.G., 6 a.				Caso 10, ficha 183: I.G., 12 a.			
	1-VII 1958	8-X 1958	25-XI 1958	11-II 1959	13-VI 1958	5-VII 1958	18-IX 1958	13-X 1958	2-VII 1958	28-VIII 1958	9-IV 1959	9-VI 1959	15-IX 1958	18-XII 1959	25-II 1959	27-V 1959
Bilirrubina	0,5 mg %	0,46 mg	0,57	0,34	0,44	0,50	0,50	0,24	0,48	0,40	0,26	0,40	0,50	0,60	0,50	0,40
Proteínas totales	6,5 a 7,5 g %	6,10 g	7,32	7,29		5,59		7,21	7,81	6,40	6,81	6,60	7,38	8,40	6,36	6,55
Albúminas	4 a 5 g %		4,95	5,25			4,84	5,04	5,60	4,60		4,51	5,22	5,92		
Globulinas	2 a 3 g %		2,09	2,58			2,25	2,31	2,54	2,25		2,15	2,42	2,38	2	
Relación A/G	2 a 2,5		2,37	2,04			2,15	2,17	2,21	1,80		2,09	2,16	2,48	2	
Colesterol	180 a 220 mg %	2,17 g %	2,43	2,03	183	166	202	211	234	220	266	208	256	264	256	172
Fosfatasa alcalina	5 a 12 U. B.		7,8	9,4		6,7	14,8	7,5		1,3		3,4	3,4	6,9	9,1	10,8
Fósforo in- orgánico	4 a 5 mg %		4,9	5,8		5,3	4,8	4,3		5,4		5,2	4,9	4,9	5,0	5,2
Reacción de Hanger	Negat.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	+	Neg.	Neg.	Neg.	+	Neg.	Neg.	+
Reacción del timol	Hasta 5 U.	3,3 U.		2,8		6,1	2,0			2,8		3,6		1,8		2,0
Reac. rojo coloidal	0	0	0	0	0	2	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0
Índice Icté- rico	2 a 5 U.	5,2 U.	14,7 U	2,7		7,4	5,5	3,1	62 U.	4,6 U.	2,6 U.	5,5	7,3	5,0 U.	5,8	5,8 U.
Reacción del formol	Negat.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
Reacción de Kumkel	4 a 12 U. int.	6,7 U.		8 U.		24 U.	14,7 U.			11,3		13,2		6,2 U.		7,4 U.
Reacción de Maglagan	Negat.	Neg.	Neg.	Neg.	+	Neg.	Neg.	+	+	Neg.	+	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.

CUADRO N° 1

los estudios que han mostrado descenso de las alfa y beta globulinas con elevación de la fracción gamma en enfermos tratados con esa droga y que fueron a la curación, sin modificación apreciable de las albúminas y fibrinógenos (3). En uno de los niños (Caso N° 1) realizamos "el estudio electroforético de las proteínas sanguíneas" en el curso del tratamiento con GT3 (Cuadro N° 2) que mostró absoluta normalidad en los reiterados exámenes. (Agradecemos al Dr. Castagnino la colaboración que nos ha prestado en la realización de proteinograma en algunos de nuestros enfermitos.)

### CUADRO N 2

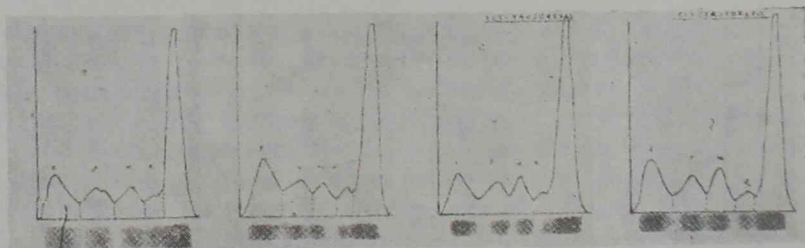
PROTEINOGRAMAS POR ELECTROFORESIS OBTENIDOS EN EL CURSO DEL TRATAMIENTO CON GT3 DEL CASO 3  
(S. C.) Ficha 130. Edad: 3 años

Fracción	Rel.	Abs.	Rel %	Abs.	Alterac.	Rel. %	Abs.	Alterac.	Rel. %	Abs.	Alterac.
Albúmina . . .	52,9	3,78	49,7	3,23	Lig. dism.	57,9	3,39	Normal	50,0	3,48	Normal
$\alpha_1$ Globulina ..	6,2	0,44	5,8	0,38	Lig. aum.	3,9	0,27	Normal	4,2	0,28	Normal
$\alpha_2$ Globulina ..	11,5	0,83	9,5	0,60	Normal	10,0	0,68	Normal	12,0	0,81	Lig. aum.
$\beta$ Globulina ...	12,6	0,93	13,8	0,90	Lig. aum.	11,6	0,79	Normal	12,5	0,85	Normal
$\gamma$ Globulina ...	16,8	1,22	21,2	1,37	Normal	16,6	1,13	Normal	20,3	1,38	Normal
Prot. totales ..	100 %	7,20	—	6,50	Normal	—	6,80	Normal	—	6,80	Normal

21-VII-58  
Nomoproteïnemia con ligera disproteinemia, ligera hiper beta alfa 1 con escasa hipoalbuminemia.

25-VIII-58  
Nomoproteinemia con valores normales de globulina

18-IX-58  
Nomoproteinemia con ligera hiper alfa 2 globulina.



### RESUMEN Y CONCLUSIONES

En base a los excelentes resultados obtenidos por diversos autores con el GT3 y convencidos de las ventajas y facilidades que representa una medicación asociada presentada en una forma farmacológica administrable por vía bucal, lo utilizamos como única medicación antibacilar en la mayor parte de los niños asistidos en el Consultorio Externo y en la Sala del Servicio de Pediatría del Policlínico de Lanús. [Agradecemos al Laboratorio Geigy el suministro de Nicotinaldehído-Tiosemicarbazona e Hidrazida del ácido isonicotínico (GT3) (FENATEBA) utilizada en nuestra experiencia.] Ello nos permite presentar en esta oportunidad una casuística depurada de 32 niños cuya edad oscila entre 8 meses y 12 años. Los trabajos consultados señalaban una ligera superioridad

del GT3 sobre las asociaciones clásicas: INH-S.M. o INH-PAS o PAS-S.M. en las formas de tuberculosis recientes, es decir, en lesiones frescas con gran componente exudativo como suele suceder precisamente en tuberculosis de primera y segunda infancia. Según nuestra experiencia, la mayoría de nuestros niños respondió favorablemente, tanto en lo que se refiere a las manifestaciones clínicas (aumento de peso, mejoría del apetito, desaparición de los síntomas de toxiinfección, etc.), como en su expresión radiológica (regresión de infiltrados, disminución de las imágenes gangliopulmonares paratraqueales, etc.). Recomendamos comenzar el tratamiento con una dosis de 3 mg/Kg/día, pasando después de un lapso corto a 5 mg/Kg/día. Si el caso lo requiere y hay buena tolerancia, puede utilizarse la dosis de 7 mg/Kg/día. Excepcionalmente y en casos con respuesta desfavorable 10 mg/Kg/día, por supuesto bajo estricta vigilancia y con exámenes periódicos de sangre, orina, hepatogramas, etc.

La duración total del tratamiento no debe ser nunca menor de 6 meses y por el contrario debe prolongarse hasta varios meses después de haberse logrado la reabsorción total de las lesiones y la estabilización de la mejoría clínica. No estamos de acuerdo, de ninguna manera, con los autores que han preconizado tratamientos breves. Los niños con disfunción hepática previa constituyen un grupo en los que puede discutirse la conveniencia de uso de GT3; pero esta situación ha de comprobarse fehacientemente mediante un examen clínico exhaustivo y la obtención de un hepatograma que muestre evidente alteración en su resultado. De otra manera, frente a insignificantes manifestaciones imputables muchas veces a intolerancia hepática o alteraciones dudosas del hepatograma, no hay ningún inconveniente en suministrar la droga como lo hemos comprobado personalmente en nuestros casos. Si bien nosotros no tenemos experiencia con asociación de GT3 y córticoesteroides, creemos que puede resultar útil su empleo por diversas razones: los córticoesteroides potencializan la acción de la droga antibacilar, ayudan a la reabsorción de exudados, mejoran el cuadro tóxico y por último, pueden eliminar las manifestaciones de hipersensibilidad que pueden provocar en algunos casos el GT3. Nuestra impresión es, por lo tanto, coincidente con la de distintos autores que señalan ventajas con la administración del GT3, pero deseamos advertir que a medida que se extienda nuestra experiencia a un mayor número de casos, sobre todo en formas complicadas de tuberculosis infantil, podremos valorar con mayor seguridad la eficacia de la asociación por nosotros usada. En el momento actual creemos que la misma merece pasar del "grupo de medicaciones antibacilares de uso limitado en casos especiales" en que figuraba en la clasificación de nuestro trabajo anterior (1), al de "uso clínico generalizado, de elección o de "primera línea" (Cuadro N° 3), no sólo por los evidentes beneficios terapéuticos, sino también, y ello es muy importante, por su buena tolerancia.

## CUADRO Nº. 3

## QUIMIOANTIBIOTICOS ANTITUBERCULOSOS

1º — *De uso clínico generalizado, de elección o de "primera línea"*.

- a) Productos de uso exclusivo o asociados en proporciones variables.
  - 1) Isoniazida.
  - 2) Estreptomina y Dehidroestreptomina.
  - 3) PAS y Benzoil PAS.
- b) Asociación de 2 productos en proporción fija en una sola fórmula farmacéutica.
  - 1) Nicotinaldehído-tiosemicarbazona + INH = GT3.
  - 2) Benzoil PAS + INH.

2º — *De uso clínico limitado, en casos especiales o de "segunda línea"*.

- a) Productos de uso exclusivo o asociados en proporciones variables con las del primer grupo o entre sí.
  - 1) Cicloserina: 1: natural, 2: D. Cicloserina (sintética).
  - 2) Kanamicina.
  - 3) Tetraciclina y Oxitetraciclina.
- b) Asociación de 2 productos en proporción fija en una sola fórmula farmacéutica.
  - 1) Cicloserina + INH.

3º — *De uso clínico infrecuente por su acción tóxica.*

- 1) Sulfonas (Promizol).
- 2) Tiosemicarbazona (TB1).
- 3) Piracinamida.
- 4) Viomicina.
- 5) 1-isonicotinil-2-isopropilhidrazina.

4º — *De uso experimental o en ensayo clínico.*

## Derivados de la INH:

- Isonicotinil hidrazona de la fenil-2-metilquetona (INF).
- Isonicotinil hidrazona de la m-sulfonbenzaldehído (ISF).
- Isonicotinil hidrazonaglucuronato de Na (galatone sódico).
- Metansulfonato cálcico de INY (Neotizide).
- Isoniazidimetansulfonato sódico.
- Derivado glucurónico lactónico de la INH o (galactone neiniacido o nicolactil).

## Otras sustancias:

- Veracide.
- Phenazine.
- Tiocarbanidina (en cobayos y conejos).
- Win 5211 (5 heptil 2 tiohidantoina) (en ratones).
- Estreptovaricina (en cobayos).
- Compuestos de Etil-tio-formil (en ratones) derivados de la Tiocarbanilida.
- Thiazolina, tiosolidinidone (de acción "in vitro" sobre bacilos cromopélicos atípicos).

La lista completa ha de ser por supuesto mucho más amplia pues han sido ensayados con resultados inciertos o poco satisfactorios, la neomicina, cefarantina, fimolisina, hidrazida del ácido cianacético, bencil PAS, estrepto PAS y dihidroestrepto PAS (Para-aminosalicilato de estreptomina), y han de producirse con seguridad en breve lapso modificaciones de este cuadro que harán que muchos de los productos en ensayo pasen a ocupar posiciones, sea en las de uso clínico generalizado o limitado.

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

1. *Albores, J. M. y col.* — El uso de la Nicotinaldehido-tiosemicarbazona e hidrazida del ácido isonicotínico (GT3) en tuberculosis infantil. Nuestra experiencia. *Prensa Méd. Arg.* 46, 2526, 1959.
- 1 (bis). *Albores, J. M., Cosin, A., Goya, E., Malacalza, N. y Rozembaum, S.* — Resultados de nuestra experiencia con la aplicación de Nicotinaldehido-Tiosemicarbazona asociado a la hidrazida del ácido isonicotínico (GT3) en la tuberculosis de la infancia. Relato en las IV Jornadas de Neumonología y fisiología del Noroeste Argentino, La Rioja (Argentina), 11-V-1960.
2. *Domagk, G.* — La quimioterapia de la tuberculosis. Breve reseña de nuevas investigaciones experimentales. *Sem. Méd.*, 78, 332, 1948.
3. *Domagk, G.* — Investigations of the antituberculous activity of the tiosemicarbazones in vitro and in vivo. *Am. Rev. of Tub.*, 61, 8, 1950.
4. *Albores, J. M.* — Estreptomina y nuevos antibióticos en la terapéutica infantil. Edit. Universitaria. Bs. Aires, 1951, pág. 219.
5. *Vázquez, R.* — Tiosemicarbazonas. *Arch. Arg. Ped.*, 21, 56, 1950.
6. *Hirsch, J.* — Experimentelle Grundlagen einer peroralen Kombinationstherapie der Tuberkulose. *Wiener. Klin. Wochens.* 66, 463, 1954.
7. *Ruziczka, O.* — Klinische Ergebnisse einer peroralen Kombinationstherapie kindlicher Tuberkulose. *Wiener Klin. Wochens.* 66, 465, 1954.
8. *Hirsch, J.* — Theorien und therapeutischer Wert der kombinierten Anwendung von Tuberkulostatika. IV Congr. Internac. para enf. de los Org. Torác. de los Coleg. Amer. de Tisiol. Colonia (Alemania), 19-23 agosto, 1956.
9. *Ruziczka, O.* — Therapeutische Ergebnisse mit einem heterozyklischen Phyridinaldehyd-thiosemicarbazone bei der kindlichen Tuberkulose. IV Congr. Internac. para enf. de los Org. Torác. de los Coleg. Amer. de Tisiol. Colonia (Alemania), 19-23 agosto, 1956.
10. *Langer, Cl.* — Klinische Ergebnisse einer peroralen kombinierten Therapie der Tuberkulose beim Erwachsenen. *Wiener Klin. Wschr.*, 66, 440, 1954.
11. *Hirsch, J.* — Zur Entwicklung eines peroralen kombinierten Chemotherapeutikums (Tebafen GT3 aus Isoniazid und Nicotinaldehyd Thiosemicarbazone). IV Congr.

- Intern. para enf. de los Org. Torác. de los Coleg. Amer. de Tisiol. Colonia (Alemania), 19-23 agosto 1956.
12. *Tuczeck, H. y Saupe, M.* — Zur peroralen Chemotherapie der Lungentuberkulose. Münch. Med. Wschr., 30, 258, 1954.
  13. *Kossmann, F.* — Ein neues kombiniertes Tuberkulostaticum. Der Tuberkulosearzt, 8, 8, 1954.
  14. *Moriarty, M. A.* — Treatment of pulmonary Tuberculosis with Thiosemicarbazone-Isonicotil Hidrazide (Tebafen). IV Congr. Intern. para enf. de los Org. Torác. de los Coleg. Amer. de Tisiol. Colonia (Alemania), 19-23 agosto 1956.
  15. *Moriarty, M. A. y Healy, J. M.* — Treatment of pulmonary Tuberculosis with Tebafen. J. Irish Med. Assoc., 38, 52, 1956.
  16. *Breathnach, C. S.* — Tebafen in pulmonary tuberculosis. Irish J. Med. Sci., 6, 78, 195.
  17. *Kibuchi, H.* — Klinische Arbeit über Tebafen. Iji Shimpo, 25, 1648, 1955.
  18. *Kikuchi, H.* — Über den Begriff des neuen kombinierten Tuberkulostaticum GT3. Iji Shimpo 28, 1673, 1956.
  19. *Shah y col.* — Treatment of tuberculosis with Tebafen. Indian J. M. Sci., 11, 4, 1957. J.A.M.A., 164, 1347, 1957.
  20. *Del Principe, A.* — Alcuni casi di tubercolosi primaria dell'infanzia trattati con isonaside-tiosemicarbasona eterociclica. Mineiva Ped. 10, 135, 1958.
  21. *Jiménez, M.* — Un nuevo tuberculostático combinado (GT3 Tebafen) en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar. Sesión Reglamentaria de la Acad. Nac. de Med. de México, 22-V-1957.
  22. *Purriel, P. y Murás, O.* — Quimioterapia combinada por vía oral en el tratamiento de la tuberculosis. El Tórax 4, 173, 1955.
  23. *Purriel, P. y Murás, O.* — Quimioterapia combinada por vía oral con GT3 (Tebafen) en el tratamiento prolongado de la tuberculosis pulmonar y meníngea. El Tórax 6, 227, 1957.
  24. *Gröbli, W. y Lerner, S.* — Empleo de una nueva asociación medicamentosa en el tratamiento de la tuberculosis. El Día Médico, 32, 118, 1960.
  - 24 (bis). *Carrizo, A. R.* — Focos tuberculosos: Quimioprofilaxis y quimioprotección. Relato por Jujuy en las IV Jornadas de Neumonología y Tisiología del Noroeste Argentino, La Rioja (Argentina), 12-V-1964.
  25. *Langer, Cl.* — La recidive après le traitement oral par le Tebafen, préparation combinée. Conf. de la Soc. Austriaca de la Tuberc., en Gmunden, 29-V-1955.
  26. *Langer, Cl.* — Die prolongierte Chemotherapie bei Lungeituberkulose mit Tebafen. IV Congr. Intern. para enf. de los Org. Torác. de los Coleg. Amer. Tisiol. Colonia (Alemania), 19-23 agosto 1956.
  27. *Kossmann, F.* — Tebafen als Basistherapeutikum bei 300 Fällen von Lungentuberkulose mit besonderer Berücksichtigung der klinisch chemischen Daten. IV Congr. Intern. para enf. de los Org. Torác. de los Coleg. Amer. de Tisiol. Colonia (Alemania), 19-23 agosto 1956.