

ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA

PUBLICACION MENSUAL

Organo de la Sociedad Argentina de Pediatría

TRABAJOS ORIGINALES

V. 63

1965

I

Investigación de los sistemas enzimáticos en suero de lactantes distróficos

EDUARDO D. PLATER, JULIO R. CALCARAMI, JOSE A. CASTRO,
ALBERTO IRIBARNE, LILIA GARIBOTTO, MARIA T. MOUZET
y MARIO CESARSKY (1)

Son numerosos los conocimientos adquiridos en los últimos años sobre las características de los sistemas enzimáticos del feto, recién nacido y lactante. Estas adquisiciones, en la esfera de la bioquímica y biología pediátrica, tienen importancia por su aplicación en la práctica clínica. Han permitido un mejor conocimiento de las características funcionales de los órganos y aparatos en pleno desarrollo, esencial para la correcta interpretación de los cuadros patológicos del lactante y su terapéutica.

El estudio de la actividad de los sistemas enzimáticos en el niño (1, 2, 3) han permitido:

1. — El conocimiento de técnicas para el diagnóstico y pronóstico de enfermedades de naturaleza enzimática y no enzimática;

2. — El conocimiento de enfermedades debidas a deficiencia de enzimas;

3. — La aplicación terapéutica de enzimas aisladas y de sustancias activadoras o inhibidoras de las mismas.

El diagnóstico y pronóstico clínico, mediante la determinación de la actividad enzimática en los líquidos orgánicos, permite señalar alteraciones cuali y cuantitativas. La investigación seriada de un conjunto de enzimas en la sangre, podría sustituir al estudio histoquímico

de tejidos obtenidos por biopsias (4). La condición para ello, es la existencia en las células de concentraciones elevadas de enzimas y su pasaje a la sangre por lesiones, ya sea alteración de la permeabilidad o necrosis celular.

Las enfermedades por alteración de la actividad enzimática, comprenden dos aspectos. El primero, enfermedades por alteración genética de la actividad enzimática, enfermedades por bloqueo metabólico o por error del metabolismo (5), capítulo de la pediatría día a día más amplio y en íntima relación con la patología molecular. El segundo comprende las alteraciones metabólicas secundarias a déficit alimentario. Las enzimas son proteínas. En el lactante desnutrido existe una deficiencia proteica en su dieta, una reducción de las proteínas en los tejidos y en casos extremos cambios en el esquema proteico del suero o de la cantidad de proteínas circulante (6, 7, 8, 9, 10, 11). El lactante distrófico está además pluricarenciado en vitaminas (coenzimas), y en minerales (activadores o inhibidores de las enzimas). La falta de estos elementos, integradores de los sistemas enzimáticos, podrían explicar las alteraciones metabólicas secundarias y la imposibilidad, a veces de recuperación del niño.

Los trabajos dedicados al estudio del metabolismo del niño sano y enfermo, comprenden distintas facetas del mismo

Presentado en la sesión del 8 de septiembre de 1964.

(1) Para optar a Miembro Titular.

CUADRO I

ENZIMA	METODO	CITA	VALORES NORMALES				
			RANGO		P	M	
			V. Mn	V. Mx			
Aldolasa	ALD	Espectrofotométrico de Bruns	Biochem E. 325: 156; 1954	6,4	11,9	9	9,9
Catalasa	CAT	Dille y Watkins	J. Lab. Clin. Méd. 33: 480; 1948	7,2	21,3	13	15,3
Ceruloplasmina	CER	Colorimétrico de Houchin	Clin. Chem. 4: 519; 1958	145	293	239,5	243,5
Colinesterasa	COL	Espectrofotométrico de Castro J. A.	Ann. Soc. Q-Arg. Sept. 1963	332	711	525	542
Pseudocolinesterasa	PCOL	Espectrofotométrico de Castro J. A.	Ann. Soc. Q-Arg. Sept. 1963	94,3	222	140	131
Dehidrogenasa Isocítrica	DI	Wolfsen S. y Williams-Achman H.	Proc. Soc. Exper. Biol. & Méd. 96: 231; 1957	45 179	264 475	Adultos R. Nacidos	
Dehidrogenasa Láctica	DL	Espectrofotométrico de Wroblowski F. y La Due	Proc. Soc. Exper. Biol. & Méd. 90: 210; 1955	105	640	386	430
Dehidrogenasa Sorbitol	DSOR	Gerlach J.	Klin. Wochr 35: 1744; 1957	1	2	Adultos	
Fumarasa	FUM	Espectrofotométrico de Massey	Biochem J. 51: 490; 1952	0	0	0	0
Leucina-Amino-peptidasa	LAP	Espectrofotométrico	Manual Técnico de Boheringer	150	350	Adultos	
Transaminasa Glutámico-Oxalacética	TGO	Colorimétrico de Reitman S. y Frankel S.	J. Clin Path 28: 56; 1957	1	62	30,6	30
Transaminasa Glutámico-Pirúvica	TGP	Colorimétrico de Reitman S. y Frankel S.	J. Clin. Path. 28: 56; 1957	5	90	21,6	38

V. Mn: Valor mínimo — V. Mx: Valor máximo — P: Promedio — M: Mediana.

CUADRO II

VALORES DE ACTIVIDAD ENZIMÁTICA EN SUERO Y GLOBULOS ROJOS DE LACTANTES DISTROFICOS

OBSERVACIÓN Nº	EDAD EN MESES	PESO NACIMIENTO	PESO ACTUAL	DISTROFIA %	PROT. TOT.	ALB.	GLOB.	α_1	α_2	β	γ	ALD	CER	PCOL	COL	LAP	DL	DSOR	DI	TGO	TGP
1	3	2,500	2,850	60								7,5	350	88			310		197,5		
2	3	3,900	2,900	60	6,81							7,9	319	120	526			0		70	63
3	3		2,940	60	6,06	4,14	1,92	0,14	0,64	0,33	0,78	25,7	242	127	523			1,9			
4	4		3,000	55	8,29	5,39	2,90	0,17	0,47	0,82	1,44	10	254	132	734			1,2		20	0
5	2	2,400	3,160	70	5,76	2,49	3,27	0,32	0,61	0,59	1,75			162		254					
6	6		3,200	50	7,05	3,10	3,95	0,76	1,10	0,92	1,17	11,6	368	72			197	0,7			
7	6		3,630	55								10,2	343	60	411		159				
8	4	2,700	3,950	70	7,36	3,33	4,03	0,29	0,89	0,75	2,10			173		149				35	15
9	5	4,100	3,950	60	6,34	3,17	3,17	0,11	0,56	0,58	1,92	8		216	850	221	158				
10	6	3,500	4,100	65	7,52	3,34	4,38	0,51	1,10	0,82	1,95		355	107							
11	14		4,100	50	6,16	2,50	3,66	0,49	0,69	0,69	1,79		269		630	400					
12	4	3,770	4,200	75	8,50	4,81	3,69	1,20	0,65	0,78	1,06	4,4	339	69	523			0,2		67	25
13	12		4,200	50	6,13	1,99	4,14	0,62	0,93	0,93	1,66	9,4	202								
14	9	1,700	4,300	55										90		135					
15	5		4,320	70	6,11	2,30	3,81	0,20	1,09	0,72	1,80									18	3
16	7	3,800	4,600	65	6,26	3,39	2,87	0,33	0,52	0,45	1,57	9	275	133							
17	8	3,600	4,700	60	6,09	3,52	2,57	0,24	0,70	0,51	1,12		323	162							
18	8	3,550	5,000	65	6,16	3,29	2,87	0,33	0,49	0,59	1,46	7,4	277	139	372			1,8	14	67	22
19	9	3,400	5,390	60	9,04	4,75	4,29	0,60	0,92	1,12	1,65		224	222		219			75		
20	9	3,800	5,400	65	6,72	3,39	3,33	0,39	0,79	0,59	1,56		251	66	390				81		
21	12	2,400	5,400	55	7,80	4,05	3,75	0,40	0,65	0,67	2,03		314	99	362				42		
22	12	1,800	6,000	65	8,80	4,08	4,72	0,23	1,04	1,38	2,07	9	310	135	730		217	2,4			
23	12		6,000	60									311	204							
24	10	2,400	6,300	70	8,50	4,76	3,74	0,78	1,04	0,67	1,25	9,3	234	126	583	500		0		73	42
25	18		6,400	60	5,35	3,04	2,31	0,28	0,33	0,99	0,71	4,4	178	33	677	130	143	0,3			
26	13	3,600	6,420	65								3,17	89	69	715		372	1,7		65	29
27	11		6,450	70	8,55	5,08	3,47	0,29	0,58	0,88	1,72	9,3	272	118	838		160				
28	18		6,600	65								4,4	171	60	537		324	0,2			
29	13	2,200	6,600	70									262	104			160	0,3	0	78	40
30	11	2,500	7,680	80								9	295	139		350	189	0,6		54	15
31	15	3,500	8,000	90								6	326	82		480	320			33	14
32	22		8,910	75	7,52	3,14	4,38	0,50	1,11	0,82	1,95	4,6	316	186		510				45	23

E. D. PLATTER Y COL. — Inv. Sist. enz. en suero de Lact. Distr.

CUADRO III
VALORES DE ACTIVIDAD ENZIMATICA EN SUERO
DE LACTANTES DISTROFICOS

ENZIMA		DISTROFIA 1er. Grado	DISTROFIA 2do. y 3er. Grado	LACTANTES SANOS
ALDOLASA	N	9	9	—
	R	4,4 — 31,7	4,4 — 25,7	6,4 — 11,9
	M	9	9,4	9,9
	P-DS	10,5 ± 28,5	10,5 ± 5,64	9
CERULOPLASMINA	N	15	13	—
	R	89 — 362	178 — 368	145 — 293
	M	272	269	273,5
	P-DS	264,5 ± 66,3	284,3 ± 57,9	239
SEUDOCOLINES- TERASA	N	16	13	—
	R	60 — 186	33 — 222	94,3 — 222
	M	129,5	120	131
	P-DS	120,3 ± 39,66	125 ± 58,2	140,7
COLINESTERASA	N	9	8	—
	R	104 — 838	362 — 850	332 — 771
	M	537	578	542
	P-DS	532,4 ± 209,8	589,3 ± 154,1	525
DEHIDROGENASA LACTICA	N	7	6	—
	R	160 — 372	143 — 317	105 — 640
	M	217	255,5	430
	P-DS	248,8 ± 81,2	213,1 ± 72,1	386
DEHIDROGENASA ISOCITRICA	N	3	3	—
	R	0 — 81	42 — 197	179 — 475
	M	14	75	Recién nacido
	P-DS	31,6 ± 35,9	104,8 ± 66,8	
DEHIDROGENASA SORBITOL	N	8	5	—
	R	0 — 2,4	0 — 1,9	1 — 2
	M	0,45	0,7	Adultos
	P-DS	0,9	0,95 ± 0,67	
LEUCINA AMINO- PEPTIDASA	N	6	5	—
	R	149 — 516	130 — 400	150 — 350
	M	415	221	Adultos
	P-DS	373,9 ± 136,1	219 ± 97,6	
TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA	N	10	2	—
	R	18 — 78	20 — 70	1 — 62
	M	59,5	45	30
	P-DS	53,5 ± 18,9	—	30,6
TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA	N	10	2	—
	R	3 — 42	0 — 63	5 — 90
	M	22,5	36,5	38
	P-DS	27,8 ± 11,4	—	21,6

N: Número de Observaciones. R: Rango (valor mínimo — valor máximo) P: Promedio.
M: Mediana. DS: Desviación Standard.

y son numerosos. En cambio es escasa aún la bibliografía dedicada al respecto enzimático. Estas consideraciones nos han llevado a estudiar la actividad de las enzimas en suero y glóbulos rojos y

procurar establecer su relación con el cuadro clínico.

MATERIAL Y METODOS

Los lactantes pertenecen al Servicio de Pediatría del Hospital Juan A. Fernán-

dez. Se les practicó examen clínico, proteinograma, ionograma y demás pruebas auxiliares según las circunstancias. Para su estudio consideramos:

Grupo 1. — Lactantes con diversos grados de distrofia, en los que se investigó, en suero, la actividad de: aldolasa (ALD), ceruloplasmina (CER), dehidrogenasa láctica (DL), dehidrogenasa sorbitol (DSOR), leucina aminopeptidasa (LAP), pseudocolinesterasa (PCOL), transaminasa glutámico oxalacética (TGO), transaminasa glutámico pirúvica (TGP) y colinesterasa (COL) en glóbulos rojos.

Grupo 2. — Lactantes distróficos, con diversos cuadros clínicos de deshidratación asociados, en los que se investigó en suero: aldolasa, ceruloplasmina, dehidrogenasa láctica, dehidrogenasa sorbitol, pseudocolinesterasa, transaminasa glutámico oxalacética, transaminasa glutámicopirúvica y colinesterasa en glóbulos rojos.

Las determinaciones de la actividad enzimática en suero, se realizaron con sangre obtenida en ayunas, con jeringa seca y sin coagulantes. Los análisis se efectuaron dentro de las 24 hs. de la extracción, conservándose las muestras en refrigeración. Los sueros hemolizados se rechazaron. Las técnicas empleadas así como los valores normales se pueden observar en el cuadro I.

RESULTADOS

Los resultados de la actividad enzimática en suero y glóbulos rojos se consiguen en el cuadro II, así como la edad, peso de nacimiento, peso actual y valor del proteinograma.

En el cuadro III, se clasificaron los lactantes distróficos en dos grupos: distrofia de primer grado y distrofia de segundo y tercer grado, señalando el número de determinaciones para cada enzima y para cada grupo. Los valores mínimo (V. Mn.) y máximo (V. Mx.) hallados, el promedio (P), la mediana (M) y la desviación standard (DS).

El mismo estudio se realizó en distintas formas clínicas de deshidratación isotónica, hipotónica e hipertónica, no

observándose resultados significativos y por razones de espacio omitimos los cuadros y comentarios.

COMENTARIOS

Las variaciones patológicas de la actividad enzimática en el suero, en relación a los valores considerados normales, pueden realizarse en dos sentidos: aumento o disminución de la actividad.

El aumento de la actividad enzimática en el suero de lactantes desnutridos, se explicaría por los siguientes mecanismos:

- a) Presencia de lesión celular, aun sin evidencia histológica;
- b) Como consecuencia, en desnutridos en período de reparación, de la rápida síntesis de las proteínas por el hígado.

La disminución de la actividad puede explicarse, dada la naturaleza proteica de las enzimas, por la carencia alimentaria de las proteínas.

Wroblewski⁽¹²⁾ opina que todo aumento de la actividad en suero, es una "reacción celular a injuria aguda de la célula", siendo a menudo estimada como medida de la necrosis celular^(13, 14). Henley y colaboradores⁽¹⁵⁾ señalan que el menor o mayor pasaje de las enzimas a través de la membrana celular depende de la permeabilidad y del gradiente de energía. Por eso es dado observar aumento de la actividad aun en ausencia de necrosis celular.

Waterlow⁽¹⁶⁾ encontró valores normales de fosfatasa alcalina en ocho niños desnutridos, con hígado con degeneración grasa y en otra investigación⁽¹⁷⁾ disminución de la actividad de la pseudocolinesterasa en un grupo semejante. Dean y Schwartz⁽¹⁸⁾ determinaron la fosfatasa alcalina, amilasa y pseudocolinesterasa obteniendo también valores de actividad bajos. Endozien⁽¹⁹⁾ estudia las TGO, TGP, DI, PCOL, amilasa y fosfatasa alcalina, en niños con Kwashiorkor, comparándolos con niños normales, y observa disminución de la actividad de las amilasa, fosfatasa alcalina y pseudocolinesterasa, mientras la TGO, TGP y DI incrementadas hasta en un

50 % de su actividad. Atribuye estas modificaciones al tejido hepático y no al muscular.

Holmberg y colaboradores (20), señalaron que el 90 % del cobre se encuentra ligado a la ceruloplasmina. La reducción de actividad de la enzima, en un grupo de niños con desnutrición grave, indicaría una falla de síntesis o bien una excesiva destrucción de los grupos activos que contienen cobre. Zipursky informó que niños con desnutrición grave, presentaban valores descendidos de cobre en sangre, explicando esta hipocupremia por falla en la síntesis de la ceruloplasmina o bien excesiva destrucción de la misma. La primera posibilidad sería consecuencia de la carencia de cobre, mala absorción por diarrea o incapacidad para sintetizar la apoenzima (proteína). En suero de niños con desnutrición grave, el promedio de alfa 2 globulina, no difería de los controles normales; dado que la ceruloplasmina pertenece a este grupo de globulinas, se estimó que los bajos valores de la enzima no eran provenientes de déficit de la proteína.

La aldolasa fue estudiada por Rizo (21). Los valores hallados por este autor fueron ligeramente superiores a los normales. Mc Lane comprobó una reducción de la actividad de la seudocolinesterasa que aumenta hasta en un 100 % de su actividad luego del tratamiento. La dehidrogenasa láctica poco se modifica en el tipo de enfermos que estudiamos, excepto los casos de desnutrición muy acentuada. Puede ser normal la actividad en desnutridos graves aun con modificaciones de degeneración grasa del hígado.

Los niños distróficos estudiados por nosotros presentaron diversas modificaciones en su enzimograma. La actividad de la ALD dio valores normales, excepto 4 observaciones (22 %) donde estaba disminuida. En los distróficos con deshidratación asociada los valores de actividad estaban elevados en un 27 %. En 29 observaciones de PCOL, 10 (34 por ciento) presentaron valores de actividad por debajo de lo normal; en dos

de ellas (obs. Nos. 1 y 18) el estudio histológico del hígado con material obtenido por punción biopsia, mostró alteraciones leves. La deshidratación no incrementó la cifra mencionada.

La colinesterasa en glóbulos rojos dio con excepción de observaciones valores de actividad normales. La deshidratación en sus tres formas clínicas no dio valores patológicos. La ceruloplasmina poseía en un 47 % mayor actividad que la normal estando asociadas tres de estas observaciones con un aumento de la alfa 2 globulina, siendo normal las restantes. Los aumentos de actividad de la ceruloplasmina probablemente se relacionen con los procesos inmunitarios del lactante.

La deshidratación asociada en el grupo de lactantes distróficos no modificó los valores por ciento de actividad de la enzima ya expresados.

La DSOR dio en el 100 % de las observaciones valores normales. La LAP permite igual consideración excepto una observación que dio un valor inexplicablemente alto.

La DL, TGO y TGP dieron valores de actividad normales en ambos grupos.

Las enzimas ejercen su acción merced a un sistema integrado por la apoenzima (proteína), las coenzimas (vitaminas o derivados de ellas) y por minerales (activadores o inhibidores). La carencia de proteínas, característica del estado de distrofia, puede desarrollar un déficit de apoenzimas, pero otras veces es su causa la insuficiencia del hepatocito por lesión secundaria a la desnutrición.

La carencia de vitaminas, sus precursores o productos derivados de ellas, pueden determinar falta de actividad enzimática, como consecuencia de la carencia de coenzimas. El beri beri es el ejemplo de enzimopatía adquirida por carencia de una coenzima; la reposición del elemento integrador, la vitamina B₁, es suficiente para restablecer el metabolismo bloqueado. Además los sistemas enzimáticos se encuentran sujetos a la acción de hormonas, del sistema nervioso, etc. Todos los factores mencionados posibilitan la variabilidad de los hallazgos

realizados por los diferentes autores, acentuado por la existencia de lesiones celulares sin cuadro clínico, pero en condiciones de alterar esquemas deficitarios enmascarándolos.

CONCLUSIONES

La actividad de las enzimas en suero de lactantes distróficos, es variable. Aumento de los valores normales de actividad los encontramos en mayor número de observaciones para la ceruloplasmina. La pseudocolinesterasa presentó un mayor porcentaje de determinaciones con hipoactividad. Actividad normal se registraron para la siguiente enzimas: aldolasa, colinesterasa, deshidrogenasa láctica, transaminasa glutámico oxalacética y transaminasa glutámico pirúvica. Se encontró relación entre la actividad de la ceruloplasmina y la concen-

tración de proteínas totales y globulinas, probablemente relacionada con los procesos inmunobiológicos del lactante.

Los lactantes distróficos con deshidratación isotónica, hipotónica o hipertónica asociada no presentaron modificaciones significativas.

RESUMEN

Se presentan investigaciones realizadas en suero y glóbulos rojos de lactantes con diversos grados de distrofia y lactantes distróficos con diversos cuadros de deshidratación asociados. Las enzimas estudiadas en suero son: aldolasa, ceruloplasmina, deshidrogenasa láctica, deshidrogenasa isocítrica, deshidrogenasa sorbitol, leucina amino peptidasa, pseudocolinesterasa y transaminasa oxalacética y glutámico pirúvica. En glóbulos rojos se investigó la colinesterasa.

BIBLIOGRAFIA

1. *Gras I.* — Fundamentos de bioquímica médica. Ed. Torray S. A., Barcelona, 1961.
2. *Plater E. D.; Cervio Castelli, M.; Kofman, I.* — Las enzimas en clínica pediátrica. *Orientación Médica* 47, 720, 1961.
3. *Tagnow, H. J.* — *New Eng., J. Med.* 249, 650, 1953.
4. *De Retis, F.; Colcorti, M. y Giusti, G.* — *Attività Transaminasica del siero omano nell'epatite virali.* *Min. Med.* 46, 1207, 1955.
5. *Hsia, D. Y.* — Errores innatos del metabolismo. Ed. Interamericano, 1961, Méjico.
6. *Waterlow, J. C. and Weizz, T.* — The fat, protein and nucleid acid content of the liver in malnourished human infants. *J. Clin. Invest.* 35, 167, 1956.
7. *Waterlow, J. C. and Mendes, C. D.* — Composition of muscle in the malnourished infants. *J. Clin. Invest.* 180, 1361, 1957.
8. *Gómez, F. y col.* — El volumen sanguíneo y del plasma en el preescolar desnutrido. *Bol. Med. Hosp. Infant. (Mex.)* 47, 514, 1950.
9. *Andersen, G. and Altman, A.* — The electrophoretic serum protein pattern in malignant malnutrition. *Lancet* 260, 203, 1951.
10. *Edozién, J. C.* — The serum protein in Kwashiorkor. *Brit. J. Nutr.* 7, 131, 1959.
11. *Garrahan, J. P. y colaboradores.* — El proteinograma en el niño. *El Ateneo*, 1960.
12. *Wroblewski, F.; Moore, A.; Manzo, C. and Kamatsu, S.* — Mecanism of the body fluid enzyme alterations in the absence of necrosis. *J. Clin. Invest* 37, 943, 1958.
13. *Plater, E. D.; Cervio, M. D. y Garibotto, L.* — Bases de la enzimología clínica. *Orientación Médica* XLI, 142, 1963.
14. *Albores, J. M.; Plater, E. D.; Cervio, M. D. y Dobón, J. F.* — Valores normales y patológicos de TGO en pediatría. *Arch. Argent. Pediat.* 55, 75, 1961.
15. *Hanley, K. S.; Schmidt, R. W. and Schmidt, E.* — *Progress in liver disease.* Ed. Pepper, H. and Schaffner, F. New York, 1962. Pág. 216.
16. *Waterlow, J. C. and Weiss, T.* — The fat, portein and nucleid acid content of the liver in malnourished human infants. *J. Clin. Invest.* 35, 246, 1956.
17. *Waterlow, J. C.* — Liver Cholinesterasa in malnourished infant. *The Lancet* 259, 908, 1950.
18. *Dean, R. F. and Schwartz, R.* — Serum chemistry in uncomplicated kwashiorkor. *Pediatrics* 27, 1325, 1961.
19. *Edozién, J. C.* — Enzymes in serum in kwashiorkor. *Pediatrics* 27, 325, 1961.
20. *Holmberg, C. S. and Laurell, C.* — Oxidase reactions in human plasma caused by ceruloplasmin. *Scand. Clin. Lab. Invest* 3, 103, 1951.
21. *Rizzo, A.; Zanetti, P. ed Brunelli, A.* — Studi sul comportamenti di alcuni enzimi cellulari nella distrofia del lattante. *Min. Ped.* 13, 1712, 1961.

Nuevas drogas en el tratamiento de la tuberculosis infantil

DR. I. BABICH y T. LASSALLE

El arsenal terapéutico disponible para el tratamiento de la tuberculosis, se ha visto desde hace algunos años considerablemente enriquecido con el descubrimiento de nuevos agentes medicinales que, sumándose a los clásicos, integran una amplia gama de medicamentos cuyo uso en pediatría, si bien reciente, se torna cada vez más necesario.

Algunas de estas drogas que comenzaron llamándose de segunda línea o subsidiarias, van camino de desplazar al PAS y quizás aún a la estreptomieína en el tratamiento de la primoinfección simple, como acompañantes de la INH. En efecto, el ácido para-aminosalicílico ha retrocedido en lo que respecta a eficacia y tolerancia en el concepto de muchos autores. En cuanto a la estreptomieína, su toxicidad, el inconveniente de su administración obligadamente parenteral, y aún su misma indiscutida eficacia como antibacilar de primera línea hacen pensar en la conveniencia de reservar su uso para fines más importantes que los muy simples de droga de acompañamiento de la isoniacida en la primoinfección simple, función que puede ser cumplida por otros medicamentos. Naturalmente, juzgar plenamente la eficiencia terapéutica de estas nuevas sustancias no es tarea fácil; la mayoría, salvo excepciones, no han si-

do usadas en clínica humana en forma de monoterapia y por otra parte a muchas de ellas les falta aún el sello aprobatorio que sólo el tiempo puede conceder.

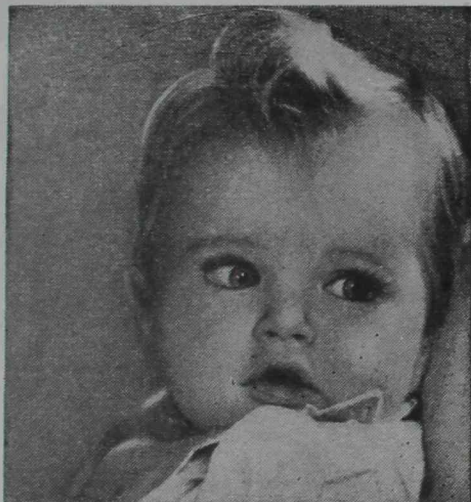
Su administración está indicada en las siguientes eventualidades:

- 1ª) Pacientes que han sido contagiados por enfermos con resistencia comprobada a las drogas clásicas.
- 2ª) Resistencia adquirida a las drogas clásicas.
- 3ª) Enfermos que no mejoran luego de un tiempo prudencial con las drogas mayores.
- 4ª) Como reemplazantes de alguna de éstas si presentan fenómenos de intolerancia o toxicidad.
- 5ª) En diseminaciones o meningitis, además de las llamadas drogas de primera línea.
- 6ª) En infecciones por bacilos atípicos.
- 7ª) Quizá como acompañantes (las menos tóxicas) de la INH en la primoinfección no complicada.

Para dar una idea de su ubicación en la terapéutica reproducimos en el cuadro N° 1 el gráfico que Tucker publicó en 1959 modificado por Leston, en el cual hemos actualizado el lugar que ocupan las drogas de acuerdo a nuestra experiencia y a la de los médicos que en nuestro Hospital asisten adultos.

Haremos ahora una sumaria descripción de las drogas más utilizadas y en

Presentado en la 8ª Sesión Científica, el 8 de septiembre de 1964.



El antidiarreico "natural"

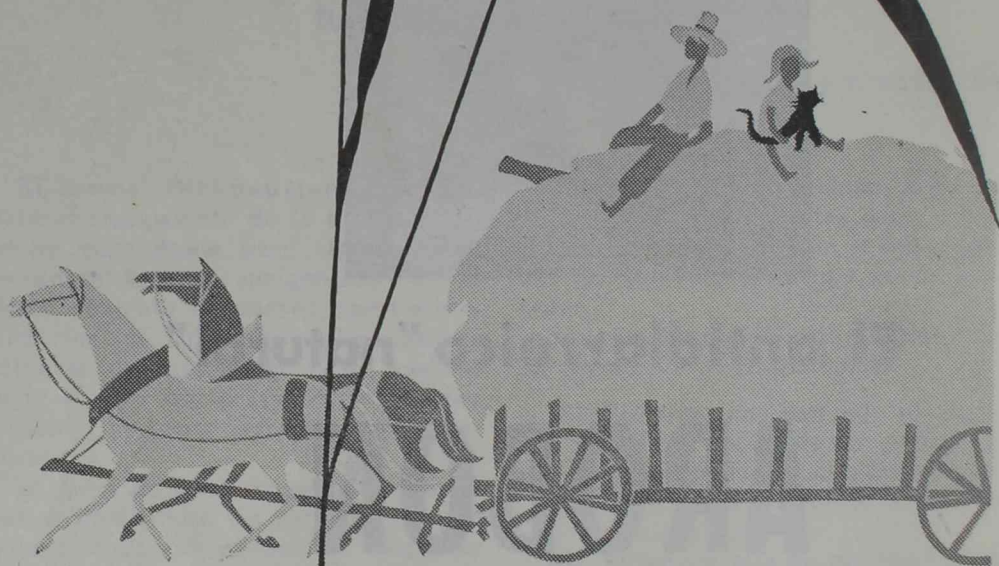
AROBON



A base de harina de algarroba.
De gran poder de adsorción,
elimina del intestino los
gérmenes patógenos y sus
toxinas. Eficaz curativo y
preventivo de las diarreas del
lactante normal y del prematuro.



mannheim
boehringer



Calcistin

Antialérgico de acción potenciada

Ampollas - Grageas - Jarabe - Ungüento

C. F. Boehringer & Soehne G. m. b. H.
MANNHEIM - Alemania

BOEHRINGER ARGENTINA S. A.

S. DE BUSTAMANTE 68

BUENOS AIRES

G o t a s O t i c a s

oto SEDAN

OTITIS - OTALGIAS - OTORREAS

ANALGESIA INMEDIATA
MAXIMA ACCION ANTIINFLAMATORIA
ANTIBACTERIANO DE AMPLIO ESPECTRO
OPTIMA TOLERANCIA EN LACTANTES Y NIÑOS

oto **SEDAN**



PRESENTACION:
Frasco gotero de 5 cm³.

FORMULA: Acetato del p-aminobenzoil 2 aminodie-
tilaminoetanol 5 g.; Sulfato de neomicina 0,50 g.;
Prednisona yodada 0,10 g.; Polivinilpirrolidona
1,50g.; Propilenglicol c. s. p. 100 cm³.

LABORATORIOS



PIERRE BARDIN S. A. C. - JUNIN 508 TEL. 49-0969

...y mañana
serán hombres

protegidos!



DIFILAX

DOBLE VACUNA

antidiftérica y antitetánica

Disperit

PARA SEGUNDA INFANCIA

Próximamente:

NUEVOS ENVASES
para revacunaciones en

TRIFILAX

y

DIFILAX

1 cm³

- ASOCIACION SINERGICA DE ANTIGENOS mundialmente consagrada.
- Preparados por las técnicas más modernas.
- Sometidos a sucesivas purificaciones que reducen al mínimo sus efectos secundarios y exaltan su capacidad antigénica.
- Controlados rigurosamente según las máximas exigencias de los Institutos Nacionales e Internacionales.
- Combinación cuali-cuantitativa de sus componentes según las sugerencias de la Comisión Técnica de la O.M.S.

PRESENTACION:

Frasco-ampolla de 3 cm³ = 3 dosis

Ituzalngó 1010

Disperit

S. A. I. C. A. I. F. Buenos Aires

**GAMMA GLOBULINA
HUMANA DE SANGRE VENOSA**

SEROGLUBIN



OBTENIDA DE MUCHOS MILES DE DADORES
SANOS INMUNES CONTROLADOS

NORMALIZADA DE ACUERDO AL
SUERO PATRON DE LOS INSTITUTOS
NACIONALES DE LA SALUD DE LOS
ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMERICA

PREVENCION Y ATENUACION DE VIROSIS Y OTRAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS

- SARAMPION
- HEPATITIS INFECCIOSA
- HEPATITIS POR SUERO HOMOLOGO
- RUBEOLA EN EL EMBARAZO

- Disminución de la resistencia a las infecciones en general
- Procesos infecciosos resistentes a los antibióticos

Frascos-ampolla con 2 y 5 cm³

ELABORADO BAJO LICENCIA DE CUTTER LABORATORIES, BERKELEY, CALIFORNIA, EE. UU.

gador

LABORATORIOS DR. GADOR Y CIA. S. A. C. I.

SANTA FE 2074 • T. E. 82-9641/42 • BUENOS AIRES



LINEA PEDIATRICA

- **ESTREPTOPEN INFANTIL:**

Asociación antibiótica; complemento antipirético-analgésico-antistress.

(Penicilina sódica 500.000 U. - estreptomina - vitamina C - dipirona)

- **JARABE BAGÓ INFANTIL:**

Antitusígeno - Expectorante - Broncodilatador
(Noscapina - glicerilguayacol - Difenhidramina)

- **NASTIZOL INFANTIL:**

Descongestivo y antiséptico nasal
(Nitrofurazona - sulfato de efedrina)

- **ESTREPTOCARBOCAFTIAZOL Suspensión:**

Antidiarreico y antiséptico no constipante.
(Ftalilsulfatiazol - dihidroestreptomina - carbón de café)

Envase de 90 cc.

- **BAGÓPLEX BEBIBLE:**

Complejo B en altas dosis; agradable sabor.

(B12 500 mcg. - B1 300 mg. - B2 y B6)

Envase de 2 y 6 ampollas.

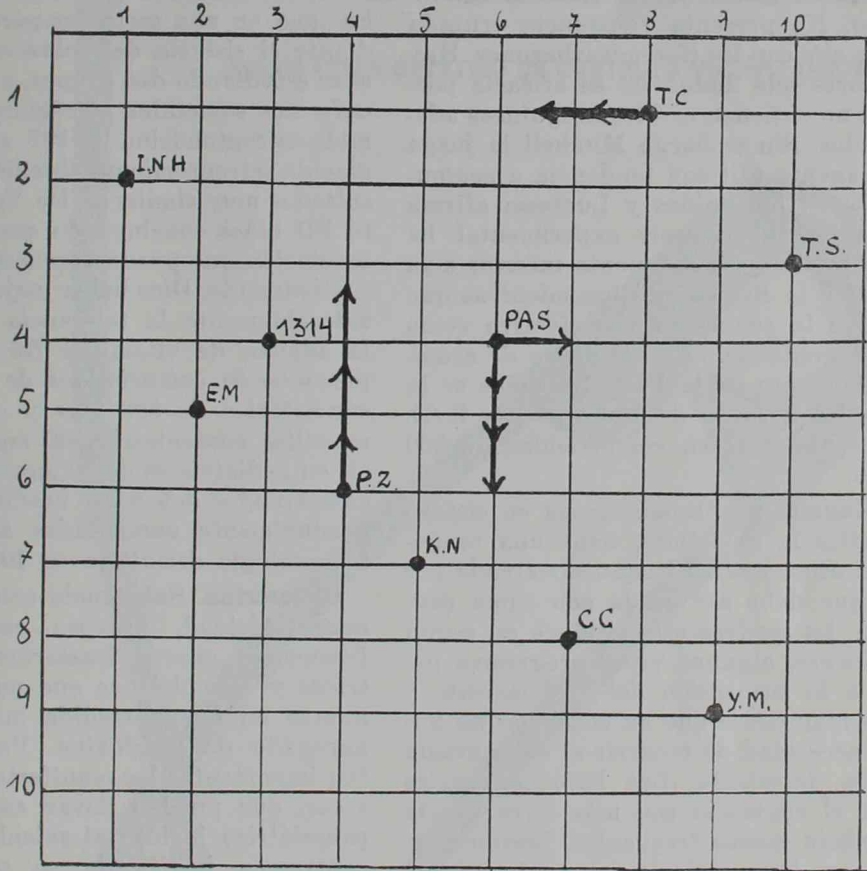
- **ROBUSTOL:**

Orexígeno por acción hipotalámica. Con y sin cacao

(Reserpina - Vitamina B1 - B12).

~ Eficacia ~

~ Toxicidad - Intolerancia ~



otro relato comentaremos nuestra experiencia con las que hemos usado.

Pirazinamida (Amida del ácido piridin 2 carbónico). Uno de los mejores antibacilares. Sintetizada en 1952, casi simultáneamente con la INH, la aparición de ésta la relegó naturalmente a segundo plano. Potencialmente tóxico hepatorenal cuando se la emplea a dosis altas, parece perfectamente tolerada en niños cuando se la usa a razón de 20 a 30 mgs por K/D. Schwarz dice haber encontrado un 15 % de pruebas hepáticas anormales empleando en adultos 3 gs diarios dosis que hoy difícilmente se alcanza. Nosotros hemos encontrado

perfecta tolerancia. Allison y otros autores en el extranjero y Leston y col. en nuestro país que la han usado 4 años manifiestan no haber tenido mayores inconvenientes.

Se presenta en comprimidos de 250 mgs.

Tiosemicarbazona (Nicotinaldehido tiosemicarbazona). Derivado del primitivo TB1. A pesar de su buena tolerancia ha sido desplazado por otros más recientes. Es muy difícil abrir juicio acerca de su eficacia por ser un compuesto en donde se unen en cierta proporción la INH y la tiosemicarbazona. Podemos decir que nunca observamos

toxicidad; pero la índole de los enfermos en que la hemos empleado no nos autoriza a hablar de su eficiencia. Se presenta en comprimidos de 50 mgs y se aconseja administrar 10 mgs por K/D.

Tiocarbanilida. Quimioterápico un tanto discutido; parece ser el menos tóxico. No presenta resistencia cruzada más que con las tiosemicarbazonas. Hay autores que dudan de su eficacia porque no obtienen niveles sanguíneos adecuados. Sin embargo Mitchell lo juzga un agente útil con tendencia a acumularse en los tejidos y Luchessi afirma que en tuberculosis experimental ha demostrado ser solamente inferior a la INH y la Estreptomina mientras que Favez la encuentra tan efectiva como la estreptomina como droga de acompañamiento de la INH. En niños se la emplea a razón de 100 mgs por K/D. presentándose en comprimidos de 500 mgs.


Kanamicina. Buena droga en cuanto a eficacia se refiere, tiene una toxicidad ótica y renal bastante marcada por lo que debe ser usada con suma cautela. La sordera que produce es, según Schwarz, algunas veces progresiva pese a la suspensión del medicamento y tan manifiesta que en ocasiones no hubo necesidad de recurrir al audiograma para detectarla. Las lesiones renales por el contrario son más leves siendo también menos frecuentes. Leston afirma con buen criterio que no debe usarse nunca asociada con la estreptomina o la viomicina por presentar toxicidades semejantes, pero acota no haber observado inconvenientes serios con ella. Debe ser administrada a razón de 20 mgs por K/D., 2 ó 3 veces por semana y se presenta en frascos de 1/2 gramo para uso intramuscular. Es sumamente costosa.

Etionamida. Droga derivada del ácido isonicotínico; no tiene resistencia cruzada con la INH; es muy eficaz pero muy cara y presenta el inconveniente de producir una marcada y muy frecuente intolerancia gastrointestinal. Se han relatado también trastornos hepáticos en alrededor del 2 % de los tra-

tados según Schwarz. Los inconvenientes descriptos se atenúan administrándola por venoclisis lenta, de manera que el total pase en no menos de seis horas. Para algunos presenta el mismo grado de eficacia terapéutica que la INH, habiéndosela utilizado en clínica humana en una serie comparativa mediante el sistema del sobre cerrado al azar estudiando dos grupos, uno de 109 enfermos sometidos al régimen etionamida-estreptomina y 107 al de Isoniacida-estreptomina obteniéndose resultados muy similares. De Voogdt trató 161 niños concluyendo que la mejor asociación que puede obtenerse es INH - Etionamida. Dice haber mejorado considerablemente la tolerancia mediante la adición de vitaminas B6 y B1. Se presenta en comprimidos de 250 mgs, supositorios de 500 mgs y en frascos ampollas conteniendo 500 mgs. La dosis en pediatría es de 20 mgs K/D.. Los comprimidos deben ser usados en dosis gradualmente aumentadas alcanzando la posología definitiva en 10 días.

Cicloserina. Substancia con marcada neurotoxicidad, provoca con alguna frecuencia graves trastornos psiquiátricos y convulsiones que pueden atenuarse en buena medida mediante el agregado de piridoxina. Pero siendo tan importantes las manifestaciones tóxicas, que pueden llevar en el orden psiquiátrico incluso al suicidio, no encontramos justificada su utilización, más que como recurso extremo. La dosis aconsejada es de 10 mgs por K/D y se presenta en comprimidos de 250 mgs.

Viomicina. Toxicidad renal no muy importante a dosis habituales. Produce en cambio grave sordera que puede ser progresiva, aún después de la suspensión del medicamento si no es detectada precozmente. De ahí la necesidad de efectuar audiogramas seriados. Se la usa también en tratamientos locales y aerosoles. Se sugiere en niños 20 a 50 mgs por K/D cinco días por semana y dos de descanso con lo que mejoraría su tolerancia. Se presenta en frascos ampollas conteniendo 1 g para administración intramuscular.



En las diarreas
del lactante

Intestopan

MICO-BACTERIOSTATICO DE CONTACTO NO SULFAMIDADO

FRASCOS CON 20 COMPRIMIDOS

1 comprimido:
brobenzoxaldina 40 mg
+ broxiquinoleína 200 mg



... y para
la terapéutica
infantil

AMPLIACTIL

GOTAS

(4560 R. P.)

1 gota = 1 mg. de
producto activo

QUIMICA RHODIA S. A.

RIOJA 301

BUENOS AIRES

T. E. 93-5011/9

Hay otras drogas entre las cuales mencionaremos la **Rifamicina** que hemos empleado localmente en adenitis cervicales, a veces con buenos resultados; la **Capreomicina**, antibiótico por ahora en fase experimental derivado de un streptomices sin resistencia cruzada con la estreptomicina y con una toxicidad y espectro muy similar al de esta

por lo que puede llegar a ser una droga muy útil; y el **Etambutol** descrito como una etilendiamina dialquílica, que adolece de una severísima acción deletérea sobre el nervio óptico por lo cual su porvenir parece muy vacilante.

Para terminar y en un intento de síntesis recalcaremos la dosificación, toxicidad y presentación de cada droga:

DROGA	MGS. K/D	TOXICIDAD	PRESENTACIÓN
Etionamida	20	Gastrointestinal	Comp. 250 mgs. Sup. 500 mgs. IV 500 mgs.
Pirazinamida	30	Hepatorrenal	Comp. 250 mgs.
Kanamicina	30	Otica y renal	IM 500 mgs.
Tiocarbanilida	100	-----	Comp. 500 mgs.
Cicloserina	10	Neuropsiquiat.	Comp. 250 mgs.
Viomicina	20	Otica y renal	IM 1 g.
Tiosemicarb.	10	Hemática	Comp. 50 mgs.

De estos medicamentos hemos utilizado en la experiencia que presentaremos posteriormente, sólo Pirazinamida, Tiocarbanilida, Kanamicina y Tiosemicarbazona, en parte por su buena tolerancia, en parte porque nos han sido más accesibles en las oportunidades en que hemos debido recurrir a ellas.

Su eficacia nos ha parecido muy aceptable y no hemos visto problemas

de intolerancia ni de toxicidad. Volveremos a insistir: el juicio definitivo sobre estas drogas todavía está por pronunciarse. Sin embargo se abre con ellas un panorama de más amplia esperanza en el tratamiento de una enfermedad que tantas veces ha parecido definitivamente vencida y que tantas veces ha retornado con bríos renovados echando por tierra los optimistas vaticinios de muchos autores.

Intoxicación por productos originales

(II parte)

POR LOS DRES EMILIO ASTOLFI, TOMAS BANZAS
Y ESTELA RAQUEL GIMENEZ

El Centro de Asesoramiento Toxicológico del Hospital de Niños (teléfono: 87-6666), recibe corrientemente consultas que promueven la pertinente investigación y obligan a construir nuevas fichas. Comentaremos algunas brevemente, con propósito de divulgación.

PASTILLAS DETERGENTES PARA PAÑALES

Una niña de 2 años ingirió cantidad indeterminada de un comprimido de "Diatergel". Este producto es un compuesto orgánico del grupo de los detergentes catiónicos, utilizados como bactericidas y bacteriostáticos en múltiples aspectos, incluida la prevención de la dermatitis amoniacal.

Mientras la mayoría de los jabones alcalinos comunes, liberan en el agua K^+ o Na^+ , los detergentes catiónicos desprenden Cl^- o Br^- , u otro halógeno, ya que el núcleo hidrofóbico de su molécula, que permanece inalterado, es positivo. En el comercio existen varias fórmulas basadas en estos principios, incluyendo cloruro de benzetonium, cloruro de benzalkonium, cetilpiridium, y el cloruro de metilbenzatonium (Disparene).

Aunque no se ha estudiado la fisiopatología celular en la toxicidad de estos

detergentes, se conoce que interfieren funciones básicas del metabolismo; y que, asimismo, son a su vez inactivados por los tejidos y también por los jabones comunes. No se han descrito en la bibliografía hallazgos característicos anatomopatológicos; y se estima como dosis mortal aproximada, de 1 a 3 gramos.

CUADRO CLINICO

La ingestión accidental como el caso relatado, puede ocasionar: náuseas, vómitos, convulsiones, colapso, shock, coma, y hasta la muerte en un lapso de 1 a 4 horas. Si el paciente sobrevive 48 horas, la recuperación es muy posible, sin secuelas. No se describieron patologías derivadas de una supuesta intoxicación crónica. Ante la duda del envenenamiento, el laboratorio no aporta datos de interés, careciendo de valor.

TRATAMIENTO

Se tratará de rescatar en un primer momento el detergente mediante vomitivos o un lavado gástrico con agua ligeramente jabonosa (jabón común, alcalino). De inmediato se prescribirá un purgante salino de efecto catártico.

Sobre las manifestaciones generales: no hay antidotos y se procede sintomáticamente, si aparece colapso o convulsiones. Si el niño tiene vómitos espasmodicos, como primer efecto del tóxico,

se los respetará y en los intervalos entre los episodios antiperistálticos se le dará a beber pequeñas cantidades de agua jabonosa.

CEBOS CUCARACHICIDAS

Un problema de amplia difusión en el ámbito ciudadano es el intento de erradicación de cucarachas, lo que resulta harto difícil en casas modernas con paredes huecas, tuberías, ventilaciones y otros escondites apropiados. Para auxiliar a las amas de casa, se ofrecen compañías encargadas de combatir periódicamente las plagas. Esta gente utiliza en sus propósitos un "cebo", de aspecto untuoso y adherente, que consiguen colocar en sitios casi inaccesibles y lejos del alcance de las personas. Decimos "casi inaccesibles" porque una niña de 2 años lo ingirió, promoviendo la consulta respectiva, ya que 2 horas después presentaba vómitos y decaimiento.

El principio activo del "cebo" es el fósforo blanco, que, si bien se halla en baja concentración, constituye un tóxico peligrosísimo por sus consecuencias e impunidad.

El fósforo blanco actúa como cáustico digestivo, acarreado vómitos (fosforecentes y aliáceos), cólicos y diarreas (también fosforecentes). Después de algunos días de calma aparente, sobreviene el tercer período del envenenamiento, con complicaciones principalmente hepáticas que son fatales, pese al tratamiento que se instituye entonces.

Casos paradigmáticos de esta gravedad son los suicidas que ingresan al Hospital Universitario "Evaristo García", de Cali, Colombia. La mayoría se interna el primer y segundo día después de haber ingerido "totes" (rompeporrones) acompañados de aceite comestible, para aumentar la absorción del fósforo. El médico asiste impotente durante una semana, al desarrollo de la intoxicación, que, inexorablemente resulta fatal pese a los cuidados prodigados.

Recientemente se ha revolucionado este pronóstico nefasto, con la indicación perentoria de la exanguinotransfusión, único medio de salvar al enfermo mientras no se descubra un antídoto eficaz.

Si la intoxicación se conoce en un primer momento (como en el caso de la niña que comió el cebo) se procederá urgentemente a lavar el estómago con permanganato de potasio al 1‰, que oxida al fósforo neutralizándolo y, en caso que no se consiga, se hará con carbón activado o agua simple, de manera de evacuar el estómago lo mejor posible. Si el niño vomita espontáneamente se respetará este mecanismo de desintoxicación. Siempre se adicionará un purgante salino, remarcando aquí, una equivocación en sentido de dar un laxante oleoso que resultaría contraproducente y agravante.

Antes de confirmar este pronóstico tan serio de intoxicación por fósforo blanco y su tratamiento heroico (exanguino-transfusión en los primeros síntomas generales) se deberá aclarar perfectamente que no se trate de otros estados alotrópicos del fósforo, más difundidos y populares, como el fósforo rojo o el sesquisulfuro de fósforo utilizado en las cerillas, carentes en absoluto del riesgo del fósforo blanco.

Otros compuestos orgánicos fosforados, como los ésteres insecticidas (paratión y malatión) tienen autarquía sintomatológica y el fósforo sólo actúa secundariamente como hepatotóxico, nunca en la magnitud antes señalada. Ultimamente, el ortocrecilfosfato ha originado casos de polineuropatías desmielinizantes, por contaminación de vinos y aceites comestibles comunes.

CONCLUSIONES

La presencia de fósforo blanco en los hogares, por mediación de estos "cebos" tan difundidos, obliga a actualizar aspectos de la intoxicación fosforada que se habían relegado por el abandono de ese producto desde hace muchos años.

CUATRO CASOS DE INGESTION DE "AZUL PARA LA ROPA"

Niños de 10, 14, 24 y 26 meses ingirieron individual y aisladamente, azul para la ropa. Es posible que haya incluido en esta casuística la llamativa presentación del producto y la propaganda atractiva que se difunde por diversos medios que llegan al niño.

El "azul de ropa" contiene azul de ultramar al 14 %, compuesto complejo de silicato de aluminio y sodio, con sales ferrosas y férricas como impurezas. Pertenece a los llamados "blanqueadores". Por un fenómeno óptico, de naturaleza físico-química, modifican la longitud de onda de la luz dando una impresión especial de blancura.

Este grupo no tiene más toxicidad que la derivada de una pasajera irritación gastrointestinal, pero merece advertirse que otros "blanqueadores", con o sin el aditamento del azul, basan su acción en su alto poder de alcalinización (por ejemplo el "Blue-Cher"), que contiene un 40 % de tripolifosfato de sodio, originando por su ingesta un cuadro local de causticidad, con peligro de estrecheces residuales, y un cuadro general de hipocalcemia, colapso y shock.

CONTAMINACION DE UNA HERIDA CON FRAGMENTOS DE TUBO FLUORESCENTE

Un llamado inquirió sobre el peligro derivado por la penetración, en el pie de un niño de 10 años, de algunos trozos de tubo fluorescente, ante un accidente traumático.

Esa consulta se motivó por el conocimiento, de parte del colega, de la presencia de berilio fosfórico recubriendo internamente el tubo de luz.

Si bien en la actualidad muchas compañías de luminotecnía comienzan a reemplazar el berilio por otros metales, precisamente para obviar el peligro de sus posibles accidentes, no se puede afirmar si el tubo cuestionado contenía o no berilio, por lo que se transmitieron las sugerencias como si lo tuviera.

El berilio, introducido en esa forma, no actúa solamente como cuerpo extraño sino que desarrolla, crónicamente la aparición de uno o más nódulos, con la apariencia de tumores benignos, de aspecto irregular, indoloros; e histológicamente, rodeando a la partícula del metal acúmulo de histiocitos y células gigantes. Si dicha tumoración se ulcera, no tiene tendencia espontánea a resolverse en ningún sentido, prolongándose indefinidamente el problema hasta su solución radical, eminentemente quirúrgica.

El diagnóstico aparentaría fácil, pero en la práctica ese tumor benigno aparece mucho después del accidente, cuando a menudo éste se ha olvidado como concausa preexistente y entonces resulta engorroso plantearse el diagnóstico diferencial si se ignora dicha etiología.

Si la consulta se realiza, como en nuestro caso, de inmediato al traumatismo, se aconsejará debridar prolija y asépticamente la herida para realizar una minuciosa limpieza de todas las partículas accesibles del vidrio y el metal, dejando asimismo que la hemorragia espontánea o provocada por el cirujano coadyuve mecánicamente arrastrando las que no pueden ser identificadas por la vista. Posteriormente se realizará un concienzudo lavado con soluciones estériles o antisépticas, también con el propósito de rescatar todo lo que se pueda del berilio.

La lesión crónica, ya instaurada, obedece únicamente al tratamiento quirúrgico. No hay en estos casos riesgos de intoxicación general, como existiría si el berilio fuese inhalado o penetrase por otras vías al organismo.

INGESTION DE "KISMET-8"

Un niño de 3 años ingirió este producto comercial, que se adiciona a los acumuladores de automotores.

El elemento activo es el cadmio, cuya dosis tóxica es muy baja, estimándose que solamente 10 mg, pueden acarrear en un adulto síntomas importantes,

El síndrome tóxico incluye, por ingesta, náuseas, vómitos, diarreas, cólicos, sialorrea y calambres musculares. Absorbido, resulta hepato y nefrotóxico, hallándose entonces hematuria y proteinuria en la orina, elementos que habrá que pesquisar preventivamente en todos los casos, a partir de las 10 ó 12 horas después de ocurrido el accidente.

El cuadro agudo puede conducir al colapso, tanto por la depleción hidroelectrolítica cuanto por su noxa general a nivel enzimático celular, poco conocida. El tratamiento, para el caso de

ingesta comentado, consiste en un lavado gástrico con leche y anestésicos locales (xilocaína viscosa) incrementándose la diarrea ya incipiente con un purgante de sulfato de sodio, tendiente a arrastrar rápidamente el cadmio aún no absorbido.

Si aparecieran síntomas generales, resultaría útil apelar a un quelante: el edatamil cálcico-sódico (Calcium Inca al 20 %) en solución glucosada isotónica. Siempre se estudiará durante varios días la función renal y hepática, para comenzar su tratamiento inmediato a la menor sospecha de noxa.

Reseña de enfermedades hematológicas en el Hospital de Niños de Buenos Aires

I) Frecuencia observada en el Servicio de Hematología en un período de 3 años

DRES. F. SACKMANN MURIEL, P. M. BUSTELO y J. A. PEÑALVER

La falta de una publicación que nos mostrase numéricamente qué enfermedades hematológicas padecen los niños en Buenos Aires, nos llevó a examinar los archivos de nuestro Servicio con el fin de apreciar el volumen y frecuencia de determinado material que pudiese utilizarse como base de futuras comunicaciones de Hematología Pediátrica, constituyendo ésta, por lo tanto, una presentación preliminar.

Desde ya queremos aclarar que este relato no quiere ni puede significar, por varias razones, la verdadera incidencia o riesgo de contraer las enfermedades en cuestión. Entre ellas figuran: la cantidad considerable de hospitales y clínicas distribuidos en la Capital Federal y alrededores que pueden atender problemas de esta índole; la heterogeneidad de la población que estamos tratando, donde no se puede hablar de un grupo étnico determinado; además, por causas que luego mencionaremos, el material es bastante selectivo, sobre todo en cuanto a determinadas enfermedades se refiere, debido al mayor o menor interés de nuestra parte hacia determinados problemas; y por último, la "selección natural" que hace el Hospital de Niños, donde, por

lo general, arriban los casos más severos y difíciles. Además, el período de tiempo considerado es bastante breve y el tamaño del material es modesto en relación a la población para apreciar la distribución de los diferentes problemas hematológicos. Sin embargo, con todos estos inconvenientes, nos parece útil para el pediatra publicar los resultados obtenidos.

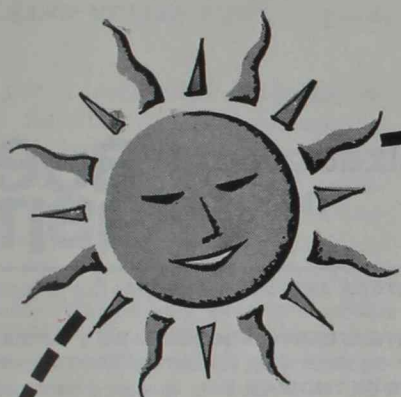
El Servicio de Hematología trabaja en base a las consultas efectuadas sobre los internados en el Hospital y las provenientes de su consultorio externo, siendo la enorme mayoría de los casos referidos por colegas anticipando algún problema hematológico. Como norma, no se aceptan niños a no ser que haya una fuerte sospecha de enfermedad hematológica y/o algún examen de otro laboratorio con algún resultado anormal.

La siguiente comunicación reseña los enfermos de 0 a 15 años de edad, atendidos en el Servicio entre el 1º de mayo de 1961 y el 30 de abril de 1964. Durante este período de 3 años se examinaron 2.597 enfermos de primera vez.

De estos 2.597 enfermos hemos descartado 1.702 (es decir, el 65.5 %) por diversos motivos. La gran mayoría, porque después de completar el examen se determinó que no padecían enfermedad hematológica; otros, por ser adultos exa-

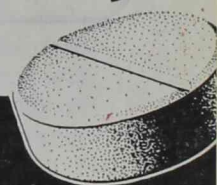
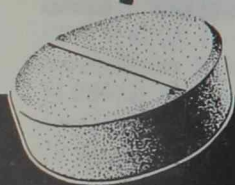
Presentado en la 9ª Sesión Científica, el 13 de octubre de 1964.

**CORTICOSTEROIDE DE ACCION PROLONGADA/
DEBIDO A SU LENTA ELIMINACION**



1

**DOSIS CADA
12 HORAS**



Efectiva protección cortisónica

Minimum de efectos indeseables

Fácil manejo

Más activo que la Prednisolona

LENTOSONE

21 - estearoilglicolato de Prednisolona

ERBA



calzado para niños **Buen Pasito!**

PUNTERA ARMADA Y AMPLIA: Que permite con el normal espacio la perfecta articulación y movimiento

CONTRAFUERTE PROLONGADO Y ARMADO: Un perfecto mantenimiento y sosten de los escafoides y maleolos.

TACO DE THOMAS: Evita el valgo y mantiene una correcta alineación del pie en su caminar

casa central
CORDOBA 1315
casi esquina Talcahuano
* BUENOS AIRES



CIRUGIA
ORTOPEDIA
OPTICA
QUIMICA



BUENOS AIRES - LA PLATA - MAR DEL PLATA - SANTA FE - CORDOBA - ROSARIO - MENDOZA

minados por la posibilidad de alguna enfermedad familiar (por ej., hemoglobi-nopatía); y otros por carecer de un examen adecuado o ignorancia de su evolución posterior que nos permitiera arribar a un diagnóstico correcto. Esto significa que los 895 enfermos restantes el (34.4 % de los casos examinados) son los que padecieron algún problema hematológico y constituyen la base fundamental de este trabajo.

Para tener una idea de comparación, aunque los períodos de tiempo no se corresponden exactamente, si bien abarcan un mismo lapso de tiempo, en los 3 años comprendidos entre el 1° de enero de 1961 y el 31 de diciembre de 1963, egresaron de las Salas del Hospital de Niños 34.036 enfermos y se atendieron en los diversos consultorios externos (incluyendo Hematología, pero excluyendo Odon-

tología y Urgencia) 208.652 niños de primera vez. (1)

Es de hacer notar que solamente se incluye el diagnóstico primario o principal de cada caso, pues existen niños que mostraron dos enfermedades simultáneamente (por ej., lupus eritematoso con una anemia hemolítica autoinmune, talasemia heterocigota con mononucleosis infecciosa, etc.).

La clasificación adoptada es algo arbitraria pero se ajusta a la práctica diaria y a nuestros archivos. La Tabla I muestra las 11 categorías en las cuales están divididos nuestros 895 enfermos, las subsiguientes son el detalle de cada una de ellas y la última es un resumen por orden de frecuencia. En la mayoría de las tablas los casos se encuentran divididos por diagnóstico primario, sexo y lugar de procedencia.

TABLA 1
CLASIFICACION DE LOS 895 CASOS

DIAGNÓSTICO PRIMARIO	SEXO		PROCEDECENCIA *				TOTALES
	M	F	(1)	(2)	(3)	(4)	
Anemias	319	228	165	217	116	49	547
Leucemias	62	59	27	44	44	6	121
Púrpuras Trombocitopénicas	30	33	18	24	19	2	63
Púrpuras Vasculares (no-trombocitopénicas)	23	15	12	17	7	2	38
Mononucleosis Infecciosa	25	10	15	16	2	2	35
Linfopatías	23	5	6	7	15	—	28
Coagulopatías	22	5	5	7	9	6	27
Esplenopatías	6	5	2	5	4	—	11
Retículo-endoteliosis	3	1	1	1	2	—	4
Lipidosis	3	1	1	—	3	—	4
Misceláneas	3	14	8	4	4	1	17
TOTALES	519	376	260	342	225	68	895

* Procedencia: (1) Capital Federal, (2) Gran Buenos Aires, (3) Interior, (4) Desconocida.

TABLA 2
CLASIFICACION DE LOS 547 CASOS DE ANEMIA

A) NO-CLASIFICADAS	6.7 %
B) SECUNDARIAS	15.7 %
C) HIPO y APLASTICAS	5.4 %
D) CARENCIALES	
Anemia Carencial Ferropénica	27.6 %
E) HEMOLITICAS	
Síndrome Urémico-Hemolítico	17.0 %
Hemoglobinopatías	8.2 %

TABLA 3
ANEMIAS

	SEXO		PROCEDENCIA *				TOTALES
	M	F	(1)	(2)	(3)	(4)	
A) NO-CLASIFICADAS	18	19	10	14	7	6	37
B) SECUNDARIAS (infecciones, tumores, hemorragia aguda, etc.)	49	37	28	30	22	6	86
C) HIPO y APLASTICAS	18	12	8	9	13	—	30
Pan-mieloptísicas	16	11	7	8	12	—	27
Idiopáticas	14	8	4	7	11	—	22
Secundarias	2	3	3	1	1	—	5
	2	1	1	1	1	—	3
D) CARENCIALES	101	70	37	82	33	19	171
Ferropénicas	92	59	36	66	30	19	151
Megaloblásticas	7	7	1	10	3	—	14
asociada a malnutrición	2	4	—	6	—	—	6
E) HEMOLITICAS	133	90	82	82	41	18	223
I) No-clasificadas	22	13	8	15	7	5	35
II) Intra-corpúsculares	39	25	24	23	16	1	64
Esferocitosis	10	3	4	1	8	—	13
Eliptocitosis	2	1	—	2	1	—	3
No-esferocítica	—	2	1	1	—	—	2
Porfiria eritropoiética	1	—	—	—	1	—	1
Hemoglobinopatías	26	19	19	19	6	1	45
Talas.homozigota	8	4	6	4	2	—	12
Talas.heterozigota	17	12	12	13	3	1	29
Lepore trait	1	—	—	1	—	—	1
Hemoglob.H/talasemia	—	1	1	—	—	—	1
Hemoglob.S/talasemia	—	2	—	1	1	—	2
III) Extra-corpúsculares	72	52	49	45	18	12	124
Inmunes	11	8	5	7	7	—	19
Auto-inmunes	—	1	—	—	1	—	1
Iso-inmunes	11	7	5	7	6	—	18
Rh	10	7	4	7	6	—	17
ABO	1	—	1	—	—	—	1
No-inmunes	61	44	44	38	11	12	105
Sínd. Urémico-Hemol.	50	43	37	33	11	12	93
Por drogas, etc.	11	1	7	5	—	—	12
TOTALES	319	228	165	217	116	49	547

TABLA 4
LEUCEMIAS

	SEXO		PROCEDENCIA *				TOTALES
	M	F	(1)	(2)	(3)	(4)	
AGUDAS (92.5 %)	56	56	23	42	41	6	112
Linfoides	44	40	17	30	34	3	84
Mieloides (incluyendo 3 cloromas)	8	10	5	8	5	—	18
Eritroleucemias	—	2	—	1	1	—	2
Inclasificables	4	4	1	3	1	3	8
CRONICAS (3.3 %) (mieloides)	3	1	1	—	3	—	4
CONGENITAS (4.1 %)	3	2	3	2	—	—	5
TOTALES	62	59	27	44	44	6	121

TABLA 5
PURPURAS

	SEXO		PROCEDENCIA *				TOTALES
	M	F	(1)	(2)	(3)	(4)	
<i>TROMBOCITOPENICAS</i>	30	33	18	24	19	2	63
Idiopáticas	26	24	15	19	14	2	50
Secundarias	3	9	3	5	4	—	12
Trombótica	1	—	—	—	1	—	1
<i>VASCULARES</i> (no-trombocitopénicas)	23	15	12	17	7	2	38

TABLA 6
MONONUCLEOSIS INFECCIOSA Y LINFOPATIAS

	SEXO		PROCEDENCIA *				TOTALES
	M	F	(1)	(2)	(3)	(4)	
<i>MONONUCLEOSIS INFECCIOSA</i>	25	10	15	16	2	2	35
<i>LINFOPATIAS</i>	23	5	6	7	15	—	28
Hodgkin	15	3	3	2	13	—	18
Retículo-linfosarcoma (incluyendo 1 leucosarcoma)	8	2	3	5	2	—	10

TABLA 7
COAGULOPATIAS

	SEXO		PROCEDENCIA *				TOTALES
	M	F	(1)	(2)	(3)	(4)	
Hemofilia (sin clasificar)	10	—	3	2	3	2	10
Hemofilia A	5	—	—	3	2	—	5
Hemofilia B	1	—	—	—	—	1	1
von Willebrandt	2	1	—	—	3	—	3
Enf. hemorrágica del R.N.	1	1	1	—	—	1	2
Misceláneas	3	3	1	2	1	2	6
TOTALES	22	5	5	7	9	6	27

TABLA 8
ESPLENOPATIAS, RETICULO-ENDOTELIOSIS Y LIPIDOSIS

	SEXO		PROCEDENCIA *				TOTALES
	M	F	(1)	(2)	(3)	(4)	
<i>ESPLENOPATIAS</i>	6	5	2	5	4	—	11
Síndrome Bantiano	3	2	1	2	2	—	5
Esplenectomía por ruptura traumática	3	1	1	2	1	—	4
Esplenomegalia sin clasificación	1	1	—	1	1	—	2
<i>RETICULO-ENDOTELIOSIS</i>	3	1	1	—	3	—	4
Granuloma eosinófilo	1	—	—	—	1	—	1
L tterer-Siwe	1	1	—	—	2	—	2
Hand-Schüller-Christian	1	—	1	—	—	—	1
<i>LIPIDOSIS</i>	3	1	1	—	3	—	4
Gaucher	1	—	—	—	1	—	1
No clasificada	2	1	1	—	2	—	3

TABLA 9
MISCELANEAS

	SEXO		PROCEDENCIA *				TOTALES
	M	F	(1)	(2)	(3)	(4)	
Lupus Eritematoso Diseminado	—	6	2	2	2	—	6
Policitemia secundaria	1	3	2	1	1	—	4
Reacción Leucemoide	1	1	1	1	—	—	2
Neutropenia transitoria	—	2	2	—	—	—	2
Metahemoglobinemia	1	1	1	1	—	—	2
Albers-Schönberg	—	1	1	—	—	—	1
TOTALES	3	14	9	5	3	—	17

TABLA 10
RESUMEN POR ORDEN DE FRECUENCIA

1° — Anemia carencial ferropénica	151 casos	(16.9 %)
2° — Leucemias	121 casos	(13.6 %)
3° — Síndrome Urémico-Hemolítico	93 casos	(10.4 %)
4° — Anemias secundarias	86 casos	(9.6 %)
5° — Púrpuras trombocitopénicas	63 casos	(7.0 %)
6° — Hemoglobinopatías	45 casos	(5.0 %)
7° — Púrpuras vasculares	38 casos	(4.2 %)
8° — Mononucleosis infecciosa	35 casos	(3.9 %)
9° — Anemias hipo y aplásticas	30 casos	(3.4 %)
10° — Linfopatías	28 casos	(3.1 %)
11° — Coagulopatías	27 casos	(3.0 %)
12° — Otras de baja frecuencia	178 casos	(19.9 %)
TOTALES	895 casos	(100.0 %)

COMENTARIO

De acuerdo a lo esperado (2), podemos observar que las anemias constituyen el problema hematológico pediátrico más común (el 61.1 % de los 895 casos). Entre ellas, como también es lógico en Pediatría, las *anemias carenciales* representadas casi en su totalidad por las *ferropénicas* (el 27.6 % de todas las anemias) figuran en primer término en orden de frecuencias como enfermedad hematológica. A pesar de ello, nos llama la atención que no predominen más ampliamente; creemos que esto es debido a la poca frecuencia con que se las diagnostican y a que nosotros sólo vemos los casos complicados y severos que llegan al Hospital por otro motivo (por ej., infección). No creemos tener la suerte de poder escapar a las conclusiones de G. N. Guest y col. (3), quienes al tratar de establecer valores hemáticos normales

encuentran, que en la edad crítica para las anemias ferropénicas de causa nutricional (6 a 24 meses), pocos niños de los considerados normales dejan de mostrar una ligera deficiencia de hierro.

Desgraciadamente las *leucemias* ocupan el segundo lugar en nuestra serie. La forma aguda es mucho más común (92.5 %), siendo la forma crónica (siempre mieloide o granulocítica) muchísimo menos frecuente (3.3 %), como en otros centros. (4), (5). No creemos que sea una enfermedad hematológica tan frecuente en la infancia y niñez bonaerense. Seguramente influye en este hecho, el que por tratarse de una enfermedad de pronóstico necesariamente fatal, muchos enfermos son referidos al Servicio en busca de una confirmación diagnóstica o un tratamiento más adecuado.

En tercer término figura el *síndrome*

urémico-hemolítico (y primero dentro de las anemias hemolíticas; representando además el 17.0 % de las anemias en general). Bajo ningún aspecto podemos pensar que represente la verdadera frecuencia de esta afección. El Hospital de Niños está muy interesado en este problema y bastante experiencia se ha acumulado en el manejo de estos niños; por lo tanto muchos casos son enviados a él. Además a este respecto, existe una extrema diligencia diagnóstica.

Las *anemias secundarias* a infección (septicemias, sífilis, etc.), tumores, hemorragias agudas, insuficiencia renal crónica, etc., constituyen un grupo sumamente heterogéneo, que ocupa el cuarto lugar y representa el 15.7 % de las anemias en general. Es de hacer notar que en la serie de Diamond (6), las anemias secundarias a infección ocupan el primer puesto, representando el 61 % de las anemias pediátricas; para Wolff, ésa es la causa simple de anemia más común en Pediatría. (7)

El quinto lugar está ocupado por las *púrpuras trombocitopénicas* y concuerda con lo observado en otros centros pediátricos. (8) La mayoría pertenece a la forma idiopática.

En el sexto lugar figuran las *hemoglobinopatías*, representando el 8.2 % de todas las anemias. No creemos que esa cifra pueda tomarse como representativa pues uno de los autores (J. A. P.) está especialmente interesado en el problema y recibe casos referidos por otros hematólogos; habiendo, por lo tanto, una selección previa. Además, habría que tener en cuenta que a pesar de que la población de Buenos Aires es cosmopolita, existe un marcado predominio de origen mediterráneo, haciendo predominar ampliamente la talasemia sobre otras alteraciones estructurales de la hemoglobina.

Las *púrpuras vasculares* ocupan el séptimo lugar. Muchas de ellas son púrpuras anafilactoides o enfermedad de Schönlein-Henoch; sin embargo, agrupamos en esta categoría todas las púrpuras que presentan plaquetas numérica y morfológicamente normales.

El octavo lugar está ocupado por la

mononucleosis infecciosa. Si bien es discutible incluir esta afección como enfermedad hematológica, muchas veces es tan benigna y el diagnóstico tan obvio que hace innecesaria la consulta con el hematólogo. Sin embargo, creemos que es representativo sobre los casos vistos en el Hospital, pues raramente no son enviados a este Servicio.

El noveno lugar está ocupado por las *anemias hipoplásticas y aplásticas*, que representan el 5.4 % de todas las anemias. La mayoría abarca los tres sectores de la médula ósea, es decir, son pan-mielotóxicas y también, existe un franco predominio de las formas idiopáticas. Aquí es necesario recalcar la enorme dificultad que existe para poder atribuir claramente a un determinado agente el desencadenamiento de este síndrome.

El décimo lugar está representado por las *linfopatías*, con predominio de la enfermedad de Hodgkin sobre los reticulolinfosarcomas. Es de hacer notar aquí que la diferencia de sexos es bastante marcada: 23 varones y 5 niñas y que la gran mayoría de los niños con enfermedad de Hodgkin provienen del interior.

Muy cerca siguen las *coagulopatías*; pero es necesario admitir que en este Servicio existe, por el momento, un relativo desinterés por el problema. Es bien comprensible el predominio del sexo masculino por la presencia de varios casos de hemofilia.

El grupo restante es de baja frecuencia y muy heterogéneo.

La eritroblastosis fetal, a pesar de figurar en los primeros términos en orden de frecuencia en otros centros (8, 9), es poco común en nuestro Servicio. Varias causas motivan esta situación; entre ellas, que el Hospital de Niños no tiene maternidad adjunta, ni existe en él un centro debidamente organizado como para hacerse cargo de la gran cantidad de casos que necesariamente deben ocurrir; por lo tanto, pocas internaciones se producen por este problema y aún menos son los casos en los cuales se solicita nuestra opinión.

Con respecto a los sexos, observamos en el total general un predominio del

masculino sobre el femenino (1.38:1); pero lo exiguo de la serie y la falta de conocimiento con respecto a esa información en el resto del Hospital no permite abrir juicios.

Por último, con respecto al lugar de procedencia esta comunicación muestra que vemos más enfermos hematológicos del Gran Buenos Aires que de la Capital Federal —conclusión que, por otra parte, concuerda con el resto del Hospital (1) — y que el Interior no queda muy atrás.

RESUMEN

Se reseñan los casos del Servicio de Hematología del Hospital de Niños de la ciudad de Buenos Aires entre el 1º de mayo de 1961 y el 30 de abril de 1964. Fueron examinados 2.597 enfermos de primera vez, de los cuales 895 (el 34.4 %) eran de 0 a 15 años de edad y padecían algún problema hematológico, constituyendo la base de este trabajo. Se los divide en 11 categorías de acuerdo al diagnóstico primario (anemias, leucemias, púrpuras trombocitopénicas, púrpuras vasculares, mononucleosis infecciosas, linfopatías, coagulopatías, esplenopatías, retículo-endoteliosis, lipidosis y misceláneas); en 2 categorías respecto al sexo (masculino y femenino) y en 4 categorías con respecto al lugar de procedencia (Capital Federal, Gran Buenos Aires, Interior y Desconocida). Se puede observar que como grupo "ane-

mias" es el más numeroso (61.1 %): anemias carenciales ferropénicas, 27.6%; síndrome urémico-hemolítico, 17.0 %; anemias secundarias, 15.7 %; hemoglobinopatías, 8.2 %; y anemias hipo-aplásticas, 5.4 %. Sin embargo, en orden de frecuencia, después de las anemias carenciales ferropénicas siguen las leucemias con 121 casos, el síndrome urémico-hemolítico con 93 casos, las anemias secundarias con 86 casos, seguidos por las púrpuras trombocitopénicas con 63 casos, hemoglobinopatías con 45 casos, púrpuras vasculares con 38 casos, mononucleosis infecciosa con 35 casos, anemias hipo-aplásticas con 30 casos, linfopatías con 28 casos y coagulopatías con 27 casos. El grupo restante es heterogéneo y de baja frecuencia. Se tratan de explicar las causas que pueden influir en este orden y se compara con resultados obtenidos en otros centros. De acuerdo al sexo se vieron más varones que niñas (519 contra 376) y de acuerdo al lugar de procedencia predominó el Gran Buenos Aires sobre los casos de la Capital Federal y no muy distante quedó el Interior.

Esta reseña es una presentación preliminar y servirá como base de futuras comunicaciones sobre Hematología Pediátrica.

Se agradece a los restantes Médicos y al personal de Secretaría del Servicio de Hematología del Hospital de Niños la amplia colaboración prestada.

REFERENCIAS

1. Boletín Estadístico del Hospital de Niños de Buenos Aires. Año 1963. Departamento de Estadística.
2. W. W. Zuelzer, en *Ped. Clinics of North America*: Mayo 1957, pág. 349. W. B. Saunders.
3. G. M. Guest y col. — "Erythrocytes and hemoglobin of the blood in Infancy and Childhood". *A.M.A.J.D. Children* 93: 486. 1957.
4. J. V. Cooke. — "Chronic myelogenous leukemia in Children". *J. Pediatrics* 42: 527. 1953.
5. R. Lighwood y col. — "Observations on 100 cases of leukemia in Childhood". *Brit. Med. J.* 1: 747. 1960.
6. L. K. Diamond en: *Handbook of Pediatrics* de H. K. Silver y col., pág. 292; 3ª Ed. (1959). Lange Medical Publications, Los Altos, California.
7. J. A. Wolff en *Ped. Clinics of North America*: Mayo 1957, pág. 469. W. B. Saunders.
8. A. Chakravarthy y col. — "The pattern of Blood Disorders in Swedish Children". *Acta Paediatrica* 51: 635. 1962.
9. W. W. Zuelzer. — Comunicación personal.

Craneofaringiomas: Sintomatología clínico - endocrina

DR. HECTOR MORA

Los síntomas clínicos y endocrinos fueron cuidadosamente valorados en 14 pacientes, con diagnóstico de Craneofaringioma. La edad de la mayoría, variaba entre los 5 y 15 años. Dos pacientes tenían más de 20 años al ser estudiados y se los incluyó en la serie por tratarse de un cuadro no muy frecuente.

Nueve de los pacientes son de sexo masculino y 5 femeninos. Tomados en forma retrospectiva, los síntomas y signos precedieron al diagnóstico entre 2 meses en el caso más precoz y 14 años en el más tardío.

El síntoma más constante y precoz es, sin lugar a dudas, la *cefalea* (13 casos); su localización preferencial es la región fronto-orbitaria o fronto temporal. Puede presentarse en forma insidiosa, leve al comienzo, con períodos de remisión, aumentando en intensidad y frecuencia o establecerse en forma aguda y casi permanente.

La *alteración visual* es otro síntoma casi constante (12 casos). A la inversa del anterior, su aparición es tardía y no debe esperársela para sospechar el diagnóstico. La disminución de la agudeza visual estuvo presente en 10 casos. En uno de ellos, con una evolución de 5 años; en los restantes no fue mayor de 4 meses. Otros trastornos visuales fueron: diplopia, estrabismo, fotofobia y amaurosis.

Las alteraciones del campo visual mostraron: hemianopsia bitemporal en seis casos, hemianopsia homónima en uno y amaurosis en uno. Pérdida de la visión del ojo izquierdo con hemianopsia temporal del derecho en tres. En otros pacientes no fue posible tomar el campo visual dada la intensa fotofobia.

En el examen de fondo de ojo se encontró edema con hemorragia en 3 casos, edema bilateral en 3 y atrofia bilateral en 3. Las papilas estaban pálidas en dos pacientes y en los tres restantes el fondo de ojos fue normal.

En 7 casos fue dable observar *cambios de carácter*, caracterizados por tendencia a la soledad, hipersomnía, amnesia, confusión mental y dificultad de concentración. Más raro fue la presencia de inestabilidad psíquica y agresividad.

Los *vómitos* fáciles, a veces en proyectil, fueron relacionados en la mayoría de los pacientes con la presencia de cefaleas. En otros casos, los mismos se debían a la excesiva ingesta líquida, provocada por la diabetes insípida.

Dolores musculares y articulares erráticos, de tipo reumático, fueron bastante comunes entre estos pacientes, como así también trastornos de la marcha, ataxia y temblores.

Además pueden citarse náuseas, mareos, decaimiento, dislexia, etc. como menos frecuentes.

casos; 6 de ellos muy marcados. En algunos casos fue posible precisar la edad de su comienzo.

La diferencia con la talla normal fue variable, pero en ningún caso se observó un verdadero enanismo. La maduración esquelética se encontraba retrasada en todos ellos, incluso en otro paciente, cuya talla excedía bastante a la correspondiente para su edad cronológica.

Cuatro pacientes tenían *diabetes insípida*, dos moderada y dos con gran diuresis, otros tres presentaban poliuria y polidipsia, con una densidad de orina baja, sospechándose un déficit de hormona anti-diurética.

Tomando en cuenta los ocho pacientes cuya edad superaba los 12 años, se comprobó *infantilismo sexual* en seis de

ellos. Una niña de cinco años presentaba comienzo de desarrollo mamario y estrogenismo vaginal, con maduración esquelética aumentada y talla normal. Se trataba de un desarrollo sexual precoz.

Obesidad mediana presentaban cuatro pacientes. El aumento del tejido celular subcutáneo es generalizado, pero más marcado en abdomen y tórax.

La *actividad tiroidea* se manifestó disminuida en tres de los casos, sin llegar a un grado severo. La captación de Iodo radioactivo corroboró el diagnóstico en los dos pacientes en que se realizó.

Se efectuaron pruebas de la *función suprarrenal* en cuatro pacientes; dos mostraron una insuficiencia evidente, otro mediana y el cuarto fue normal. En ningún caso las manifestaciones clínicas demostraban la insuficiencia.

Craneofaringiomas: Accidentes operatorios y secuelas postoperatorias

PROF. DR. RAUL CARREA y DR. H. MORA


Se relata en el presente trabajo la experiencia recogida a través de la extirpación quirúrgica radical de los craneofaringiomas en los pacientes de la serie anterior. En todos los casos la excéresis fue completa, excepto en uno que por el tamaño y relaciones del tumor con los elementos vitales del SNC, no fue posible hacerlo. Incluido este último, 3 pacientes presentaron recidivas tumorales, que requirieron una reoperación.

En todos los casos se realizó medicación preoperatoria con corticoides, agregando tiroides cuando se constató un déficit de dicha glándula. Se empleó Acetato de Cortone por vía IM., siendo la dosis más corriente de 50 mg. 24 horas antes y 100 mg. 1 hora antes de la operación.

Ningún paciente falleció durante la

operación o en el postoperatorio inmediato. Sólo 2 murieron a los 10 y 36 días, con un cuadro clínico cuya patogenia fue muy difícil de interpretar. Durante la operación, en 3 casos se presentó una caída seria de la tensión arterial, que no cedió con la administración de Noradrenalina y por el contrario lo hizo con hidrocortisona IV. Se interpretó como episodios de insuficiencia glucocorticoidea aguda. Uno de los pacientes presentaba en los exámenes efectuados previamente, disminución de la función suprarrenal, siendo normal en los otros dos.

En el postoperatorio inmediato, a excepción de un paciente cuya tensión arterial se mantuvo en límites normales altos, el resto presentó hipotensión de grado variable. En 5 casos la máxima



el
antipirético
analgésico
de niños
y adultos



multin^o

gotas

- Cada 10 gotas contienen:
- Sal sódica del ácido fenazon-metilamino-metilensulfónico 0,2 g.
 - Acetil-p-aminofenol 0,06 g.
 - Moderna droga de potente acción antitérmica /analgésica.

MULTIN se presenta en frasco-gotero con 10 cm³

POSTAFEN[®]

(Buclicina UCB 4445)

Combate a la hidra
alérgica durante
las 24 horas del día

Potente antihistamínico
de acción prolongada
sin toxicidad

Comprimidos de 25 mg
Jarabe al 2%.



ucb División Farmacéutica
Bruselas Bélgica

Licenciada para la Argentina
SOCIEDAD ARGENTINA
DE LA UNIÓN QUÍMICA BELGE
(Unión Química Belga) S.A.C.I.
Chacabuco 154 Buenos Aires



fue inferior a 6 mm. y se compensó con transfusiones y Noradrenalina. En 4 casos la hipertensión no fue tan severa, normalizándose con medicación analéptica.

También fue posible observar acidosis metabólica postoperatoria, en uno de los pacientes reoperados, corregida con solución de Bicarbonato de sodio IV.

En la mayoría de los casos se estableció hipotermia durante las 6 a 12 horas siguientes a la operación. Su recuperación fue espontánea en todos los casos y debida seguramente a efectos de la anestesia. Esta hipotermia fue seguida por hipertermia de tipo central, variando entre 39° a 41°. Fue tratada con envolturas frías y antitérmicos o clorpromacina inyectable.

Días después de la operación se notaron algunas alteraciones psíquicas, caracterizadas en la mayoría por negativismo, indiferencia y somnolencia. Es interesante destacar que los casos que presentaron confusión mental, amnesia o excitación lo hicieron precediendo a complicaciones como hipernatremia (3 casos) y meningitis (2 casos).

En el postoperatorio alejado fue dable observar 3 casos de frontalización de grado variable.

Entre el 2° y 8° días apareció en todos los pacientes diabetes insípida. Uno sólo requirió la administración de hormona antidiurética inmediata, dado lo elevado de la diuresis. Posteriormente en 3 pacientes regresó espontáneamente; 2 de ellos fueron los que presentaron recidiva tumoral, el tercero se trataba de un tumor pequeño extirpado en un solo bloque. Este último caso fue el único en el cual se reconoció y respetó la hipofisis durante el acto quirúrgico.

Tres cuadros de hipernatremia de 168, 170 y 182 mEq/l de sodio, se observaron entre la segunda y cuarta semana de operados, acompañada de hipercloremia, sin polidipsia, ni poliuria.

La concentración urinaria era casi normal. Dos tenían hemoconcentración y mejoraron con la administración de dosis adecuada de solución glucosada isotónica endovenosa. Ambos mostraron discreta hipertensión arterial. Se interpretó el

cuadro como una inhibición transitoria del centro regulador de la sed, en pacientes con ausencia de hormona antidiurética, ya que al administrárseles cuatro litros de líquidos IV, la diuresis se elevó a cifras similares con densidad 1.001. Posteriormente se debió forzar la ingestión líquida para mantener el balance hídrico.

Endocrinológicamente quedaron como secuelas: Hipotiroidismo en 7 casos, Infantilismo sexual o impotencia en 9 casos, Obesidad de grado variable en otros 9. Tres pacientes necesitaron terapia corticoidea por presentar signos clínicos de insuficiencia suprarrenal. Otros 3 tenían déficit latente de dicha glándula, puesta de manifiesto por las pruebas funcionales; y los corticoides se prescribieron en forma condicional.

El retardo de crecimiento mantuvo las mismas proporciones en todos los pacientes que lo padecían antes de la intervención, a excepción de una niña que ha manifestado desde entonces un repunte del crecimiento.

El paciente con exceso de talla mantiene igual ritmo, a pesar de haber sido reoperado por recidiva del tumor.

La niña con pubertad precoz, ha frenado su desarrollo sexual, manteniendo su talla dentro de límites normales.

Referente a las alteraciones visuales pre y postoperatorias, cabe consignar que no se han modificado en 4 casos, han mejorado en 5 y se han agravado en 3. De éstos, dos pacientes presentan en el momento actual amaurosis completa. Dos pacientes fallecidos no pudieron ser controlados.

Es de hacer notar que un tercer paciente falleció al año de reoperado incompletamente, por una meningitis purulenta, mostrando la autopsia recidiva del tumor.

Creemos que esta serie de casos estudiados, aunque pequeña, nos brinda un material importante para valorar que el estudio y tratamiento pre y postoperatorio del paciente, junto con la extirpación quirúrgica radical del tumor, lleva a resultados que justifican todos los esfuerzos tendientes a mejorar el pronóstico de este tipo de tumores.

Tratamiento con Mentil - Dopa de la hipertensión en la glomerulonefritis aguda del niño

DRES. ABRAHAM RAHMAN y ADOLFO E. BROK

La hipertensión arterial es uno de los elementos más frecuentes de la glomerulonefritis aguda; y así lo señala Reubi⁽²⁾ quien lo da en una frecuencia de presentación del 74 % de los enfermos afectados de glomerulonefritis aguda.

Tiene una patogenia discutida a través de los años. Primeramente se admitió que el proceso glomerular determinaba isquemia renal, pero estudios posteriores, en especial con el empleo de la biopsia renal, comprobaron que en la mayoría de los casos la irrigación renal es normal, o está aumentada, y en muchos casos está disminuida. También fue comprobado que algunos enfermos afectados de hipertensión tienen un flujo sanguíneo renal elevado, mientras que en otros en los cuales éste está disminuido son normotensos; por otra parte no es aceptable que la hiperemia afecte solamente a la zona medular, y que la isquemia cortical sea la originante de las sustancias hipertensinógenas; pues este fenómeno debiera acompañarse de una extracción disminuida de di o paraminohipúrico, más aún de un consumo bajo de oxígeno que no se comprueba midiendo la diferencia arterio-venosa.

Pero sí se acepta que no es necesario que la isquemia renal exista para que el riñón origine sustancias hipertensinóge-

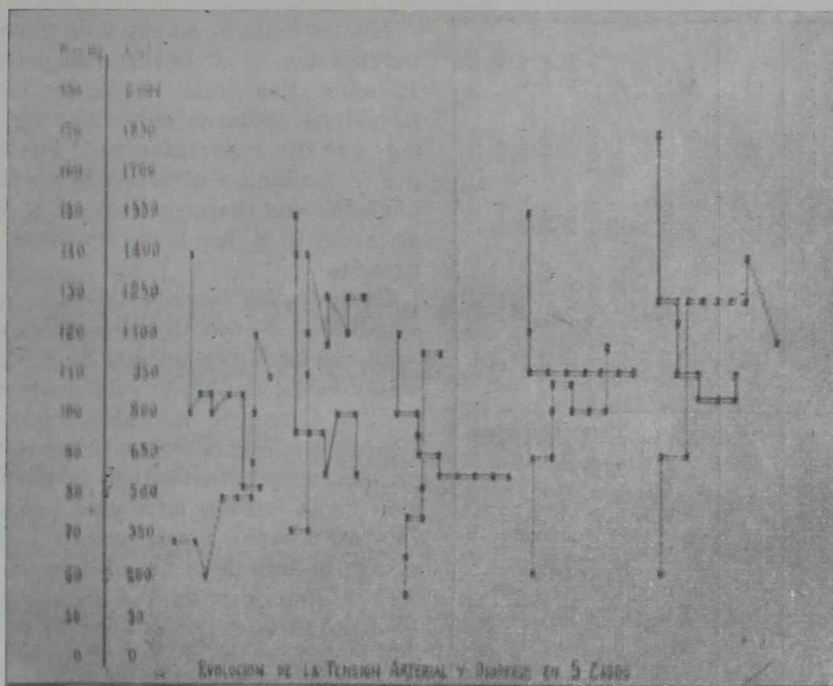
nas. Algunos investigadores han comprobado en la vena renal de enfermos de glomerulonefritis aguda la existencia de renina y otras sustancias capaces de desarrollar una actividad similar a la angiotensina⁽³⁾; la comprobación de resistencias periféricas sistémicas normales, a pesar del aumento de las resistencias renales, apoyarían aquellas ideas^(4, 5).

Al considerar la terapéutica a emplear frente a un niño afecto de glomerulonefritis aguda procederemos de acuerdo al esquema sistematizado por el Dr. Miatello y colaboradores; el mismo debe abarcar los siguientes parámetros: a) Tratamiento etiológico de las infecciones causales. b) Tratamiento patogénico de los mecanismos de hipersensibilidad. c) Tratamiento de la situación metabólica existente. d) Tratamiento de la hipertensión arterial. e) Tratamiento profiláctico⁽¹⁾.

Nos referiremos al tratamiento de la hipertensión arterial. Sabemos que la misma es reversible si la nefropatía es curada oportunamente; pero dicha hipertensión puede producir en relación a su carácter brusco e intenso una necrosis arteriolar y adoptar la evolución maligna. Por otra parte, el tratamiento temprano de la hipertensión arterial en sí, independientemente de su condición nefrógena, evita la constitución de alteraciones arteriulares, generales y renales; y por lo tanto, el desarrollo de las causas del círculo vicioso de la hipertensión arterial y de las complicaciones cardiovascular y nerviosas. (Miatello).

(Presentado el 27 de octubre de 1964, reunión conjunta de la S. A. Pediatría y de la S. de Pediat. de La Plata).

Dr. Abraham Rahman, Calle 7, número 1529, Ciudad de La Plata, Argentina.



Se conoce la acción de la adrenalina y noradrenalina sobre la tensión arterial; efecto aprovechado para su utilización terapéutica. La adrenalina o epinefrina y la norepinefrina son derivados de un grupo de aminoácidos aromáticos; tenemos el caso de la tirosina que se transforma en 3-4 dihidroxifenilalanina (dopa) y que al ser decarboxilada forma la dihidroxifenetilamina (dopamina) la cual es transformada en norepinefrina⁽⁶⁾.

Un grupo de autores lograron interferir la síntesis de la norepinefrina; comprobando la presencia de algunas sustancias como la alfa-metildopa, que inhibía la decarboxilación de la dopa y por lo tanto la biogénesis de la dopamina y de la norepinefrina⁽⁷⁾ en las terminaciones nerviosas simpáticas. Si bien se invoca este mecanismo para la acción de la rawolfia, ésta determina la depresión por la liberación de la amina de los depósitos tisulares más que por alteración de la biosíntesis (Guilespi y otros autores). Posteriormente se demostró también la acción inhibitoria de la alfa-metildopa en la formación del 5 hidroxitriptofano y de la decarboxilasa por inactivación de la coenzima. Esta sustancia tiene una

acción sedante debida probablemente a la caída que produce en el cerebro de la concentración de la 5 hidroxitiftamina o serotonina.

De acuerdo a estas investigaciones la alfa-metildopa puede agotar la concentración de serotina sin el uso de agentes liberadores como el caso de los alcaloides de la rawolfia.

La alfa-metildopa forma parte de un grupo de sustancias que produce un bloqueo en el sistema simpático, no así del parasimpático, no habiéndose observado por otra parte modificaciones en el sistema nervioso central⁽⁸⁾. La acción hipertensora de esta droga ha sido demostrada por Guilespi y colaboradores en 1960⁽⁹⁾ administrándola por vía oral en dosis que oscilaban entre 0,750 gr. a 4 gr. diarias en una o varias dosis, sin observar efectos secundarios.

La alfa-metildopa ha sido utilizada como agente hipotensor en adultos afectados de distintos tipos de hipotensión arterial con muy buen resultado, pero no hemos podido hallar bibliografía que indicara el uso en niños con cuadros de glomerulonefritis hipertensiva por lo cual resulta interesante nuestra experiencia con esta droga.

VARIACIONES DE LA DIURESIS Y LA TENSION ARTERIAL EN LOS PACIENTES CON GLOMERULONEFRITIS TRATADOS CON METILDOPA

H. C.	Edad	PRESION SANGUINEA Y DIURESIS EN EL MOMENTO DE ADMISION		DOSIS DIARIA METILDOPA	VARIACION DE LA PRESION EN EL PERIODO DE 10 DIAS					VARIACION DE LA DIURESIS EN EL PERIODO DE 10 DIAS					
		Presión (mm. Hg)	Diuresis (cm ³)		2	4	6	8	10	2	4	6	8	10	
3778	12 a.	14-3	300	750 mg. x 10 días	10-7	10-7	10-7	10-7	10-7	8-7	300	400	400	800	900
3858	7 a.	15-9	300	500 mg. x 17 días	14-8	9,8-6	8,5-5	10-5	10-5	8,5-5	300	1000	1400	1250	1250
456	6 a.	12-8	100	500 mg. x 8 días	10-6	9-6	8,5-6	8,5-6	8,5-6	8,5-6	250	380	600	800	1000
627	6 a.	15-9	250	625 mg. x 12 días	13-9	12-9	11-7	11-7	11-7	11-7	620	800	900	800	800
15813	9 a.	17-12	200	750 mg. x 11 días	13-9	12-8	11-6	10-6	10-6	10-6	700	1300	1300	1300	1100
1756	7 a.	14-9	300	500 mg. x 8 días	10-8	10-7	8-5	8-6	8-6	8-6	350	600	800	900	900
2729	3 a.	12-8	80	250 mg. x 12 días	10-7	10-6	9-5	9-6	8-5	8-5	135	260	330	340	700
R. P.	8 a.	14-6	200	500 mg. x 8 días	10-7	9-7	9-7	8-5	8-5	8-5	400	600	650	800	900
J. K.	6 a.	14-10	250	500 mg. x 8 días	11-8	10-8	9-6	9-6	9-6	9-6	600	650	800	900	1100
A. F.	7 a.	13-9	175	500 mg. x 9 días	10-7	10-7	9-6	9-6	9-6	9-6	400	550	700	850	1000

Hemos tratado 10 casos de glomerulonefritis aguda en la infancia, entre 3 y 12 años. Las dosis empleadas de alfa-metildopa oscilaron entre 250 mg. a 750 mg. por día repartidas en 2 tomas, una por la mañana y otra por la noche; por períodos que variaron entre 8 y 10 días de acuerdo a las modificaciones de la presión.

En todos los casos tratados se notó un marcado descenso de la presión en las primeras 24 horas después de iniciado el tratamiento, oscilando este descenso entre 2 y 4 mm. de mercurio. Observando además que este descenso se mantenía en los días subsiguientes, con la normalización de la tensión en forma progresiva. Por otra parte, hemos comprobado que si bien la baja de la tensión era marcada, ésta no determinaba una disminución de la diuresis que, por el contrario, iba en aumento progresivo.

Con las dosis empleadas no hemos observado ningún efecto colateral, tales como somnolencia inicial, boca seca, diarrea, hipotensión ortostática o vómitos.

RESUMEN

Se hacen consideraciones sobre la hipertensión en la glomerulonefritis aguda difusa en el niño; se esboza el mecanismo de acción de la alfa-metildopa; y se da a conocer la experiencia obtenida en 10 casos tratados con dicha droga, habiendo observado un marcado descenso de la presión en las primeras 24 horas, no habiendo determinado la misma una disminución de la diuresis que, por el contrario, se mantuvo o fue en aumento.

BIBLIOGRAFIA

1. Miatello. — Nefrología, 1963.
2. Reubi, F. — Nefrologie Clinique, 1961.
3. Dexter, L.; Hayner, F. N. y Bridger, W. C. — "J. Clin. Invest.", 24:62, 1945.
4. Rubin, M. I.; Rappaport, M. y Bruck, E. — "J. Pediat.", 41:823, 1952.
5. Etteldorf, J. N.; Smith, J. D. y Johnson, C. — "J. Pediat.", 48:129, 1956.
6. Goldenberg, M. — "Amer. J. med.", 5:972, 1948.
7. Sourkes, T. L. — "Arch. Biochem.", 51:444, 1954.
8. Soldati, L.; Suárez, Nava. — "Orient. Med.", 496:88, 1962.
9. Guilespi, L.; Gates, J.; Crout, R. y Sjoerdsma, A. — "Circulation", 25:281, 1962.

Manifestaciones tóxicas y efectos secundarios de las drogas psicolépticas en pediatría

PROF. DR. JOSE RAUL VASQUEZ, DRES, FERNANDO C. MATERA,
FLORENCIO ESCARDO (h.) y DRA. ESTELA R. GIMENEZ

INTRODUCCION

La difusión terapéutica que en los últimos años han tenido las drogas llamadas psicofármacos, plantea a diario la necesidad, en la tarea asistencial, de considerarlas como factor etiológico en cuadros clínicos de interpretación dudosa.

Una serie de signos y síntomas, primordialmente neurológicos, suelen configurar verdaderos síndromes que no pueden ubicarse dentro de los esquemas clínicos tradicionales, por agresión del sistema nervioso.

Y así fue como ante la falta de ratificación diagnóstica, y descartándose los factores traumáticos, infecciosos, etc., se planteó la necesidad de pensar en la participación de un tóxico, que tuviera responsabilidad en las manifestaciones clínicas, aparentemente inexplicables.

Es nuestro interés al presentar ésta, nuestra experiencia, señalar la trascendencia diagnóstica de un buen interrogatorio, y por otra parte, la valoración semiológica de los pacientes.

En esta forma se evitarán una serie de procedimientos traumáticos e ineficaces para el niño (PL, P' subdural, arteriografía) y fundamentalmente se realizará un diagnóstico rápido y correcto, con la institución del tratamiento adecuado.

MATERIAL Y METODOS

Se analizaron los pacientes atendidos en el Hospital de Niños de Buenos Aires, pertenecientes a las Salas I, XVII, Servicio de Guardia y Sección Toxicología. Fueron recopilados los siguientes datos: Tipo de intoxicación (accidental, iatrogenia o susceptibilidad). Edad, sexo, tipo de producto. Dosis por vez, total y cálculo por Kg. y por 24 horas. Sintomatología y relación con los datos anteriores. Tratamiento. Enfermedad previa porque fue suministrada la droga. Evolución.

ANALISIS DE LOS CASOS

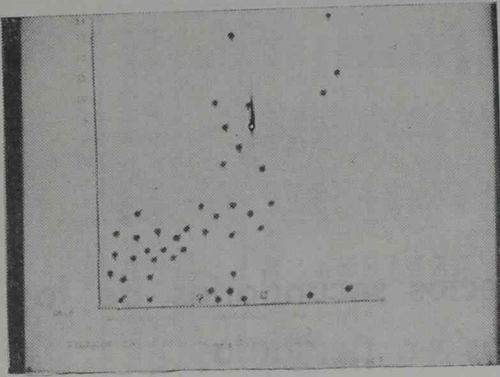
Tipo de intoxicación, edad, sexo

El total de casos analizados asciende a 45, de los cuales 18 corresponden a intoxicaciones accidentales, 22 a iatrogenia y 5 fueron atribuidos a susceptibilidad a la droga. (Gráfico N° 1).

Se observa que el grupo más numeroso pertenece en las intoxicaciones accidentales, al sexo masculino, y al período comprendido entre los 2 y 3 años, hecho frecuente en este tipo de intoxicaciones. (1) (2) (3)

No todos tuvieron síntomas, ya que el motivo de la consulta fue el accidente. Si bien el mayor número de los mismos

Presentado el 10 de noviembre de 1964 (Décima Sesión Científica).



Cuadro 1.

se observó en varones, fueron más frecuentes los cuadros tóxicos en las mujeres, al parecer más susceptibles.⁽⁴⁾

Las manifestaciones tóxicas por iatrogenia tuvieron una mayor incidencia antes del año (6 casos), y en el período comprendido entre los 3 y 5 años (8 casos). Todos presentaron síntomas, ya que el motivo de la consulta fue la complicación evolutiva de cuadros generalmente banales.

Se consideran por susceptibilidad, aquellos casos con sintomatología similar a los casos de intoxicación, desencadenada por dosis terapéuticas bajas.

Se analizó cada droga por separado (Gráfico N° 2). Cuatro de las mismas pertenecen al grupo I de las fenotiacidas (Trilafon, Squaline, Stemetil, Stelazine) y otra, Ampliactil, al grupo II. No hemos encontrado cuadros tóxicos por drogas del grupo III, poco usadas en nuestro medio.

Dosis

Las dosis Kg/día y Kg/dosis, en las intoxicaciones accidentales, que ocasionaron cuadros tóxicos, fueron:

Trilafon (Perfenazina): 0,40 mg/Kg día o superiores. En los casos por susceptibilidad la dosis fue menor: 0,20 mg/Kg.

Squaline (Diclorhidrato de Flufenazina): 0,10 mg/Kg día o superiores.

Stelazine (Trifluperazina): 0,15 mg/Kg día y más.

Stemetil (Maleato de Proclorperazina): 1 mg/Kg día y más. Los 2 casos por susceptibilidad aparecieron con dosis muy bajas: 0,27 y 0,42 mg/Kg día respectivamente.

Se analizaron sólo 2 casos por Ampliactil (Clorhidrato de Clorpromazina), droga perteneciente al grupo II, por tratarse de niños que recibieron dosis que consideramos actualmente como extremas y que presentaron manifestaciones más o menos típicas. Las dosis fueron de 3 y 10 mg/Kg día respectivamente. (Gráfico N° 3).

Cuadro clínico

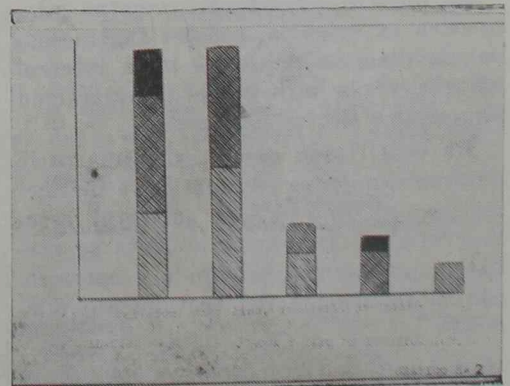
Los síntomas fueron en su mayor parte de tipo diskínético, con o sin síndrome de cara-cuello.⁽⁶⁾ ⁽⁷⁾ En 2 casos llamaba la atención el intenso trismus y la sialorrea.

Este síndrome, clásicamente descrito como provocado por las fenotiacidas, no lo hemos observado aisladamente, sí como manifestación predominante.

Según experiencias de otros autores⁽⁸⁾ ⁽¹⁵⁾, las manifestaciones diskínéticas son las menos frecuentes de las reacciones extrapiramidales presentes en las administraciones prolongadas, pero sí las más precoces en su aparición.

Varios casos presentaron somnolencia, pese a que los efectos sedantes son mínimos en las drogas del grupo I.

En algunos enfermos se observó síndrome parkinsoniano⁽⁸⁾, no encontrán-



Cuadro 2.

siempre
que se
necesite
terapéutica
oral de amplio
espectro
de muy
agradable
sabor

Amseclim

CON AMFOTERICINA

Clorhidrato de Tetraciclina
Cloramfenicol,
Vitamina C
y Anfotericina B (Amfostat, Squibb)

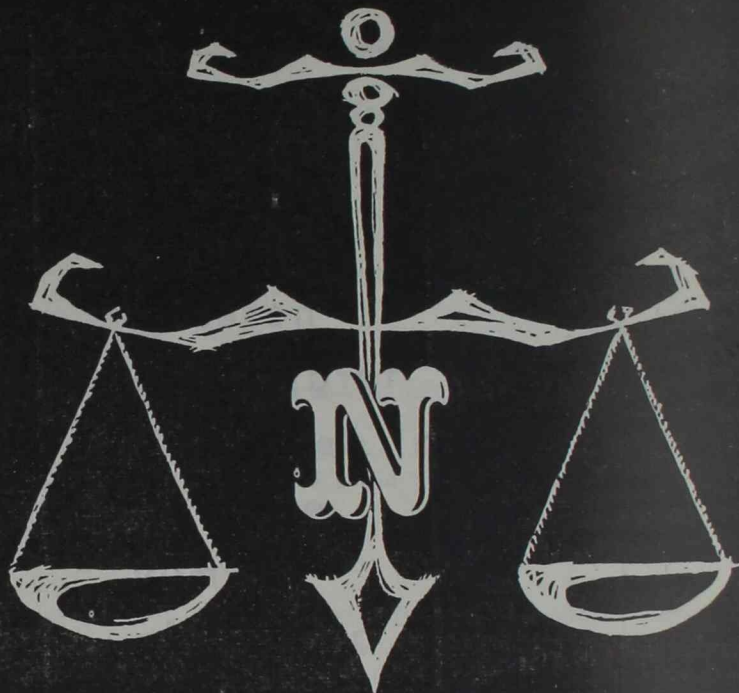
granulado

- ◆ niveles sanguíneos iniciales antibacterianos más rápidos y elevados
- ◆ protección adicional contra la sobreinfección micótica
- ◆ delicioso sabor a chocolate
- ◆ la administración individual y separada de cada dosis permite cambiar el excipiente en las tomas sucesivas, si los gustos del pequeño paciente así lo exigieran

SQUIBB

presentación:

Frascos con 50 cm³ (equivalente a 10 dosis de 5 cm³ cada una)



NITROCONVALEN*

*Primer suplemento nitrogenado
para los grandes
estados catabólicos*

FORMULA	Cada 100 cc.	Cada cucharada sopera
GLICOCOLA	20.00 grs.	3.181 grs.
Asparragina (amida del ác. aspártico) ..	2.00 "	0.318 "
Acido Glutámico	2.00 "	0.318 "
Colamina fosfórica	1.40 "	0.181 "
Piridoxina (Vitamina B ₆)	0.08 "	0.012 "
Fructosa	6.00 "	0.954 "

PRESENTACION: Frasco x 120 cc.

INDICACIONES: EN LA INFANCIA: Vómitos y diarreas. Distrofias. Deshidratación.
EN CIRUGIA: Pre y post-operatorio. Quemaduras.
EN CLINICA: Curso y convalecencia de enfermedades consuntivas.
Hepatitis tóxicas y por deficiencia nitrogenada.

* "No existe vida sin aporte de NITROGENO orgánico." — Magendia.

LABORATORIOS POEN S. A.

MADERO 160 (Suc. 8)

T. E. 64-0015

BUENOS AIRES



dose relación entre este cuadro, dosis, forma de ingreso y edad.

Algunos casos presentaron convulsiones, casi siempre generalizadas. Es posible que este hecho esté ligado a sujetos susceptibles, por lo que es conveniente pesquisar alteraciones de la actividad eléctrica encefálica, siendo ésta una de nuestras actuales investigaciones clínicas.

En estos enfermos se descartó otra patología.

La gran proporción de casos con disinesia era previsible dada la edad de los pacientes y el tiempo de administración. Son reacciones precoces y más intensas en niños de menor edad.⁽⁴⁾

Los 2 casos intoxicados por drogas del grupo II, presentaron sedación. Uno de ellos con intensa hipotonía generalizada, hiporreflexia osteotendinosa y mareos, vinculados a leve hipotensión arterial.

El otro presentó durante su evolución convulsiones tónico-clónicas generalizadas; ambos con distensión abdominal y vesical.

En ninguno de los 2 casos observamos manifestaciones extrapiramidales, encontradas en otros enfermos que no integran esta casuística.

No hemos observado nunca ictericia, en el grupo presentado, ni agranulocitosis, poco frecuentes por otra parte en intoxicados por drogas del grupo I y II; tampoco hipotensión marcada.

En la mayor parte de los casos (se descartan las intoxicaciones accidentales), la droga fue administrada con fines terapéuticos sintomáticos: vómitos (en especial la Perfonazina)⁽⁵⁾, por nerviosidad u otros problemas emocionales.

En 2 casos en el curso de enfermedades infecciosas, como tratamiento sintomático de vómitos y nerviosidad respectivamente. Estos 2 pacientes, niños de 6 y 10 años respectivamente, ingresaron con el diagnóstico de "encefalitis atípica", llamando la atención la gran aparatividad del cuadro: síndrome extrapiramidal con síndrome de cara-cuello; en uno de ellos con intenso trismus y sialorrea. Ambos lúcidos.

Los ejemplos plantean la necesidad de

señalar el diagnóstico diferencial de estos cuadros en algunas afecciones.⁽¹⁶⁾

Diagnóstico

Nos enfrentamos con varios tipos de intoxicados: accidentales, iatrógenos y por susceptibilidad. Los primeros con o sin referencia del hecho. Son enfermos agudos. Hay un accidente clínico en período de salud.

En los intoxicados iatrógenos y por susceptibilidad, la sintomatología aparece en el curso de procesos generalmente banales que no siguen el curso esperado. En todos el diagnóstico es factible con el conocimiento del cuadro tóxico.

Se realizó en todos los casos con un buen examen clínico y un exhaustivo interrogatorio. En algunos casos se realizó el test de las fenotiacidas, sugerido por Sidney Kaye.

Tratamiento

En los intoxicados accidentales se realizaron métodos de eliminación: lavado gástrico y purgante salino, dependiendo la conducta del período horario y la sintomatología.

En 2 casos se realizó tratamiento con atropina-cafeína, sin esperar las manifestaciones tóxicas. Estas no aparecieron. El escaso número de enfermos tratados con esta orientación, no aporta conclusiones.

La asociación atropina-cafeína se empleó en todos los casos con síndrome parkinsoniano y en algunos con síndrome diskínético, con buen resultado.

Algunos mejoraban beneficiados por la medicación, volviendo luego a repetirse el cuadro.

En 1 caso se hizo antihistamínicos, con resultado aparentemente bueno. Hay éxitos descriptos con este tratamiento.

No existe medicación específica, es sólo sintomática. Creemos muy eficaz la asociación atropina-cafeína, pero no es conveniente en casos de intensa taquicardia.

Hay experiencias del uso de drogas antiparkinsonianas como Benzotropina (Cogentin) o Biperidina (Akineton).

En caso de convulsiones se usan bar-

bitúricos de acción corta, para evitar suma de efectos secundarios.

Cuando existe hipotensión marcada, estarían indicados los vasopresores.

Evolución

Fue corta, desde minutos a 40 horas. En algunas intoxicaciones iatrógenas, la internación se prolongó hasta 3 y 1/2 días, con objeto de descartar otros procesos.

La evolución fue en todos los casos favorable, dada la regresión total de los síntomas.

COMENTARIOS

Drogas psicolépticas

Actualmente se sabe que drogas químicas y farmacológicamente diferentes producen reacciones clínicas similares.

La clasificación de James Delay tiene en cuenta estos hechos considerando 3 grandes grupos, según produzcan una desviación, un aumento o una disminución de la actividad mental⁽¹⁰⁾.

Son los psicodislépticos, los psicolépticos y los psicoanalépticos (Cuadro 1).

Entre los psicolépticos cabe considerar los hipnosedantes y los neurolépticos. Estos últimos comprenden 3 familias químicas: las fenotiacidas, los alcaloides de la rawolfia y las butiferonas.

Las fenotiacidas constituyen sin duda el grupo más importante y se consideran dentro de ellas los grupos: I, II y III o derivados de la Piperazina, de la Clorpromazina y de la Piperidina (Cuadro 2).

Mecanismo de acción y efectos.

Las acciones no están bien dilucidadas, ya que probablemente no existe dentro de la farmacología drogas de efectos tan variados⁽¹¹⁾.

Actúan en forma directa o indirecta sobre la formación reticular, que habitualmente tiene funciones inhibitorias emocionales, deprimiéndola.

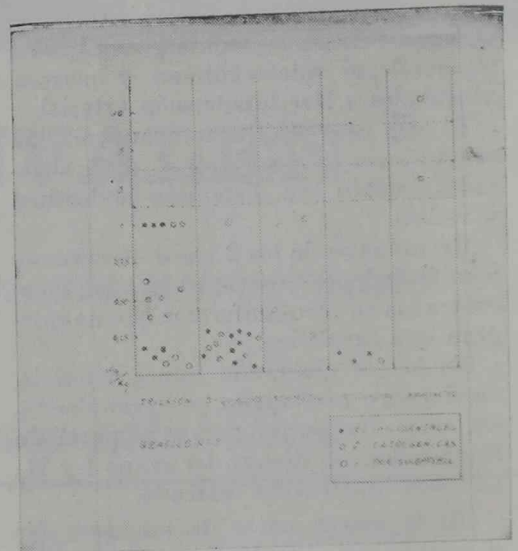
No se sabe si el lugar de acción, es la formación reticular misma, las colatera-

les que provienen de los lemniscos o a nivel de las proyecciones difusas en la corteza (Gráfico 4).

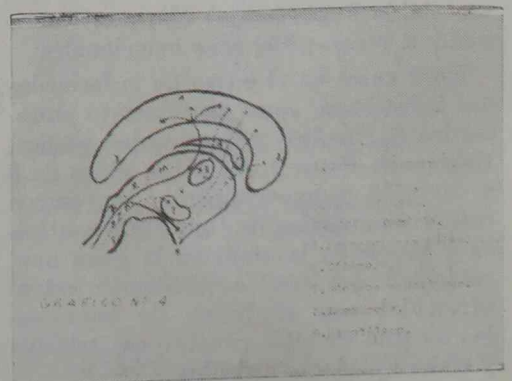
Sobre el sistema nervioso periférico actúan potencializando la acción de las drogas curarizantes.

Sobre el sistema nervioso autónomo se producen ya sea efectos de bloqueo adrenérgico y/o anticolinérgico.

Todas estas acciones se exteriorizan en múltiples síntomas. El predominio de unos u otros depende del tipo de fenotiacidas (grupo I, II, III), de la dosis y tiempo de administración, de la edad del paciente, del sexo, temperatura ambiente, tolerancia individual especí-



Cuadro 3.



Cuadro 4.

fica, personalidad, predisposición genética⁽¹²⁾, daño cerebral previo. Son potenciadas por el alcohol y otras drogas.

Los síntomas pueden hallarse aisladamente o formando complejos cuadros de más difícil valoración.

En algunos casos suele observarse hipotensión, por bloqueo adrenérgico.

Otras veces sequedad bucal, visión borrosa, palidez, constipación, íleo paralítico, parálisis vesical (estos 2 últimos sobre todo por derivados de la Cloropromazina), midriasis, taquicardia, etc., por acción anticolinérgica.

Están descriptos en adultos efectos endócrinos de tipo feminizante, no así en los niños.

Las reacciones de hipersensibilidad pueden exteriorizarse por dermatitis de diferente tipo: eritematosas hasta purpúricas.

Han sido descriptas: ictericia, agranulocitosis y leucopenia.

Posiblemente los síntomas colaterales

más comúnmente encontrados, sobre todo para las drogas del grupo I, son las manifestaciones neurológicas.

Pueden aparecer convulsiones, sobre todo en adultos epilépticos o en niños lábiles.

Reacciones extrapiramidales de distinto tipo:

1) *Acinesia*. Caracterizada por la reducción de la actividad voluntaria. Es un estado consciente de debilidad y fatiga, sobre todo en miembros.

2) *Diskinesia*. Trastorno de incoordinación de los movimientos voluntarios, caracterizado por reacciones distónicas, con abrupto comienzo.

Puede encontrarse contracción de los músculos de la nuca, tortícolis, respiración laboriosa, disartria, movimientos involuntarios, escoliosis, lordosis, opistótonos, marcha distónica o imposible.

Fundamentalmente afecta los músculos de la cara y el cuello⁽⁶⁾: muecas y distorsiones faciales, imposibilidad de la

Cuadro N° 1

CLASIFICACION DE PSICOFARMACOS SEGUN DELAY⁽¹⁰⁾

1) PSICOLEPTICOS	Mescalina	
2) PSICOANALEPTICOS	<ul style="list-style-type: none"> Antihipnóticos. Anfetaminas o aminas despertadoras Timoanalépticos <ul style="list-style-type: none"> Imipramina: Tofranil Iproniazida: Marsilid Nialamida: Niamid Isocarboxazida: Marplan Fenzina: Nardil 	
3) PSICOLEPTICOS		
a) Hipnosedantes	<ul style="list-style-type: none"> Barbitúricos <ul style="list-style-type: none"> Alcoholes Acetilénicos: Merinax Derivados de la Dioxipiperidene: Doridene Nodular No Barbitúricos <ul style="list-style-type: none"> Hidrato de Cloral Procalmadiol: Equanil Enaglicodol: Sinforil Hidroxina: Atarax Benaetizina: Cloramínodiazepoxide: Librium 	
b) Neurolépticos	<ul style="list-style-type: none"> Fenotiazidas <ul style="list-style-type: none"> Grupo I: Derivado de la Piperazina Grupo II: Derivado de la Cloropromazina Grupo III: Derivado de la Piperidina Alcaloides de la Rawolfia Butiferonas 	

deglución por constricción faríngea y espasmo de los masticadores, trismus; crisis óculogiras caracterizadas por ojos rotados y fijos; boca abierta, lengua protusada, decolorada y deformada; expresión que sugiere dolor. Fue descrito por Shanon como *síndrome cara cuello* (7).

3) *Acatisia*. Estado de impaciencia muscular. Imposibilidad de estar sentado. Dar golpecitos con los pies, chasquidos con la lengua, movimientos masticadores, retorcerse los dedos.

4) *Parkinsonismo*. Caracterizado por la pérdida de los movimientos asociados. Hay rigidez de miembros y músculos faciales, disturbios posturales, temblor en reposo, pobreza de movimientos y babeo e incremento de la salivación.

Absorción. Destino. Excreción.

Se absorben por la vía bucal, rectal o intramuscular.

Los efectos de una dosis duran alrede-

dor de 6 a 12 horas, pero el destino de estas drogas no ha sido bien estudiado (11).

De la Cloropromazina se sabe que se destruye en el organismo pues en orina se encuentra menos del 10 % de lo administrado. El hígado parece ser el principal órgano de dicha destrucción.

Las fenotiacidas se detectan en orina por un test de simple realización (9).

A 2 cc. de orina se agregan 6 gotas de ácido sulfúrico y 2 gotas de cloruro férrico. La reacción positiva se manifiesta con color rosado hasta púrpura. Lo dan los compuestos fenotiacínicos. No es interferida por los salicilatos.

CONCLUSIONES

1) Considerar siempre en la valoración etiológica de cuadros neurológicos de difícil interpretación, la posibilidad de la intervención de una droga del grupo de los psicofármacos.

2) Las manifestaciones clínicas pue-

Cuadro N° 2

FENOTIAZINAS	GRUPO I: DERIVADOS DE LA PIPERAZINA	
	Perfenazina:	Trilafon
	Flufenazina:	Permitil Squaline
	Trifluperazina:	Stelazine
	Thiopropazate:	Dartal
	Maleato de Proclorperazina:	Stemetil Compazine
	Acetofenazina:	Tindal
	GRUPO II: DERIVADOS DE LA CLOROPROMAZINA	
	Clorhidrato de triflupromazina:	Siquil Vesprin
	Clorhidrato de cloropromazina:	Ampliaetil Thorazine Largaetil
	Clorhidrato de promazina:	Esparine Promilene
	GRUPO III: DERIVADOS DE LA PIPERIDINA	
	Clorhidrato de Tioridazina:	Melleril
	Acetato de Mepazina	Pacatal
	Clorhidrato de Mepazina	

den derivarse de la incorporación de estas drogas en forma accidental, o por indicación médica y debemos tener en cuenta la susceptibilidad individual de los pacientes.

3) El síndrome clínico se caracteriza fundamentalmente por: disartria, movimientos involuntarios (temblores, muecas faciales, etc.), hipertonia muscular sobre todo en la zona del cuello y cara (síndrome cara-cuello), con crisis oculogiras, y a veces protrusión, edema de lengua y trismus. Presentan a veces convulsiones. Generalmente no hay alteraciones del sensorio, y el niño vive angustiado la secuencia de los síntomas.

4) La evolución de nuestros pacientes fue favorable. Sin embargo aconsejamos la internación o el control médico muy próximo, por el riesgo de la imposibilidad de mantener una vía aérea permeable por acúmulo de secreciones.

5) La medicación debe estar orientada a mantener una correcta hidratación del paciente, una buena diuresis y cubrir las eventualidades de la obstrucción respiratoria y del shock cardiovascular.

Consideramos que la asociación cafeína-atropina es eficaz para atenuar los síntomas extrapiramidales y, a dosis correctas, no ofrecen riesgos de sumación.

6) El uso de los psicofármacos en pediatría tiene indicaciones limitadas.

Cuando el médico se decida a emplearlas debe tener en cuenta los efectos colaterales y los riesgos de la medicación.

RESUMEN

Se presentan 45 casos de intoxicación por fenotiacidas, comentándose brevemente las acciones terapéuticas y secundarias de las drogas psicolépticas.

Se da una orientación general para el diagnóstico y las normas de tratamiento.

BIBLIOGRAFIA

1. Astolfi y col. — Labor del Centro de Información Toxicológica del Htal. de Niños de Bs. As., *Rev. Asoc. Méd. Arg.* 77, pág. 569, N° 569, 1963.
2. Francois, R. y Sebbag, V. — Intoxicaciones en el niño. *Anales Nestlé*, N° 94.
3. Carron, R. y Robin, M. — Intox. en l'enfance. *Courrier*. 12: 77, 1962.
4. Ayd, F. J. — Phenothiazine Tranquilizers: eight years of development. *The Medical Clinics of North America*. T. 45 (July, N° 4), 1961.
5. Perillo, A. E. y García de la Villa, A. — Perfenazina. *Prensa Universitaria*. pág. 1108, N° 67, 1963.
6. Robinson, A. — Neck face syndrome related of Phenothiazide drugs. *JAMA*. 60, 504, 1960.
7. Shanon, J. — Neuromuscular symptoms simulating conversion hysteria caused by pberphenazine. *Dis. Neur. Sist.* 20: 24. 1959 (26 jan.).
8. Ayd, F. J. — Incidence of extrapiramidal reactions by phenothiazines. *JAMA*, 175, 1054, 1961.
9. Sidney, Kaye. — *Clinical Medicine*. 69: 1971-75. 1962 (Sep.).
10. Schuller, E. — Los psicolépticos en neuropsiquiatría infantil. *Orientación Médica*. pág. 683, 1963 (N° 593, Dic.).
11. Litter, Manuel. — *Farmacología*. Segunda Edición. 1961.
12. Hollister, L. E. — Adverse reactions to phenothiazides. *JAMA*. 189, 311, 1964. (July).
13. Meyler, L. — *Side effects of drugs*. Excerpta Medica Foundation, 1 vol. 1964.
14. Goldemberg, M. y col. — *Semana Médica*. 125 - 118. 1964.
15. Goldman, D. — Parkinsonism and related phenomena from administration of drugs: Their production and control under clinical conditions and possible relation to therapeutic effects. *International Symposium on the Extrapiramidal System and neuroleptics*, Montreal, Canadá, Nov. 1960.
16. Parada Bravo, F. y Mass Jensen, M. — Intoxicaciones agudas por psicofármacos en la infancia. *R. Chilena de Ped.* 35, 314, 1964 (N° 4, Abril).

El antibiograma de flora total como método de orientación terapéutica en la diarrea estival del lactante

DRES. JACOBO SVERLOF, RICARDO MEISCHENGUISER, RAUL RUVINSKY, JULIO LIMANSKY, CATALINA RUDOVSKY (Pediatras). DRAS. TERESA EIGUER, ARABELLA JOSEPH y MATILDE EMPAIRE (Bacteriólogas)

El objeto de esta presentación previa es el de evaluar los resultados del trabajo en común realizado por médicos pediatras del Hospital Alvear, Sala 32. Jefe Dr. Carlos Wasserman y el equipo de Clínica Patológica del Instituto de Microbiología Carlos Malbrán, Jefe Dr. H. Sosa, acerca del estudio y tratamiento de la diarrea estival.

Nuestra investigación, realizada en un pequeño número de casos que alcanzó a 66, de los cuales 48 eran pacientes internados y 18 ambulatorios, intenta lograr algunas conclusiones que nos orienten sobre la utilidad del antibiograma directo de materia fecal en el tratamiento de dicha enfermedad, dado que el tiempo que insume el aislamiento y tipificación de los patógenos casi siempre coincide con el de evolución del proceso.

Nuestra casuística enfocó el aspecto médico-social y el estudio bacteriológico correspondiente. A continuación expon-dremos resumidamente los datos obtenidos.

Servicio de Pediatría del Hospital Alvear (Buenos Aires). Sala 32. Jefe: Dr. Carlos Wasserman.

Instituto de Microbiología Carlos Malbrán. Laboratorio de Clínica Patológica. Jefe: Doctor H. Sosa.

Presentado el 10 de noviembre de 1964 a la 10ª Sesión Científica,

1º) El promedio de edad era de 6 meses, oscilando entre 3 días y 4 años como límites extremos.

2º) Del total, 33 % eran eutróficos; el resto distrófico, siendo el 40 % de 1er. grado, 18 % de 2º grado y el 9 % restante de 3er. grado.

3º) 21 % eran niños de la Capital y el resto del Gran Buenos Aires; dentro de este grupo la gran mayoría perteneciente a la zona de influencia de nuestro Hospital: San Martín, Hurlingham, González Catán, Casanova, José León Suárez, etc.

4º) El 5 % de los niños se alimentaba con leche materna; 50 % con leche común de vaca y el 45 % restante con leches en polvo. Este hecho nos llamó la atención, ya que indudablemente sabemos que es la leche común suministrada en condiciones deficientes la responsable, con mucha frecuencia, de patología intestinal. Por lo tanto sospechamos que es el agua de consumo o dilución de las leches la causa de tal patogenicidad; lamentablemente por circunstancias especiales del momento no se pudo realizar el estudio de dichas aguas.

Es importante destacar, en relación a este hecho, que el 75 % de los afectados bebía agua de pozo, los que generalmente eran poco profundos (1ª napa) y desprovistos de protección. Además los pozos ciegos en la gran mayoría de los

Para suprimir el

1

prurito

tacaryl

Clorhidrato de Metilazina Mead Johnson

ASEGURA AMPLIO ESPECTRO DE EFECTIVIDAD INHIBE LA ACCION DE LA HISTAMINA - SEROTONINA - BRADICININA

En diversos estudios realizados Tacaryl demostró la particularidad de inhibir la histamina y serotonina, tanto como la bradicinina, (1-2) recientemente indicada como otro de los mediadores químicos probablemente responsables de las reacciones alérgico-inflamatorias.

Clínicamente comprobado: Informes y trabajos clínicos, incluyendo estudios comparativos en más de 500 pacientes, han demostrado que la eficacia de Tacaryl para aliviar el prurito "...es francamente espectacular..." (3-6-9)

Una experiencia clínica (5) llevada a cabo con 373 pacientes bajo los efectos de una amplia variedad de desórdenes pruríticos de origen alérgico y no alérgico, demostró que Tacaryl fue "...sustancialmente efectivo en el control del prurito en 301 casos (80.6 %)..."

La eficacia de Tacaryl ha sido comprobada en: urticaria, (5-7) dermatitis atópica y de contacto, varicela, prurito anal y vulvar y otros estados pruríticos. (5-6)

DOSIS RECOMENDADA:

- Grageas - dos grageas dos o tres veces al día.
- Jarabe - dos cucharaditas dos a tres veces al día.
- Niños - la mitad de la dosis.

PRESENTACION:

Envases de 25 grageas de 4 mg c/u. y frascos de 120 cm³ (5 cm³, 4 mg).

CONTRAINDICACIONES: No se han observado.

EFFECTOS SECUNDARIOS Y PRECAUCIONES:

La administración de dosis elevadas o por largos períodos no produce efectos tóxicos, hepáticos o hematológicos. Howell refiere el caso de un paciente de 79 años que tomó Tacaryl dos veces al día de modo ininterrumpido durante 14 meses, sin incidentes de ninguna índole.

En algunos pacientes se ha observado ligera somnolencia, manifestación que desaparece al continuar el tratamiento.

Tacaryl se desvanece de los tejidos con suficiente rapidez y evita el peligro de toxicidad crónica debido a la acumulación, sin disminuir su acción prolongada.

Bibliografía: (1) Lish, P. M.; Albert, J. R.; Peters, E. L., and Allen, L. E.: Arch. Internat. Pharmacodyn., 129:77-107 (Dec. 1) 1960. (2) Lish, P. M., and McKinney, G. R.: The Pharmacological Significance of Certain Model Inflammations, abstracted, The Pharmacologist, 3:63 (Fall) 1961. (3) Frohman, I. P.: M. Times, 90:25-28 (Jan.) 1962. (4) Stürmer, E., and Cerletti, A.: Am. Heart J., 62:149-154 (Aug.) 1961. (5) Wilhelm, R. E.: M. Clin. North America, 45:887-906 (July) 1961. (6) Howell, C. M., Jr.: North Carolina M. J., 21:194-195 (May) 1960. (7) Friend, D. G.: Clin. Pharmacol. & Therap., 2:605-609 (Sept.-Oct.) 1961. (8) Crepea, S. B.: J. Allergy, 31:283-285 (May-June) 1960. (9) Spoto, A. P., Jr., and Sieker, H. O.: Ann. Allergy, 18:761-764 (July) 1960.



Mead Johnson
Símbolo de servicio en medicina

**Para la dietoterapia de las
perturbaciones gastrointestinales
del lactante**

como alimento curativo inicial

KARABEURRE

KASDORF

**Babeurre desecado sin agregado de glúcidos
con adición de mucilago de karaya**

Dosis: solución de 10-15 o/o

Envase de 400g

**como alimento curativo específico:
(toxicosis, descomposición, dispepsia, etc.)**

LEBUNOSA

KASDORF

Leche albuminosa desecada con agregado de glúcidos

Dosis: solución al 15o/o

Envase de 400g

**para la realimentación como alimento
curativo mejor tolerado**

YOGALMINA

KASDORF

Babeurre desecado con agregado de glúcidos

Dosis: solución del 10-20 o/o

Envase de 450 g



...y siempre sobre la base de las investigaciones más recientes.

casos estaban a escasos metros de la fuente de agua.

5º) Al ingreso, el 43 % estaba bien hidratado, posiblemente porque la campaña preventiva y propaganda realizadas influyó en la concurrencia más precoz; del 57 % restante, 25 % eran deshidratados leves, 28 % medianos y sólo el 4 % graves, contrastando ello con lo observado en años anteriores en que los casos graves eran más numerosos.

6º) Relacionado con lo anterior el tiempo de evolución previa fue de 10 días, teniendo en cuenta que algunos de los enfermitos habían recibido anteriormente uno o más tratamientos ineficaces.

7º) Del total de enfermos tratados, el 19 % fueron reinternaciones.

ESTUDIO COPROLOGICO

Comprendió los siguientes pasos:

a) Recolección del material (heces blandas o mucosas) con hisopo esterilizado; b) Envío inmediato al Instituto para efectuar antibiograma directo y coprocultivo; c) Siembra del material en placas de agar-lactosa, agar verde brillante, agar desoxicolato de Leifson modificado por Sosa (1943) y en caldo tetrionato de Müller modificado por Kauffmann (1930), incubándose en estos medios a 37° durante 24 horas y en el de Kauffmann hasta 15 días.

Simultáneamente con la siembra se determinaba la sensibilidad a los antibacterianos por el método común de discos, realizando un primer antibiograma de flora total y posteriormente de cada germen patógeno aislado.

Dichos discos de celulosa impregnados con los antibacterianos y luego secados y controlados con cepas patrones (no comerciales por la posible sobrecarga antibiótica) tenían la concentración y cepas siguientes, nombrando las más comunes:

Concentraciones: 5 microgramos: Novobiocina, eritromicina, oleandomicina; 10 microgramos: Cloramfenicol, dihidroestreptomicina, paronomicina, neomicina, kanamicina, tetraciclina, colistín; 20 microgramos: Furazolidina; 150 microgramos: Sulfamídicos; 5 U.O.: Penicilina; y 100 U.: Polimixina B.

Cepas patrones: Fueron usadas las siguientes: *Sarcina Lútea* ATCC 9341; *Bacillus subtilis* ATCC 6633; *Bacillus céreus*, variedad *mycoides* ATCC 9634; *Stafilococcus Aureus* ATCC 6538; *Escherichia coli* NIHJ.

Procedimiento: Las placas de Petri llevaban dos capas de agar nutritivo, una como base y otra vertida sobre la anterior que lleva la suspensión del material. Esta suspensión se realiza sumergiendo el hisopo en 5 c.c. de caldo nutritivo, o con el crecimiento de una estría si se trata de cepas aisladas. 0,1 ml. de este caldo se transfiere a 5 ml. de agar fundido que forma la capa superior al solidificarse.

Las lecturas se efectúan comparando halos de las cepas patrones, que son las descritas anteriormente. Se consideran sensibles las que presentan halos mayores o iguales a los de las cepas patrones y moderadamente sensibles si son menores. La nitidez del halo se tiene en cuenta también para las colonias resistentes.

Simultáneamente se siguió la marcha del coprocultivo efectuándose la selección de colonias e identificación bioquímica y serológica correspondiente de la siguiente forma:

Selección de colonias: Las colonias fermentadoras de lactosa se repicaron en agar-estria (8 a 10 colonias por material) para la identificación bioquímica y serológica del grupo *Escherichia coli* enteropatógeno infantil. Las colonias no fermentadoras de lactosa fueron sembradas en medio de selección de Sosa (1940) y caldo úrea.

Identificación bioquímica: Aisladas las cepas eran sometidas a las siguientes pruebas: 1) Movilidad en agar blando; 2) Fermentación de lactosa, glucosa, manita, sacarosa, maltosa, etc.; 3) Hidrólisis de almidón en 4 días (Hormaeche y Munilla, 1957); 4) Reacción de V.P. y R.M. en medio glucosado al 5 %; 5) Reducción de nitrato; 6) Reacción del indol; 7) Producción de hidrógeno sulfurado; 8) Utilización de citrato como única fuente de carbono (Simone, 1926); 9) Inhibición por el cianuro de potasio

(Braun); 10) Licuación de gelatina; 11) Investigación de lisina-decarboxilasa (Carlqvist, 1956).

Investigación serológica: Para esta investigación se utilizaron sueros preparados en el Instituto para la clasificación de los gérmenes pertenecientes a los géneros *Salmonella*, *Shigella* y *Escherichia coli enteropatógeno infantil*. Ya a las 8 horas de remitido el material recibíamos los resultados del antibiograma directo, mientras se continuaba el estudio integral previsto de acuerdo a los pasos anteriormente descriptos.

APLICACION CLINICA

En los casos en los que utilizamos los antibacterianos indicados por el antibiograma directo se constató en el 64 % de los mismos un éxito terapéutico evidente, mientras que en el grupo de enfermos medicados con el antibacteriano disponible en ese momento por carecer del aconsejado, el resultado eficaz fue sólo del 34 %, por lo que creemos que el antibiograma directo es un elemento diagnóstico que, cuando la etiología infecciosa juega papel preponderante, tiene gran valor para una terapéutica eficaz.

Referente al esquema general de sensibilidades, podemos afirmar que las drogas que más frecuentemente demostraron actividad antibacteriana para flora total fueron en primer término: Furazolidina, colistín y polimixina B con similar eficacia. Luego, en segundo plano hallamos la neomicina y los antibióticos con ella relacionados: paronomicina, kanamicina y estreptomina.

Con posterioridad, y comparando los resultados obtenidos para flora total y cepas aisladas, dichas drogas persistían manteniendo su primacía, agregándose al esquema de antimicrobianos otras drogas también activas.

Solamente en el caso del *Proteus* no se obtuvo similitud entre las sensibilidades antibacterianas del antibiograma directo total y el de las cepas aisladas.

Los gérmenes hallados, informados 4 a 8 días después fueron los siguientes, incluyendo en la nómina tanto los considerados real como potencialmente patógenos:

<i>Escherichia coli</i> 55:B5	3	casos
<i>Escherichia coli</i> 119:B4	2	"
<i>Escherichia coli</i> 125:B15	1	"
<i>Escherichia coli</i> 111:B14	1	"
<i>Shigella</i>	1	"
Salmonellas	2	"
<i>Escherichia coli</i>	20	"
Providence S.P.	3	"
Hongos levaduriformes	2	"
<i>Proteus morgagni</i>	19	"
<i>Proteus mirabilis</i>	18	"
Pseudo aeruginosa	6	"
<i>Klebsiella s. p.</i>	9	"
<i>Aerobacter cloacal</i>	9	"
<i>Citrobacter Freundi</i>	9	"
<i>Gaffkya tetrágena</i>	9	"

La escasa cantidad de shigellas y salmonellas contrastó con otras investigaciones del Instituto que comprobaron más porcentaje de las mismas en exámenes realizados en enfermos provenientes de la zona sur del Gran Buenos Aires.

Cabe agregar que en los coprocultivos se halló un único germen en sólo el 25 % de los casos; en el resto se encontraron 2 o más gérmenes.

CONCLUSIONES

Dada la gran importancia que adquiere en nuestro país la diarrea estival, que sólo por medio de medidas profilácticas adecuadas, como agua potable, instalaciones sanitarias, leche de buena calidad, erradicación de las villas de emergencia, elevación de la cultura y del nivel económico, etc., podría ser atenuada e incluso extirpada, efectuamos este estudio analítico social y médico.

En base a los resultados obtenidos creemos en la innegable utilidad del antibiograma de flora total por los siguientes motivos:

1º) Rápida información a las pocas horas del antibacteriano eficaz.

2º) Constatación de la coincidencia de dicho antibacteriano de flora total con el informado varios días después para cepa aislada, salvo para *Proteus*.

3º) Los casos de evolución favorable en el grupo tratado con la droga aconsejada duplicaron los del grupo medicado con antibióticos distintos a los indicados por el antibiograma.

CASOS Y REFERENCIAS

Enfermedad de Von Recklinghausen

DRES. ABRAHAM RAHMAN, HECTOR GIGLIO (1), ADOLFO BROK,
CARMEN R. R. DE CORTINA, JORGE A. FALBO,
ANTONIO J. PELUSSO y ARON ZARITZKY

HISTORIA Y GENERALIDADES

La definición de Fournier, que consideramos la más completa, enfoca a la enfermedad de Recklinghausen (E. R.) como una polidisplasia o disembrioplasia de carácter sistémico, que afecta fundamentalmente a los tejidos ectodérmicos (piel y sistema nervioso), y que se caracteriza por su tendencia a la formación de tumores. Algunos autores la incluyen en un grupo de enfermedades conocido con el nombre de facomatosis, entre las que figuran: la angiomasia encéfalo-trigeminal de Struge-Weber-Krabbe; esclerosis tuberosa de Bourneville; angiomasia cerebello-retiniana de von Hippel-Lindau.

Ya Rokitansky y Wirehow habían notado la coexistencia de los tumores cutáneos con ciertas anomalías somáticas y síquicas.

En 1882 Recklinghausen individualizó la enfermedad y destacó la comunidad de origen de los tumores cutáneos y nerviosos.

En 1894, Landowsky hizo una descripción que quedó clásica, destacando fundamentalmente una tríada sintomatológica (que actualmente lleva su nombre) y que se caracteriza fundamentalmente por: pigmentación cutánea, tumores de piel y tumores nerviosos.

Hospital de Niños de La Plata (Argentina).
Sala 12. Jefe: Dr. Abraham Rahman.

Trabajo presentado el 22 Septiembre 1964.

(1) Jefe del Servicio de Ortopedia y Traumatología.

ETIOLOGIA

La edad es un factor importante, ya que es excepcional que los tumores aparezcan antes de la adolescencia, aunque sí lo hacen las manchas cutáneas.

Existe una relación entre los síntomas de la E. R. y el ciclo genital y el embarazo. Las primeras manifestaciones de la enfermedad, o las exacerbaciones de las mismas, suelen aparecer en los períodos de la vida en que hay cambios hormonales (adolescencia, pubertad, embarazo). En muchas de estas enfermas se ha notado una insuficiencia ovárica o un embarazo tardío (situación ésta que agrava el cuadro clínico).

No existen preferencias por determinada raza, sexo, etc.

En cuanto a su carácter hereditario está perfectamente demostrado; se transmite en forma dominante autosómica, siendo raros los saltos de generación, que lo son sólo aparentes en las formas frustras que suelen pasar desapercibidas.

En más del 50 % de los casos puede reconocerse el carácter familiar; habiendo casos esporádicos ligados a mutaciones genéticas o somáticas. Fenidel dice que la enfermedad "es siempre congénita, a menudo hereditaria y, a veces, familiar".

Guijosa Permus afirma que "la E. R. juega un destacado papel en el estudio de la herencia tumoral, por el carácter típicamente neoplásico (en general benigno) del proceso y por la posible de-

generación sarcomatosa de las neofor-
maciones”.

El factor hereditario es indiscutible pero hay que tener en cuenta que no puede hablarse de porcentajes precisos porque estos enfermos suelen vivir poco, no contraer enlace o tener escasa descendencia. El promedio de procreación no pasa en general del 1 %.

Entre los integrantes de una misma familia puede haber variaciones sintomatológicas o marcada uniformidad clínica, que no pueden atribuirse, de ninguna manera, a una simple coincidencia.

La discusión, entre los distintos autores, reside fundamentalmente en el hecho de si esta herencia es de carácter dominante o recesivo y el posible origen mutacional.

Siemens estudia la enfermedad en gemelos y encuentra un 64 % de coincidencia en los univitelinos y un 50 % en los heterocigotas.

El hecho fundamental consistiría en una mutabilidad somática transmitida por herencia. Preeson y Davenport estudian el carácter hereditario en 30 familias, encontrando que algunos signos de la enfermedad aparecen en el 45 % de la descendencia (cifras que se aproximan al cociente mendeliano) lo que daría un carácter dominante a esta enfermedad. Gruche y Trajtenberg estudian esta enfermedad en tres generaciones (abuela, madre, hija). Seggiaro y Costel estudian trece casos de enfermos de una misma familia a través de cuatro generaciones.

En última instancia, las alteraciones estarían localizadas en el plasma germinativo, que en un primer momento afectaría a la hoja ectodérmica y, secundariamente al mesodermo.

Según Levin, los factores endócrinos desempeñarían un factor importante en la enfermedad, donde siempre existiría una disfunción endocrina.

ANATOMIA PATOLOGICA

En términos generales, pueden encontrarse dos tipos de lesiones: las inespecíficas y las específicas.

Dentro de las primeras se incluyen los

angiomas, meningiomas, ependimomas, astrocitomas, etc. y las lesiones viscerales.

Dentro de las de tipo específico encontramos un predominio del tejido neuro-ectodérmico (piel, nervios, retina, etc.). Hay lesiones neuriformes, de estructura fasciculada, y neurinomas o schwannomas (formados por células de Schwan en proliferación).

En la epidermis encontramos manchas oscuras debidas al aumento de melanina que se encuentra fundamentalmente en la capa germinativa. Los melanoblastos son de mayor tamaño que los normales y los gránulos melánicos pueden llegar hasta la capa granulosa.

En cuanto a la línea dermo-epidérmica suele conservar su ondulación normal.

En la parte superficial del dermis encontramos una moderada infiltración de tipo histiocitario con el agregado de algunos linfocitos. Suelen encontrarse algunos melanóforos estrellados de gran talla y repletos de pigmentos en el dermis papilar.

Las manchas pigmentarias se caracterizan por el depósito de granulaciones amarillentas, marrones o negras en el protoplasma de las células de Malpighi. Este pigmento puede depositarse más profundamente en las células del tejido conjuntivo.

En lo que respecta a los tumores de la piel son fibromas, constituidos en base a fibras conjuntivas, atravesadas por fibras nerviosas. Estos fibromas pueden sufrir una degeneración sarcomatosa o carcinomatosa.

Los tumores de los nervios son también fibromas (neurofibromas) y pueden ser tronculares, ramusculares o plexiformes.

Estos tumores neurofibromatosos pueden tener las más diversas localizaciones: estómago, intestino delgado, amígdalas, etc. o localizarse en el interior del cráneo, en las raíces espinales, etc.

En cuanto a las lesiones óseas éstas pueden ser localizadas o generalizadas y de características diversas, generalmente secundarias a las lesiones nerviosas.

Se encuentran en los más diversos sectores del sistema esquelético bajo la for-

ma de quistes, fibrosis, aplastamientos vertebrales, deformidades óseas, pseudo atrosis, etc. Estas últimas se explicarían por la presencia de un neuro fibroma que crece en la corteza ósea, produce la fractura y evita su consolidación. Para otros es un crecimiento metaplásico de un neurilenoma. Otros opinan que se tratarían de una incapacidad local de formación de matriz ósea normal.

En última instancia la explicación de las lesiones anatomopatológicas sería la siguiente: las placas neurales tienen prolongaciones laterales conocidas con el nombre de crestas neurales, que son las que dan nacimiento a las células de Schwan, neuromas sensoriales, ganglios raquídeos, células ganglionares, médula suprarrenal, etc. El origen de las lesiones estaría en una alteración del desarrollo de estas crestas neurales y la mayoría de las manifestaciones de la neurofibromatosis se explicaría por una alteración en la migración y evolución de este sector nervioso.

Aun así no es posible establecer una rigurosa separación entre las partes ectodermales y mesodermales de la enfermedad. Encontramos verdaderos tumores mesodermales (meningiomas) al lado de un glioma verdadero; o tumores de Schwan, del nervio acústico, al lado de tejidos conjuntivos de los nervios periféricos.

CUADRO CLINICO

El comienzo de la enfermedad puede pasar desapercibido o llamar la atención la presencia de manchas pigmentarias o algún pequeño tumor de piel. Otras veces, abre la escena algún síntoma funcional, dolor, etc.

En términos generales la E.R. comprende una serie de síndromes: cutáneo, neurológico, ocular, óseo. Todos ellos en conjunto configuran el cuadro completo, no obstante lo cual, son más frecuentes las formas frustras.

Síndrome cutáneo: Los elementos más comunes lo constituyen las manchas pigmentarias, de forma y tamaño variable y de localización preferente en cuello,

cintura y axilas. Pueden ser congénitas o aparecer en el curso de los años.

Su coloración es café con leche y su diámetro varía entre 1 cm. hasta dimensiones mucho mayores. Es frecuente que aumenten de tamaño y se tornen más oscuras durante el embarazo.

Algunos autores han intentado una clasificación de las mismas en: hepáticas, lenticulares simples o agrupadas, melanodérmicas, regionales o difusas, pilosas o no.

Para algunos estas manchas son la resultante de la invasión de los nervios cutáneos por la neurofibromatosis (constituyendo el primer síntoma de dicha invasión).

Ciertos autores las consideran como síntomas característicos de dicha enfermedad; en cambio no lo serían para otros si no se acompañan de otros síntomas menores: desórdenes funcionales, alteraciones intelectuales, trastornos tróficos, vasomotores, etc.

Ello no obsta que estas manchas existen en todos los casos, pudiendo constituir el único síntoma durante muchos años, hasta que, por una intercorrencia infecciosa, quirúrgica, embarazo, etc. o espontáneamente, aparecen los demás síntomas.

Otros elementos cutáneos son los nevos pilosos, los angiomas, telangectasias, etc. Finalmente y como elemento importante debemos incluir los tumores que ocupan el dermis o el hipodermis siendo su número y tamaño variables.

Dentro de la clasificación dermatológica se los puede ubicar entre los nevos, nevos molluseum, molluseum pendulum, fibroma molluseum, neuroma plexiforme, etc.

A veces se presenta con las características de un tumor de tamaño mayor "o tumor real", en torno al cual asientan los demás, a modo de satélites. Otras veces son únicos y de localización rara, como en un caso de Cordiviola y Ambroseti en que asentaba en el labio superior.

Es rara su localización en palma de mano y planta de pie y son habitualmente indoloros.

Levin y Berman, mediante estudios histológicos, demostraron la presencia de fibras nerviosas en los tumores cutáneos, confirmando así su origen neurofibromatoso.

Pons afirma que, tanto en el neurinoma como en la fibromatosis, intervienen células gliales de la variedad Schwann.

La piel puede estar engrosada colgando en pliegues (paquidermocele). Mc Carroll presenta enfermos con hipertrofia local de los tejidos blandos, en dedos, piernas, etc. y que relaciona directamente con tumores de los nervios periféricos.

Estos engrosamientos y aumentos de tamaño pueden abarcar todo un miembro (elefantiasis) o abarcar toda la mitad del cuerpo.

Síndrome neurológico: lo constituyen tumores de localización variable (endoraquídeos, endocraneanos, de los troncos nerviosos periféricos, raíces, etc.)

No es difícil imaginar el polimorfismo sintomatológico en relación con estas variadas localizaciones (nervios intercostales, cola de caballo, pares craneanos II, V, VIII, etc.).

Asimismo encontramos formas encefálicas con signos de hipertensión y focalización; o bien crisis comiciales, debilidad mental, psicosis, etc. La asociación de E.R. con alienación mental es sumamente rara y Vivaldo cita un solo caso estudiado en Open-Door (desde el año 1903). Sin embargo algunos autores la incluyen en la tríada sintomatológica caracterizada por: manchas pigmentarias, tumores cutáneos y trastornos mentales.

Charpentier considera que el 63 % de las neurofibromatosis se acompañan de perturbaciones síquicas: déficit intelectual, irritabilidad, astenia, apatía, debilidad de la memoria, etc.

Síndrome ocular: está integrado por los siguientes tipos de lesiones: neurinomas, facomas de retina, gliomas del quiasma y nervio óptico, etc.

Síndrome óseo: dada la frecuencia de las lesiones óseas (entre el 7% y el 45 % según los distintos autores) es indispensable un cuidadoso estudio del esqueleto. La localización más frecuente la encon-

tramos en la columna vertebral (47 %) y preferentemente a la altura de la séptima vértebra dorsal. Por lo general son lesiones secundarias debidas a la acción de los tumores nerviosos sobre el sistema óseo. Es frecuente encontrar la cifosis o cifoescoliosis (signo de gran valor) como asimismo el agrandamiento de los agujeros de conjunción, lo que modifica la forma y solidez de los cuerpos vertebrales. Estos en el curso del crecimiento, se desarrollan en forma asimétrica, acrecentando la escoliosis. Por otra parte, la fragilidad vertebral produce, secundariamente, un aplastamiento en forma de cuña.

La primera escoliosis en la E.R. fue descrita por Weis, en 1921. La causa de la misma no se conoce perfectamente aunque se supone que puede originarse como parte de un trastorno mesoblásticos generalizado; de una infiltración neurofibromatosa; de una erosión por presión de un tumor local; por ablandamiento óseo por osteomalasia o por porosis ocasionada a causa de una debilidad muscular. Cada autor sostiene su propio punto de vista. Whiston y Freedman demostraron que los huesos están involucrados en la neurofibromatosis. Es evidente la acción de los tumores nerviosos (por vecindad) sobre los huesos.

El gigantismo de los huesos y tejidos blandos fue observado por Inglés quien lo atribuyó a trastornos del desarrollo.

Por otra parte el crecimiento de la epífisis, antes de la fusión puede estar influenciado por cambios en la vascularización (secundarios al tumor local).

Sabille, demostró que las modificaciones óseas tenían similitud, desde el punto de vista histológico con la osteomalasia.

Las lesiones del cráneo, que ya suelen aparecer en el momento del nacimiento, se localizan de preferencia a nivel de la base, produciendo agrandamiento de los orificios.

Las lesiones del VIII par repercuten sobre el peñasco, dando lugar a la formación de lagunas de bordes regulares o deformados, de 2 a 5 cm. de diámetro; a erosiones, hipercondensaciones, etc.

ahora... también

Protavita

ROCHE


- polivitamínico -

en una nueva forma
de presentación

comprimidos
masticables

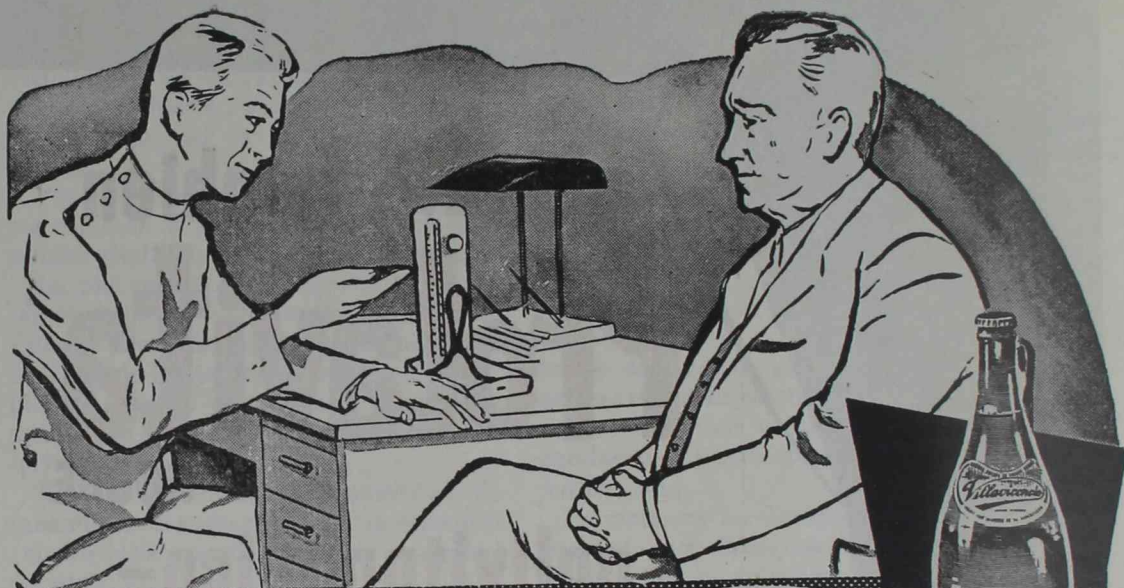
CON VITAMINA B₁₂

10 vitaminas que el organismo requiere,
en un sabor que los niños exigen



Los comprimidos masticables
de Protavita, de especial indicación en
pediatría, suministran un
complemento balanceado de factores
vitamínicos esenciales, indispensables durante
el crecimiento y el desarrollo.

PRESENTACION: COMPRIMIDOS MASTICABLES,
FRASCOS DE 30 Y 60.



y... AGUA MINERAL

Villavicencio



CIRULAXIA

*Suave LAXANTE a base de jugos de frutas
Por su eficacia, es un laxante que no exige dieta
en sus dos formas para todas las edades.*

JARABE

Frascos de 120 y 360 gramos

GRAGEAS

Tubos x 30 grageas

AZUFRE TERMADO

Preparado a base de azufre
laxativo y depurativo

En afecciones de la piel: Acné, puntos
negros, sarpullidos, granos, forúnculos,
eczemas, etc. En el estreñimiento y es-
tados hemorroidales

BICARBONATO CATALICO

En enfermedades del estómago: Digesti-
vo, antiácido y en las Dispepsias, Gas-
tralgias, Hiperclorhidria. Ejerce una ac-
ción estimulante mecánico-laxativa en
todo el tubo digestivo y sobre el hígado.

LABORATORIOS LAICH S.C.P.A.

BELGRANO 2544

T. E. 47 - 4125

BUENOS AIRES

La silla turca se modifica en casos de lesiones del quiasma o de la hipófisis.

En las costillas suelen encontrarse condensaciones o erosiones.

En el resto del esqueleto podemos encontrar modificaciones en el tamaño de los huesos de los miembros, por acción trófica neurógena; luxaciones, espina bífida, poli o sindactilia, etc.

Es interesante destacar la relación que establece Aegerter entre la neurofibromatosis y la pseudo artrosis congénita presentando una estadística de 15 casos de esta última lesión. En 4 de estos enfermos encuentra lesiones nodulares múltiples (neurofibromatosis) y en otros 10 manchas café con leche. Evidentemente ello no puede atribuirse a una simple coincidencia, considerándolo los ortopedistas como una neurofibromatosis ósea.

Síndrome visceral: es sumamente polimorfo y su sintomatología varía en relación con la localización de las diversas lesiones: acromegalia, síndrome adiposo genital, diabetes insípida, nanismo, enfermedad de Simons, etc.

Otras lesiones pueden estar localizadas en laringe, tráquea, aparato digestivo, mediastino, tiroides, suprarrenales, etc.

EVOLUCION, PRONOSTICO Y TRATAMIENTO

La sintomatología puede aparecer desde el momento del nacimiento o en cualquiera de los períodos de la vida del niño.

La evolución de los mismos se hace habitualmente por empujes sucesivos a intervalos más o menos prolongados.

La duración de la enfermedad es muy prolongada y puede acompañar al enfermo en todo el curso de su vida.

La muerte del niño puede presentarse en las formas más diversas en relación al síndrome que presente o concluir con una degeneración sarcomatosa de alguno de los tumores. Desde este punto de vista el pronóstico suele ser tanto más sombrío cuanto mayores y más numerosos sean los tumores ya que la regresión de los mismos es excepcional.

En lo que respecta al *tratamiento* no existe, desde el punto de vista específi-

co, ninguno, ni médico ni quirúrgico, dado que la etiopatogenia de la enfermedad es totalmente desconocida. Se reduce fundamentalmente al tratamiento de los distintos síntomas y síndromes.

Ello, no obstante en algunos casos la cirugía suele ser útil, fundamentalmente en la corrección de las deformaciones, en la eliminación de los tumores que por su localización producen trastornos funcionales estéticos, etc. o que ponen en peligro la vida del niño. Dada la posibilidad de una degeneración maligna de los mismos (8 al 15 %) debe recurrirse a la eliminación quirúrgica de los mismos frente a un crecimiento más o menos rápido de un neuro fibroma o al dolor intenso y persistente en el territorio del nervio donde éste se localiza.

DESCRIPCIÓN DEL CASO:

Laura A. P., Sala 12. Cama 25. Edad: 10 años. Ingresó el 7-IV-64.

ANTECEDENTES PERSONALES: Nacida a término el 22 de setiembre de 1954, de parto normal; producto del tercer embarazo. Ruptura prematura de bolsa. Peso al nacer: 3,500 gr. Sostuvo la cabeza a los 2 años, se sentó a los 2 ½ años.

A los 6 años concurre a la escuela no asimilando nada de lo enseñado durante este período, por cuya causa se la envía a una escuela diferenciada. Actualmente no sabe leer.

Padece de coqueluche y neumopatía aguda.

ANTECEDENTES HEREDO-FAMILIARES: Abuelos maternos, italianos, fallecidos. Abuela a causa de un aborto; abuelo, cáncer de pulmón. Ningún antecedente de enfermedad de Recklinghausen.

Abuelos paternos fallecidos, argentinos. Ninguno acusó antecedentes de E. R.

Tíos maternos: 6 hermanos (2 mujeres y 4 varones), de los cuales hubo 2 partos gemelares (1 varón gemelo fallecido). 5 son italianos y 1 argentino. Ninguno presentaba síntomas de la E. R.

Tíos paternos: 5, argentinos; 1 fallecido por accidente, los restantes sanos.

Padre: argentino, sano, ex-alcoholista.

Madre: argentina, nacida de parto gemelar. A los 15 años de edad, comenzó a notar que tenía manchas diseminadas por todo el cuerpo, de forma y dimensiones diversas, de color café con leche.

Al ser examinada por un facultativo, éste le encontró nódulos cutáneos en cuello, cara y tórax; algunos de los cuales muy dolorosos, como el que presenta actualmente en el pezón del seno izquierdo.

Fue intervenida quirúrgicamente, por pre-

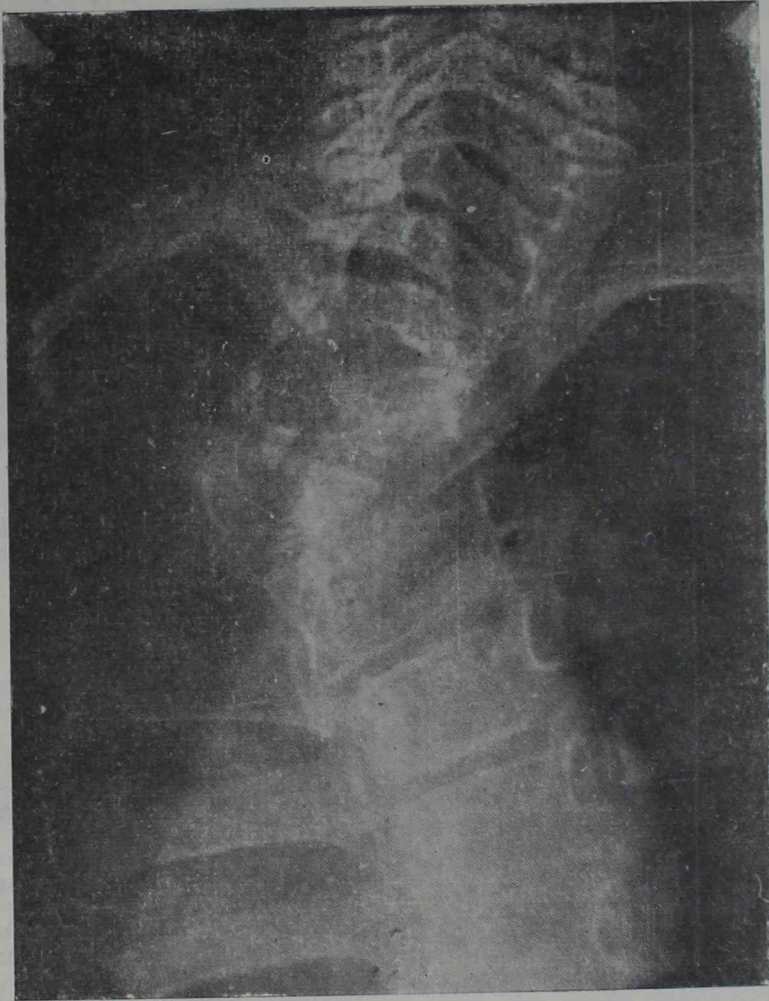


Fig. 1.— Se observa una marcada escoliosis con rotación de la columna vertebral; vértebra en cuña y una cavidad redondeada (que corresponde al desgaste producido en los cuerpos vertebrales, por el meningocele).

sentar en la región lumbar, un tumor que pesaba 3,500 g. Otro del tamaño de una naranja en el brazo derecho.

Cociente intelectual: oligofrenia.

Hermanos: 4, 3 mujeres y 1 varón. Este último de 13 años de edad, sano, al igual que una mujer de 15 años, no así la otra hermana (de 6 años) que presenta manchas de tamaño y formas diversas, de color café con leche, diseminadas por todo el cuerpo, respetando palma de manos y planta de pies.

ENFERMEDAD ACTUAL: Lo primero que llama la atención de la madre es el retardo en la maduración de su sistema nervioso. No sostuvo la cabeza ni se sentó a la edad correspondiente. A los 9 meses de edad, la madre nota la aparición de manchas café con leche de forma

y tamaño diverso, diseminadas en todo el cuerpo.

Al año y medio de edad debido a su impotencia en la marcha es tratada por un ortopedista quien inmovilizó ambos miembros inferiores durante seis meses. A partir de dicha fecha es tratada a base de vitaminas.

A los 3 años comienza a deambular con la ayuda de un andador.

En setiembre de 1963 le notan la aparición de una deformación en región dorsal de consistencia ósea.

Actualmente se halla en tratamiento siquiátrico.

ESTADO ACTUAL (Datos positivos): Discreto estado general. Piel: manchas café con leche, polimorfas, diseminadas por todo el cuerpo. Ca-

beza: perímetro craneano 49 cm. Tórax: asimétrico, cifoescoliosis dorsal. Presenta una tumoración en región dorsal del tamaño de un puño, de consistencia semidura, indoloro. Aparato respiratorio y circulatorio: sin particularidades.

Estudios complementarios: Eritrosedimentación: normal. Hemograma: normal. Wassermann y Kahn: negativas. Proteinograma: normal. Orina: normal. Calcio, Fósforo y Fosfatasa: normal. Grupo sanguíneo: A, Fenotipo c D E / c d e. Madre: grupo O, c D E / c d e. Hija de 15 años: grupo O, c D E / c d e. Hijo de 13 años: grupo O, c D E / c d e. Hija de 10 años: grupo A, c D E / c d e. Hija de 6 años: grupo O, c D E / c d e.

Biopsia de piel: Dermis edematoso, nervios hiperplásicos; revestimiento plano estratificado. Puede corresponder a imágenes poco características de la E. R.

El estudio histopatológico correspondiente a la piel de la hermana de 6 años informa: formación poliposa de estroma fibroadenomatoso con algunos nervios hiperplásicos y revestimiento epidérmico plano estratificado. Puede corresponder a imágenes poco características de la E. R.

Radiografía de tórax: ver figura nº 1.

Test de Goodenough. (12.9.64). Escuela diferenciada. 1er. grado inferior. Puntos positivos: 1, 2, 3, 4a, 4a, 5a, 7a, 7b, 7c, 8a, 8b, 10a, 12b, 12c, 14a, 14b, 15a, 17a, 17b.

Puntaje total: 19. Edad mental: 7 años, 3 meses. Cociente intelectual: 66.

Diagnóstico: Debilidad mental bien definida (débil profundo).

Test Questáltico Visomotor (B. G.) Bender. Valoración cuantitativa (nivel de maduración). Edad de maduración: 6 años, 3 meses. Edad cronológica: 11 años. Cociente de maduración: 57. *Diagnóstico:* Deficiencia mental bien definida.

Protocolo Operatorio

Incisión mediana, dorsal alta, desde la 2ª a la 7ª, siguiendo en lo posible la línea media de la columna, dejando la giba en el medio de la misma. Separación de los músculos de las goteras y exposición de las apófisis espinosas y las láminas.

Resección de dos láminas con sus correspondientes apófisis espinosas para explorar el conducto raquídeo y dejar el campo preparado para un injerto óseo.

Con las rotaciones que presentan los cuerpos vertebrales, el contenido del conducto raquídeo sufrió un desplazamiento de izquierda a derecha y de adelante atrás, quedando la emergencia de las raíces orientadas hacia atrás en la envoltura dural.

Como consecuencia de ello, al extirpar las láminas, nos encontramos con las raíces dorsales altas emergiendo de la cara posterior de la duramadre, en línea media y cruzando el campo.

Seccionamos la 3ª y 4ª raíces, abrimos la duramadre y nos encontramos con una cavidad en la parte anterior del conducto raquídeo, tapizada por las meninges; del tamaño de una nuez de unos 2 cm de diámetro. Impresiona como un meningocele anterior.

Seccionamos los ligamentos dentados, dos de cada lado; y procedemos al cierre de la duramadre con punto continuo. Cubrimos la laminectomía con Spongostán y dejamos preparado el campo para colocar los injertos óseos.

Con gubia de Hibbs se decortica las láminas de 2ª a 7ª cervical; se extirpan los elementos ligamentarios interarticulares y las carillas articulares intervertebrales. Es de hacer notar el aspecto papiráceo del hueso a nivel de la zona en relación con el proceso. Una vez cruento convenientemente todo el lecho de 2ª a 7ª dorsal y cubierta la brecha de la laminectomía con Spongostán, se encastran los injertos óseos entre las espinas límites y los espacios se rellenan con hueso esponjoso. (Las tomas óseas fueron hechas del miembro de la enferma en el mismo acto).

Post-operatorio: Rifocina. Analgésicos. A los 8 días se retiran los puntos y se confecciona un corset de Rissell focalizado que se mantendrá hasta la consolidación total de la artrodesis (controlada radiográficamente), aproximadamente a los 8 ó 10 meses.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Se presenta un caso clínico de neurofibromatosis de Recklinghausen en una niña de 11 años.

Se destaca el carácter congénito, hereditario y familiar de esta afección; y el desconocimiento de su etiopatogenia tratando de aportar un elemento esclarecedor con respecto a la intimidad de las lesiones anatómopatológicas.

Se señala el polimorfismo sintomatológico con la multiplicidad de cuadros sindrómicos destacando, en nuestra enferma la presencia de manchas cutáneas, lesiones localizadas en la columna vertebral y un evidente cuadro de debilidad mental.

Se anota la inexistencia de un tratamiento específico y la orientación de la terapia a la solución de los distintos cuadros clínicos, a sus complicaciones y a la profilaxis quirúrgica de la posible degeneración maligna de los tumores nerviosos o cutáneos.

(La Bibliografía consultada está a disposición de los interesados).

Dr. Abraham Rahman. Calle 7, número 1529, Ciudad de La Plata, Argentina.

Nuevo factor etiológico de hemorragia aguda del recién nacido

PROF. DR. JUAN JOSE GROSSO y DR. ALBERTO O. ZAMBOSCO (*)

El día 4 de junio de 1963 presentamos al IV Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia, conjuntamente con obstetras de nuestro Hospital, un relato que titulamos "Nuestra experiencia con la ventosa extractora".

El mismo se basó en la observación de 187 niños que nacieron con este método en los 3.271 partos que se efectuaron durante los años 1961 y 1962. Nuestras conclusiones para ese primer lote de niños no señalaron ninguna alteración importante ni secuela alguna.

Hemos continuado realizando el control y nos encontramos desde 1963 hasta la fecha con un segundo lote de 153 recién nacidos con Ventosa Extractora sobre un total de 2.253 partos.

Es en esta última serie donde comprobamos que en dos de ellos se produjo una profusa hemorragia del cuero cabelludo que provocó una gran anemia, con grave peligro de anoxia.

1er. caso: Niño L. A. M. Sexo masculino. II gesta, primipara (primer parto forceps). Período de dilatación: 17 horas 45 minutos. Período de expulsión: 1 hora. Presentación Cefálica. Se aplica ventosa extractora por falta de progresión.

Condiciones del niño al nacer: Apgar 5; Peso 3.900 gr. A la hora gran derrame serosanguíneo que abarca desde la región frontal a la occipital. A las 8 horas las condiciones del niño se desmejoran, aumenta el número de respiraciones, taquicardia, gran palidez y "shock". Recuento de glóbulos rojos: 1.600.000, hemo-

globina 4,5 gr., hematocrito 13 %, valor globular 0.90. Test de Coombs negativo. Coagulación: 8 minutos. Se transfunden 100 cc. de sangre total y se administra un miligramo y medio de vitamina K. El niño mejora rápidamente; a las 24 horas el recuento fue de 3.800.000, la hemoglobina de 10,8 gr. y el hematocrito de 33 %. A los 6 días es dado de alta, siendo su evolución posterior normal.

2do. caso: Niño J. A. Sexo masculino (2do. hijo; 1ro. nacido por forceps). Presentación Cefálica. Período de dilatación: 10 y media hs.; y expulsión: 30 minutos. Se aplica la ventosa extractora por falta de rotación y descenso. Peso del niño: 4.050 gr.

Condiciones del niño al nacer: Apgar 6. A las 2 horas, derrame sanguíneo frontooccipital. A las 10 horas el mismo se extiende desde los párpados por delante hasta la nuca por detrás. Mal estado general, "shock", gran palidez, aumento del número de respiraciones. Recuento de rojos: 1.800.000, hematocrito 14 %, hemoglobina 5 gramos, valor globular 0,93. Coombs: negativa; coagulación 12 minutos. Se transfunden 100 centímetros de sangre total y se aplican 2 miligramos de vitamina K. El niño mejora rápidamente; a las 12 horas el recuento de rojos fue de 3.600.000, el hematocrito de 30 % y la hemoglobina de 10,3 gramos. Los posteriores controles van mejorando y a los 8 días el niño es dado de alta.

Estos dos casos clínicos son bien demostrativos y rápidamente hicimos el diagnóstico de anemia aguda, cuya etiología la encasillamos en gran hemorragia por ventosa extractora.

CONSIDERACIONES

Conocida la distribución de la red arteriovenosa del cuero cabelludo, y la manera de actuar de la ventosa, no cabe duda que se pueden romper los vasos

(*) Servicio de Niños del Hospital Italiano de la Ciudad de La Plata (Argentina).

sanguíneos y producir grandes hemorragias como las descriptas, con grave peligro de muerte o dejar secuelas irreparables por anoxia anoxémica.

Creemos muy oportuno señalar que, ante partos en que la extracción del feto por ventosa, ha sido muy dificultosa, los recién nacidos deben quedar en observación, controlados por el pediatra, quien tendrá en cuenta el volumen del

tumor serosanguíneo y el estado general del niño, pues ante la sospecha de anemia severa se auxiliará rápidamente por el laboratorio.

No olvidar entonces, y así lo haremos nosotros después de esta experiencia, el peligro potencial que representa esta bolsa serosanguínea ya que en pocas horas se puede transformar en un gran lago donde se desgota la sangre que el niño necesita para vivir.

BIBLIOGRAFIA

1. *Defelice Lavarello, C.; González, M.; Cozzella, G.; Cavallini, E. N.; Grosso Sheridan, J. J.; Zambosco, A. O.* — Nuestra experiencia con la Ventosa Extractora en la Maternidad del Hospital Italiano de La Plata. Memorias, Tomo II. Pág. 199. 1963.
2. *Pachaman, Daniel J.* — Massive hemorrhage in the scalp of the newborn infant. *Pediatrics*. 29: 907. 1962.
3. *Sánchez Ibáñez, José M.* — Mortinatalidad feto infantil en la vacuo extracción. *Revista Española Obstetricia y Ginecología* 22: 53, 1963.
4. *Bernard, R.* — Anemia caused by extensive hematoma in the newborn. *Pediatrics*, 15: 588. 1960.

Tumor suprarrenal virilizante con aumento de la eliminación de aldosterona

DRES. MARTIN CULLEN, CESAR BERGADA y HECTOR MORA

Niña de 10 años de edad, que consulta por cuadro de virilización progresiva, iniciado cuatro años antes. Existen además, cefaleas periódicas acompañadas por crisis de astenia y decaimiento, que aumentan en frecuencia e intensidad. Ultimamente padece dolores musculares, tipo calambres, en muslos y abdomen.

Su examen clínico de admisión (XII-1962) nos muestra una niña de talla algo superior a la normal, con masas musculares hipertrofiadas, que hacen más relieve por el escaso pániculo adiposo subcutáneo. Un marcado aumento del vello corporal es el signo dominante, especialmente en cara, muslos, miembros superiores y tórax. El vello pubiano y perineal tiene una neta distribución masculina. En la cara, hombros y dorso existe acné. No existe desarrollo mamario ni otros signos de actividad estrogénica. Sus genitales muestran un clitoris hipertrofiado, de 3 ó 4 cm. de longitud, semiereecto, recubierto por un amplio capuchón. Discreta hipertrofia de labios mayores y menores. Orificios uretral y vaginal de aspectos normales. No se palpan gonadas en el trayecto inguinal. La palpación abdominal no revela la presencia de masas tumorales; hígado y bazo no se palpan. La tensión arterial osciló entre 130 a 160 de máxima y 100 a 110 de mínima. Se comprobó una diuresis entre 1,5 a 2 1/24 hs. y densidad 1010.

Los exámenes complementarios realizados dieron los siguientes resultados: Cromatina sexual: Positiva. Edad ósea de aproximadamente 15 años. Taeto rectal sin particularidades. Examen de fondo de ojos normal. La silueta cardíaca estaba globalmente agrandada en la telerradiografía de tórax, pero el ECG fue normal. La pelvineumografía mostró una hipoplasia de útero y ovarios. En el retroneumoperitoneo se observó una masa redondeada, de 3 cm. de diámetro situada a la altura de la fosa suprarrenal izquierda.

Presentado en la Sesión del 8 de setiembre de 1964.

La excreción urinaria de 17-Cetoesteroides varió entre 12 a 29 mg. en las 24 horas. La de 17-OH Cetoesteroides entre 7 a 9 mg. El Pregnanetriol de 1,3 a 1,4 mg/24 hs. La prueba de estimulación con A.C.T.H. y la de la Metopirona, mostraron la falta de dependencia del tumor con la hipófisis. Por otra parte, la prueba de inhibición con Dexametasona, fue negativa. La glucemia en ayunas fue de 83 mg. %. El Sodio plasmático de 154 mEq/l; Potasio 3,6 mEq/l; Cloro 102 mEq/l y el CO₂ 37,5 mEq/l. En saliva la excreción de Sodio y Potasio dio un ratio Na/K de 0,19.

La determinación de adrenalina y noradrenalina en orina dieron cifras normales. El urocitograma y el extendido vaginal fueron atroficos. Elevada eliminación de Aldosterona en orina: 20 megr/48 hs., siendo lo normal 13 a 15 megr/48 hs.

En el mes de febrero de 1963 se realiza con todo éxito la extirpación quirúrgica del tumor. El mismo se presentaba en la fosa suprarrenal izquierda, encapsulado, sin adherirse a los planos o formaciones vecinas. Tenía un diámetro de 4 cm. y su superficie lisa era de color rojo-violáceo con zonas amarillobrillantes. No presentaba pedículo vascular propio, pero llegaban vasos de mediano calibre de diversas direcciones. No se reconoce tampoco la glándula suprarrenal de ese lado.

La operación es bien tolerada por la paciente, pero en el momento de aislar totalmente la masa tumoral, se presenta una hipotensión arterial brusca, que es corregida con una infusión I.V. de Dexametasona y Noradrenalina. El postoperatorio transcurrió en forma satisfactoria. El Ionograma se normalizó al cabo de tres días. La diuresis disminuyó a cifras normales y la densidad osciló entre 1012 a 1017. La tensión arterial comenzó a descender desde el tercer día para normalizarse después de la segunda semana. El ECG se mostró patológico, con una onda T agrandada y un segmento ST rectificado en D₂, AVP y V₆, también existía alteración de la repolarización ventricular. Las

determinaciones hormonales urinarias, realizadas en el tercer día del posoperatorio (17-CS; 17-OH-CS y Pregnanetriol), estaban en cifras normales.

El informe histológico del tumor, revelaba la presencia de zonas de diferente morfología. Algunas constituidas por grandes células de núcleo claro y citoplasma turgente, de aspecto hiperfuncionante. Estas zonas "glandulares", desaparecen insensiblemente en áreas que remedan la reticular de la adrenal, y otras, menos frecuentes, la fascicular. En resumen, la histo-

logía es compatible con un paraganglioma funcionante no cromafínico.

Dos meses después de operada, los caracteres androgénicos están en franca regresión. El vello corporal disminuye progresivamente. Un poco más tarde, comienzan a aparecer signos de actividad estrogénica, presentando su menarca al año de operada. Su ritmo de crecimiento y de maduración esquelética parecieron disminuir de intensidad. El estado actual es el de una adolescente normal, habiendo desaparecido los períodos de decaimiento y calambres musculares. Su último examen se realizó a los 16 meses de operada.

Arterioesclerosis congénita*

DRES. PATRICIA MURTAGH (**) y LUIS BECU

Esporádicamente ingresan a la literatura pediátrica casos en los cuales, a menudo en calidad de hallazgo, se demuestra alguna severa alteración de la pared de arterias sistémicas, con o sin hipertensión arterial previamente documentada. Del examen de esta literatura surge que las modificaciones que se describen no son uniformes en los diversos casos, siendo más frecuente la calcificación de la pared vascular. Los dos pacientes que serán descritos, y en especial uno de ellos, presentaban lesiones vasculares muy severas sin calcificación.

Recientemente ha despertado interés el comportamiento de la pared vascular en la hipertensión esencial del adulto, y algunos hallazgos inclinan a conjeturar que ciertas características morfológicas y enzimáticas serían congénitas y demostrables en la infancia en miembros de familias de hipertensos. De ser esta premisa valedera, interesa conocer cuadros que en la infancia se caracterizan por severa alteración de la pared vascular, seguramente en evolución desde las etapas finales de la vida intrauterina. ¿Serán ejemplos de disfunción de la pared arterial más precoz e intensa que

la que conduce a la hipertensión esencial del adulto?

Cierto es que las diferencias morfológicas de los distintos casos podrían indicar etiologías diversas. En estas circunstancias resulta importante difundir en detalle lo observado en cada uno de ellos, hasta tanto tome cuerpo una actitud nosológica más útil.

CASO I

Fanny H., 7 y $\frac{1}{2}$ meses. Nacida a término y de parto normal. Peso al nacer: 3.800 g. Período neonatal normal. A los 2 meses de edad comienza con vómitos post-alimentarios y crisis frecuentes de llanto, palidez y sudoración fría abundante; las crisis se acompañan de meteorismo intenso y eliminación de gases. Como consecuencia de la depleción hidroelectrolítica severa, la niña presenta sucesivos cuadros de deshidratación. A los 3 meses de edad se interna en el Hospital de Niños con disnea de esfuerzo, sintomatología pulmonar y "shock". En dicha oportunidad se descarta la existencia de una insuficiencia cardíaca, a pesar de que la niña presenta bronquitis a repetición.

A los 6 meses ingresa a la Maternidad Peralta Ramos. La niña pesa 5.300 g., es muy excitable y llora fácilmente al ser movilizada. Al llorar presenta crisis de rigidez. Llama la atención su facies de sufrimiento con el ceño fruncido y la mirada triste. El resto del examen clínico y los análisis de laboratorio efectuados fueron normales, salvo una eritrosedimentación moderadamente elevada (10 mm/24 mm) y una leucocitosis de 22.800 blancos con eosinofilia del 25 por ciento. La Rx de tórax demostró una imagen cardíaca aparentemente aumentada de tamaño. Durante su internación continúa con las crisis de llanto y palidez que remiten espontáneamente sin tratamiento. Las crisis se presentan siempre con iguales características pero aumentando

(*) Trabajo del Servicio de Anatomía Patológica (Jefe Dr. Luis Becu), del Hospital de Niños de Buenos Aires, Gallo 1330, Capital Federal.

(**) Becaria de la Fundación para la Investigación Pediátrica "Máximo Castro".

Trabajo presentado en la 8ª Sesión Científica (22 setiembre 1964).



PRINCIPALES LUGARES DE
EXPENDIO DE NAFTAS,
GAS OIL Y LUBRICANTES

“CITEX”

en Capital Federal y
localidades cercanas

CAPITAL FEDERAL

Avellaneda 3671	Lavalle 1750
Arregui 5138	Lima 141
Beiró, Avda. Fancis- co 4430	Mistral, G. 2963-67
Bogotá 2972	Moldes 2444
Bulnes 2561	Montevideo 950
Camarones 2038-48	Montevideo 1033
Cerviño 3575	Newbery, J. 1682
Córdoba 6122	Paysandú 957-59
Cucha Cucha 951	Pellegrini, C. 1033
Charcas 962	Quintana, Av. 421
Chiclana 3460	Rivadavia 7855
Defensa 819	Rivadavia 10331
Echeverría 2624	Rodríguez Peña 1424
Gallardo 233	Sáenz Peña, Pte. L. 1416
Humberto I 1636	Santa Fe 1532
Ituzaingó 760	Tinogasta 3255
Guard. Nacional 363	V. Virasoro 1121
Independencia 4148	Yerbal 2552
I. la Católica 845	Zelarrayán 745
Junín 1077	

AVELLANEDA: Lamadrid 150
 BANFIELD: Maipú 562
 CASEROS
 Av. Lib. Gral. San Martín 1246
 CIUDADELA
 Saavedra y Los Andes
 DON TORCUATO
 Av. A. T. de Alvear entre Diego y Obarrio
 GENERAL RODRIGUEZ
 Bdo. de Irigoyen 725
 Km. 59 Ruta 7 (Est. El Granadero)
 GERLI
 Avda. Pavón 2482
 JOSE C. PAZ
 Ruta 197 entre Zapiola y G. Campos

JOSE INGENIEROS
 M. T. de Alvear y V. Casullo

LA PLATA
 Calle 44 entre 137 y 138

LUJAN
 Constitución 1300
 M. Moreno 746

MORENO
 Bmé. Mitre esq. La Patria
 Av. J. A. Roca y Ruta 202
 (cruce Castelar-Moreno)

RAMOS MEJIA
 Avda. Díaz Vélez 1139
 Alte. Brown 716

SAENZ PEÑA
 Rodríguez Peña 1850

F. Muñoz 2850
 SAN ANDRES DE GILES
 Rivadavia y Ruta Nacional Nº 7

SAN MARTIN
 Mitre 512

SAN MIGUEL
 Ruta 8 y Av. Mitre

TALAR DE PACHECO
 Ruta 197 y Cevallos, Km. 10,400

TEMPERLEY
 Avda. Brown v Triunvirato

VALENTIN ALSINA
 Murguiondo 774

VICENTE LOPEZ
 Gral. Güemes 1447-49

VILLA BALLESTER
 San Lorenzo y Buenos Aires

CITIES SERVICE OIL COMPANY OF ARGENTINA
 Sociedad Anónima Comercial e Industrial

Florida 229 - BUENOS AIRES

T. E. 34-3702 - 30-4796

TRIOMINIC

WANDER

GOTAS ORALES

EFICAZ

- EN EL BLOQUEO NASAL
- DISMINUYE LAS SECRECIONES
- EN ZONAS MUCOSAS INACCESIBLES A LAS GOTAS NAALES
- ANTIALERGICO
- SIN TRAUMATIZAR LA MUCOSA NASAL
- SE ADMINISTRA POR BOCA: con el biberón o en las comidas.

SENCILLO

Es un producto de

LABORATORIO WANDER ARGENTINA S.A.C. e I.

FRENCH 2334

T. E. 82 - 4011

BUENOS AIRES

progresivamente en intensidad y frecuencia (hasta tres o cuatro en el día).

La persistencia de su sintomatología inicial motiva el examen cardiológico exhaustivo realizado en el Servicio de Cardiología del Hospital de Niños (Jefe: Dr. R. Kreuzer), con los consiguientes resultados: pulso radial izquierdo ausente, pulso radial derecho presente con una presión máxima de 250 mm Hg, no pudiéndose tomar la curva de presión en los miembros inferiores. Se realiza una arteriografía hu-

meral derecha registrándose una tensión máxima de 130 y una mínima de 80. Electrocardiográficamente se comprobó una hipertrofia ventricular derecha con sobrecarga (Figura 1, b).

Ante una sintomatología compatible con una coartación aórtica se decide efectuar una aortografía, pero técnicamente la prueba fue insuficiente por falta de relleno vascular debido a que la arteria humeral izquierda se rompió en la primera inyección; se canaliza nuevamente pero por el orificio pierde substancia de con-

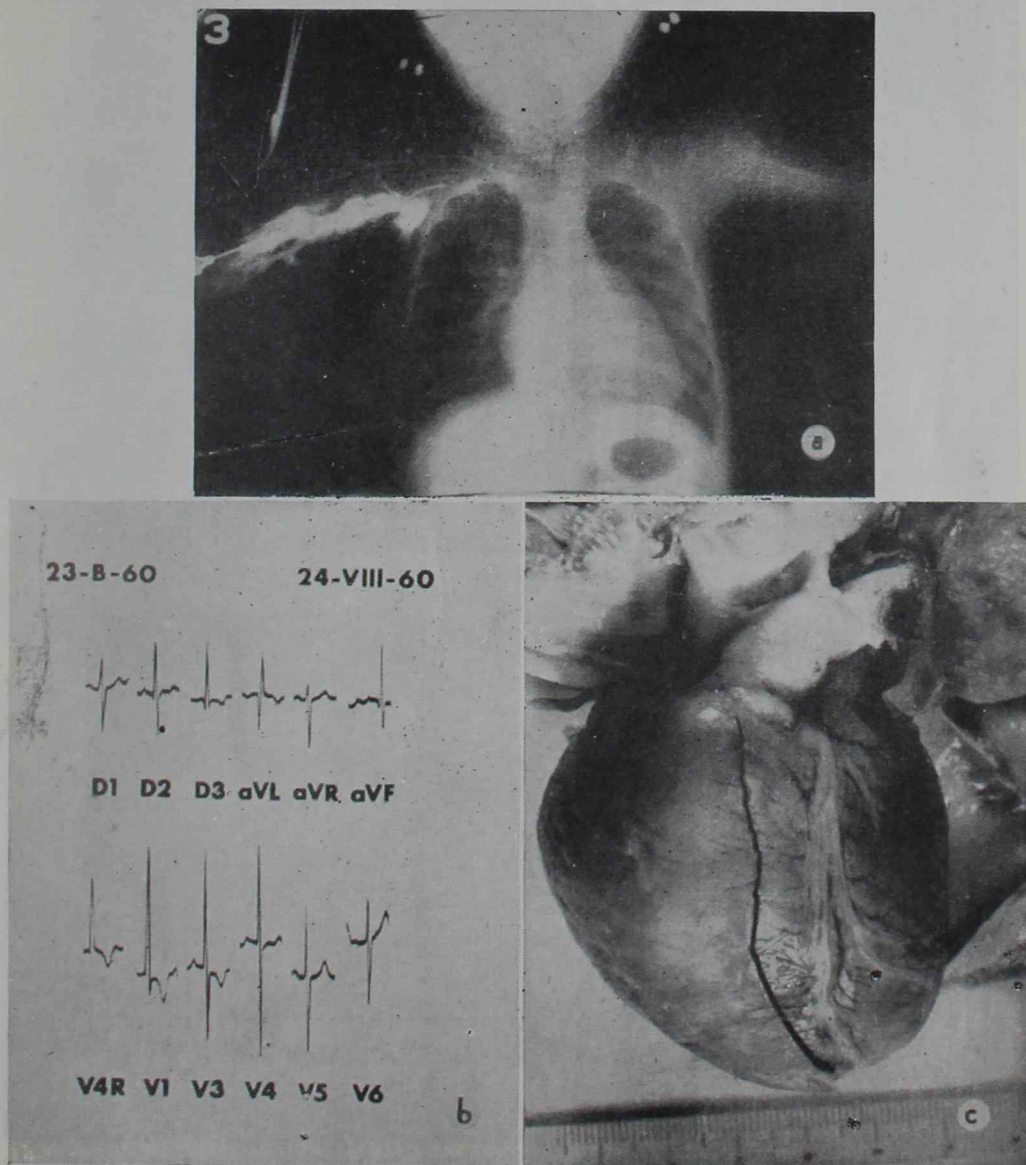


FIGURA 1. — Caso 1: a) Rx de tórax con agrandamiento ventricular derecho y saliencia del arco medio. Arteriografía mostrando la salida de la sustancia de contraste por la ruptura pato-

lógica de la pared arterial. b) ECG con hipertrofia ventricular derecha y sobrecarga derecha. c) Pieza anatómica que muestra la gran cardiomegalia por agrandamiento ventricular derecho,

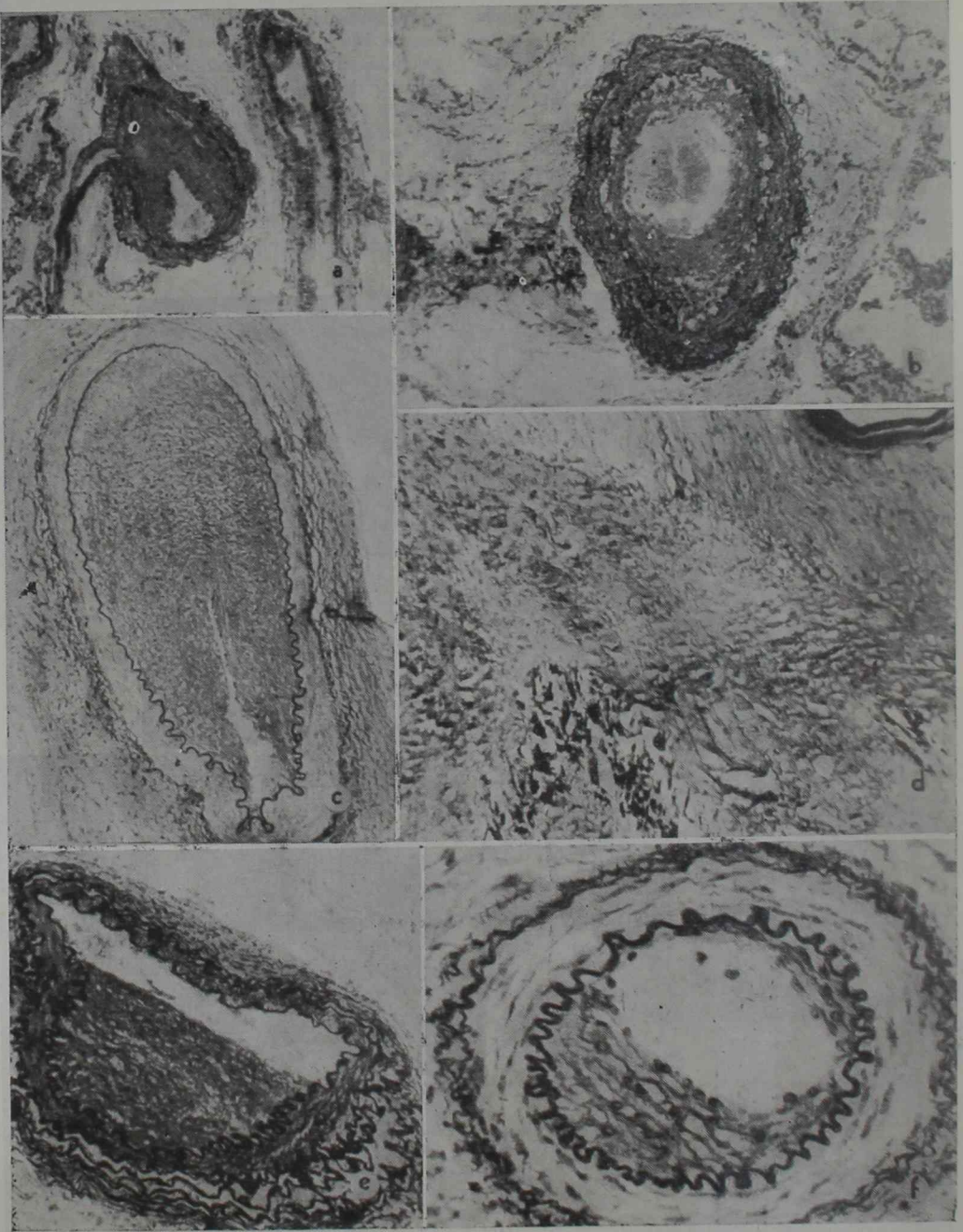


FIGURA 2. — Caso 1: a) Arteria pulmonar de gran calibre con la proliferación fibroblástica endoarterial. b) Arteria pulmonar de mediano calibre con la misma lesión. c) Arteria coronaria con proliferación máxima de la íntima y disminución muy marcada de su luz. d) Zona

de necrosis miocárdica antigua con depósito de calcio a su nivel. e) Arteria renal a su salida de la aorta. f) Arteriola renal: se aprecia claramente la integridad de la membrana elástica interna y la normalidad de las tunicas media y adventicia.

traste (Figura 1, a). A pesar de ello, y debido a la hipertensión humeral y al pulso femoral débil se sugiere el diagnóstico de coartación de aorta con hipertensión pulmonar.

El niño falleció a los 7 ½ meses de edad.

El examen necrópsico descartó la coartación aórtica, pero puso de manifiesto la existencia de una esclerosis difusa muy severa de la aorta y de sus ramas principales, con disminución apreciable de la luz vascular y endurecimiento

de su pared. El ductus estaba obliterado y la arteria pulmonar era de gran calibre sin estenosis valvular. Existía una cardiomegalia por gran hipertrofia ventricular derecha y dilatación ventricular izquierda (Figura 1, c). En el estudio histológico realizado (Figura 2) se observó una proliferación fibroblástica de la íntima, por dentro de la membrana elástica interna, localizada preponderantemente en un sector de la pared vascular. La lesión aumenta de

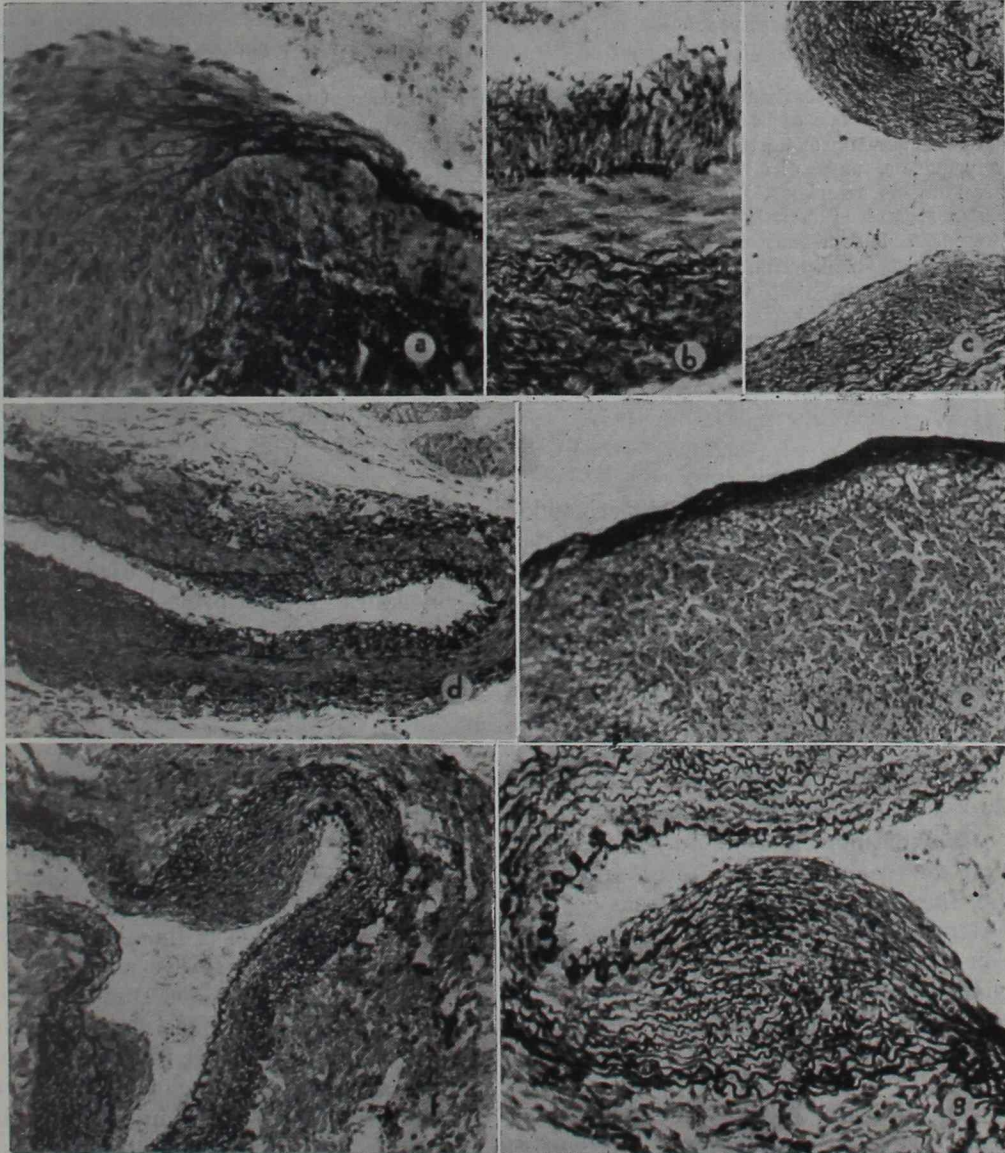


FIGURA 3. — Caso 2: a), b) y c) En las arterias coronarias se observa la interrupción de la membrana elástica interna y su multiplicación con modificación de la arquitectura normal

de la pared a ese nivel. d) Arteria coronaria con obliteración parcial de su luz. e) Zona de necrosis subendocárdica. f) y g) Arteria pulmonar mostrando las mismas lesiones de la elástica y de la media.

intensidad a medida que la arteria disminuye su calibre. La membrana elástica interna se conserva indemne y las tunicas media y adventicia son normales. Las mismas alteraciones, aunque en grado diferente, existen a nivel de las principales ramas aórticas (subclavias, carótidas, mesentéricas, renales, etc.). A nivel de las coronarias se observa el grado máximo de proliferación endarterial obliterante quedando la luz arterial notablemente reducida. Como consecuencia de esta lesión coronaria existe una zona de necrosis miocárdica en la pared ventricular derecha a la altura de la hoja posterior de la tricúspide.

La arteria pulmonar y sus ramas presentan un discreto engrosamiento de la túnica interna, engrosamiento que se hace más evidente en las arterias pulmonares de tipo muscular medianas y pequeñas, para disminuir de intensidad a nivel de las arteriolas. Los demás vasos arteriales sistémicos (renales, periadrenales, etc.) presentan las mismas lesiones de la pared vascular con disminución de su luz.

CASO II:

Jorge P., 20 días. Presentó clínicamente desde el nacimiento una taquicardia paroxística

aguda incontrolable. El niño fallece en fibrilación ventricular en momentos en que se le hacía un electrocardiograma.

En el examen post-mortem realizado se encontraron alteraciones vasculares en las arterias coronarias y pulmonares, similares pero no idénticas a las del caso anterior (Figura 3).

La evisceración, hecha por los clínicos en otro hospital, fue incompleta, enviándose para su estudio sólo el corazón y algunos trozos de pulmón.

La proliferación endoarterial era muy a menudo segmentaria, por lo cual la oclusión de la luz rara vez era tan severa como en el primer caso. Otro detalle destacable de esta arteriopatía eran las frecuentes alteraciones de la membrana limitante elástica interna, ya sea por su ausencia o por su fraccionamiento y reduplicación. No era infrecuente encontrar severas alteraciones proliferativas de la media muscular en asociación con las alteraciones elásticas (Figura 3, a). Como en el caso anterior, se demostraron también en este niño alteraciones miocárdicas severas secundarias a la isquemia.

COMENTARIO

El diagnóstico clínico de arterioesclerosis en la infancia es extraordinariamente inhabitual, no sólo debido a que la enfermedad no es frecuente sino también considerando que nada se conoce de los factores etiológicos determinantes de la misma. (Sin embargo, y es significativo, el tema motiva un comentario editorial posterior a la lectura de este trabajo ante la Sociedad Argentina de Pediatría.⁽¹²⁾).

Es oportuno recordar aquí que cierto tipo de trastornos congénitos (no rara vez familiares) del metabolismo del colesterol condicionan una arterioesclerosis con ateromatosis vascular semejantes al cuadro provocado experimentalmente en el conejo. En estos niños la arterioesclerosis coronaria y sus consecuencias nefastas recuerdan algo el cuadro clásico del adulto. Deliberadamente hemos excluido esta enfermedad de la casuística presentada, que no reproduce ninguna de las alteraciones anatómicas esenciales y características de la arterioesclerosis congénita.

Tampoco nos parece necesario volver

a describir las alteraciones vasculares secundarias a una hipertensión sistémica cuya etiología está vinculada a enfermedades y malformaciones renales clínicamente ocultas o no, tumores hormono secretantes o alteraciones primarias de la regulación vasomotora del sistema nervioso central.

La literatura pediátrica contiene esporádicas comunicaciones que describen pacientes con hipertensión sistémica asociada a una curiosa patología de la pared arterial. En algunos el cuadro histopatológico aparentemente no es distinto que el encontrado en la llamada "enfermedad de Takayasu" del adulto, vale decir que existe en ellos una arteritis granulomatosa gigantocelular.⁽¹³⁾ En la gran mayoría de los casos relatados sin embargo, la calcificación de la túnica arterial media es la lesión inicial más frecuente, lesión que secundariamente se acompaña de una proliferación fibroblástica reaccional de la íntima. Estas alteraciones vasculares son diferentes a las demostradas en la arterioesclerosis del adulto y han sido frecuentemente

relacionadas con múltiples factores etiológicos, tales como a una alteración del metabolismo calcio/fósforo, con la progeria o con la existencia de una modificación congénita de la substancia intercelular de la túnica media.

Los dos pacientes presentados difieren por sus características lesionales, de la mayor parte de los casos relatados en la casuística pediátrica universal.

Las paredes vasculares no presentan depósitos de colesterol ni calificación distrófica. No hay ningún indicio de un proceso granulomatoso con células gigantes. No fue posible demostrar en ellos el motivo de la hipertensión.

La existencia en ambos pacientes de importantes lesiones del territorio vascular del pulmón obliga a una interpretación interesante. En ambos existía además una significativa hipertrofia ventricular derecha, hallazgos que a nuestro juicio indican una hipertensión pulmonar, en reposo, mayor de 60 milímetros de mercurio. Por supuesto, la lesión vascular pulmonar no es la que se encuentra en cardiopatías congénitas con hipertensión pulmonar persistente desde el nacimiento. No fue posible demostrar alteraciones en el drenaje venoso del pulmón.

En consecuencia y visto el carácter congénito del proceso parece ser necesario aceptar que la alteración anatómica de las arterias pulmonares y sistémicas está relacionada con alguna agresión primaria de su músculo liso puesto que en el feto la presión de perfusión de la Arteria Pulmonar es semejante a la de la Aorta. Se puede sostener entonces que es posible que:

- a) el feto era hipertenso y la patología de la hipertensión fetal es distinta de la del adulto, o
- b) que el feto no era hipertenso, pero no pudo adecuar su sistema cardiovascular lesionado a las necesidades de la regulación extrauterina.

Es necesario destacar que no creemos, ni es posible demostrar con argumentos solamente morfológicos, que ambos pacientes son ejemplo de una misma enfermedad. Es más, cada uno de ellos presentaba alteraciones de la media arterial que eran distintas entre sí. No atribuimos significación patogénica a la fibrosis de la íntima, a pesar de que puede actuar como cicatriz oclusiva grave por sus consecuencias.

Es verdad que en ambos casos el diagnóstico formal más aproximado (reconociendo su falta de precisión) es el de "arterioesclerosis", y en ambos la enfermedad era incuestionablemente congénita. Y este argumento fue el que motivó el comentario introductorio: nos parece útil difundir en detalle la alteración anatómica encontrada en cada uno de estos pacientes, hasta tanto sea posible agruparlos dentro de entidades nosológicas cuya definición permita una actitud preventiva o terapéutica. Entretanto, y en ausencia de una categorización anatómica precisa de cada paciente, la investigación fisiológica, genética, enzimática, etc. de estos cuadros puede conducir, tal cual ha sucedido con otras enfermedades, a una acumulación de datos que lejos de informar confunda al médico tratante.

RESUMEN

Se comentan los datos clínico-patológicos de dos niños, de 20 días y 7 $\frac{1}{2}$ meses de edad, respectivamente. En ambos se demostró una severa alteración anatómica congénita del lecho vascular que por falta de mejor denominación se designa como "arterioesclerosis", distinguiéndola de lesiones con depósito de

cristales de colesteral, calcio o arteritis gigantocelular y de las alteraciones secundarias a la hipertensión sistémica idiopática o de causa reconocible. El fallecimiento de ambos niños se debe, sin duda, a la severidad de sus alteraciones arteriales.

Ambos casos se relatan con el objeto

de: 1) Añadir información a la casuística; 2) Destacar que la investigación de este grupo de enfermedades con hipertensión en la infancia debe particularizarse en cada paciente, que si bien puede

tener síntomas comunes con otros, presenta lesiones vasculares histológicas tan distintas que obligan a presumir diversas etiologías no agrupables a los fines útiles de la prevención y el tratamiento.

BIBLIOGRAFIA

1. *Lipman, B. L.; Rosenthal, L. A., and Lowenburg, H.* — Arterioesclerosis in infancy. *Am. J. Dis. Child.* 82, 561, 1951.
2. *Baggentoss, A. H., and Keith, H. M.* — Infantile arterial calcifications. *J. Pediat.* 18, 95, 1941.
3. *Ivermak, B. I.; Lagergren, C., and Ljungqvist, A.* — Generalized arterial calcifications associated with Hydramnios in two stillborn infants. *Acta Paediatrica. Suppl.* 135, 103-110, 1962.
4. *Mc Michael, J.* — Extensive visceral endarteritis obliterans in a young child. *Arch. Dis. of Child.* 4, 165, 1929.
5. *Ramsay, R. E., and Crumriul, R. M.* — Coronary thrombosis in an infant aged 4 months. *Am. J. Dis. Child.* 42, 107, 1931.
6. *Martelle, R. T.* — Coronary thrombosis in a five month old. *J. Pediat.*, 46, 322, 1955.
7. *Kambolis, K. P.; Leihar, N. F., and Barnett, R. M.* — Coronary thrombosis and myocardial infarction in a 4½ years old boy. *Pediatrics.* 22, 135-144; 1958.
8. *Stryker, W. A.* — Coronary occlusive disease in infants and children. *Am. J. Dis. Child.* 71, 280, 1946.
9. *Cochrane, W. A., and Bowden, D. N.* — Calcifications of the arteries in infancy and childhood. *Pediatrics.* 14, 222-231, 1954.
10. *Traisman, H. S.; Limperis, N. M., and Traisman, A. S.* — Myocardial infarction due to arterial calcification in an infant. *Am. J. Dis. Child.* 91, 34-37, 1956.
11. *Gillot, P.* — Les alterations histologiques des coronaires Foetales et infantiles. *Acta Cardiol. Bruxelles.* 17, 145-165, 1962.
12. *Reisman, M.* — Atherosclerosis and pediatrics. *J. Pediatrics.* 66, 1-7, enero, 1965.
13. *Warshan, J. B., and Spach, M. S.* — Takayasu's disease (primary aortitis) in childhood; case report and review of the literature. *Pediatrics.* 35. 620-626, abril, 1965.
14. *Guastavino, F. N. y Becú, L.* — Coartaciones aórticas ubicadas por debajo del sitio habitual. *Boletines y trabajos de la Soc. Arg. de Cirujanos.* 17, 659-672, octubre, 1956.

Anemia hemolítica aguda por crioaglutininas*

PROF. DR. OSCAR R. TURRÓ y DR. RICARDO T. STRAFACE (1)

Motiva esta presentación las escasas observaciones similares publicadas, el interés de la patogenia y la posibilidad de valorar el resultado de la esplenectomía cuatro años después de realizada.

Liliana R., de 20 meses, ingresa a nuestro Servicio el 8 de noviembre de 1958 gravemente enferma con acentuada palidez, disnea e ictericia.

Antecedentes familiares: Su madre padeció artritis reumatoidea cuando niña, afección que repite la hermana mayor de Liliana. Su padre y un hermano menor son sanos.

Antecedentes personales: Dos hemogramas normales. Mantoux negativa a distintas concentraciones. Una broncografía que evidencia una disgenesia de lóbulo inferior izquierdo.

Enfermedad actual: Se inicia un mes antes de su ingreso con desmejoramiento progresivo al que no tardan en agregarse palidez e ictericia.

Llega febril a la Sala y con un peso de 9350 gramos.

Su examen muestra piel sana, tejido celular en discreta cantidad, micropoliadenopatías-Mucosas y conjuntivas pálidas y húmedas. Tórax asimétrico, predominando el lado derecho por su mayor tamaño. Matitez en hemitórax izquierdo con broncofonía en su parte superior y disminución del murmullo vesicular en el resto. Abdomen normotenso, depresible, indoloro; onfalocoele. Hepato y esplenomegalia significativas que rebasan en 6 cm. el reborde costal. La ra-

diografía de tórax muestra velamiento del pulmón izquierdo e hipertrofia vicariante del derecho.

En su evolución hasta la actualidad acontecieron siete etapas bien definidas. *En la primera etapa* (desde el 8-XI-58 al 16-XI-58) Fig. 1, persisten las características apuntadas al ingreso. El recuento de hematíes llega a límites extremos 610.000 por milímetro cúbico. La médula responde con hiperplasia eritroide lo que se advierte por su estudio y por eritro y normoblastemia con alto índice de reticulocitos. Los leucocitos y plaquetas no sufren alteraciones.

Las distintas investigaciones practicadas (retracción del coágulo, prueba del lazo, reacciones de Pagniez, Mantoux, Huddleson, Widal, Paul Bunnell, Davitson) son negativas. Los datos positivos, como lo muestra el gráfico adjunto, permiten concluir que se trata de una anemia hemolítica por crioaglutininas. Ellos son, la prueba de Coombs indirecta positiva, la temperatura, de acción comprobada para los anticuerpos en juego, que fue de 30°, la titulación positiva de éstos hasta 1/256, así como la autoaglutinación de su sangre. En esta etapa se usan transfusiones y corticoides en dosis moderadas que resultan eficaces.

La segunda etapa se extiende desde el 17-XI-58 al 1-XII-58, caracterizándose por descenso térmico, mejor apetito, disminución de su palidez y del tamaño del bazo. Los eritrocitos se mantienen en 3 millones y los demás rasgos hematológicos no varían. Se reduce la medicación y las consecuencias de este enfoque terapéutico se observa en la figura 1.

La tercera etapa que se extiende desde el 2-XII-58 al 21-II-59, en la que se repite el cuadro clínico de la primera etapa, con baja de la tasa de hematíes por debajo del millón y donde ya no resultan eficaces las medidas que anteriormente habían sido favorables. Ya hay alteraciones cuali y cuantitativas en las plaquetas. El bazo llega a palparse a 8 cm. del reborde costal. Recurrimos entonces a altas dosis de ACTH y prednisona, prescriptos simultánea-

Hospital de Pediatría "Pedro de Elizalde". Sala III de Clínica Pediátrica. Jefe de Servicio, Prof. Dr. Oscar R. Turró.

* Presentado a la Sesión Conjunta con la Sociedad de Pediatría de La Plata, el 27 de octubre de 1964.

Prof. Dr. Oscar R. Turró, Caseros 1541, Buenos Aires.

(1) Médico Agregado.

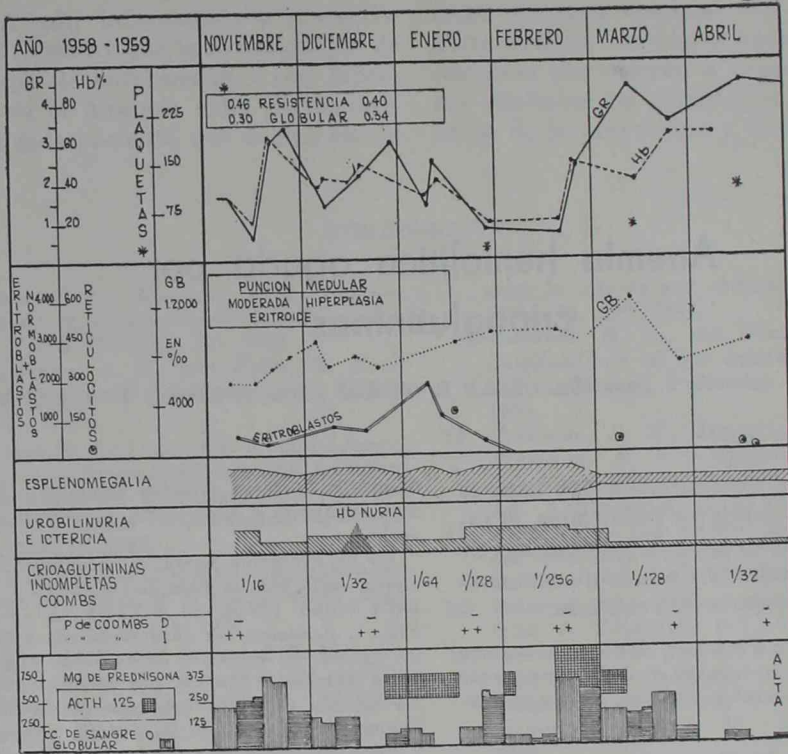


Figura 1.

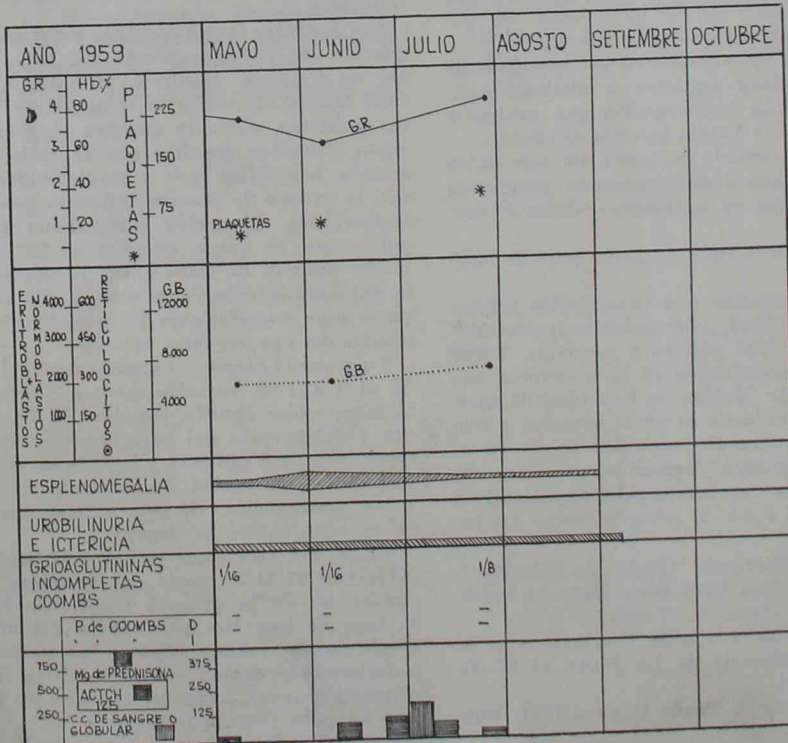


Figura 2.

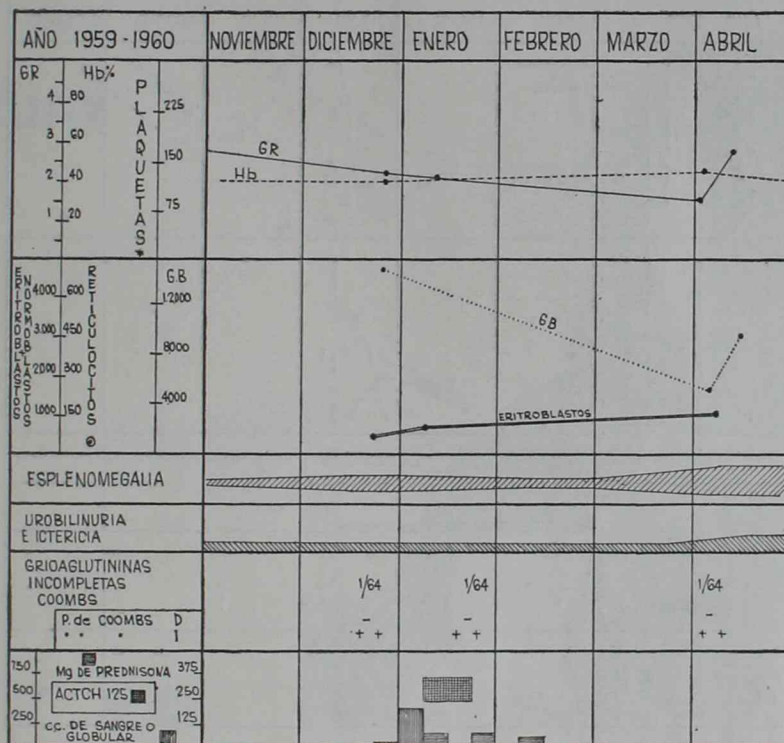


Figura 3.

mente, así como a transfusiones diarias de suspensión de hematies en suero glucosado isotónico y a adecuada protección al frío.

La cuarta etapa se extiende desde el 24-II-59 al 3-IV-60. En la misma la enferma mejora francamente, aumenta de peso, come, juega, ríe y su piel y mucosas se colorean nuevamente. Los hematíes aumentan a una tasa entre 3 y 4,5 millones. En mayo (Fig. 2) se pasa a una dosis de mantenimiento de prednisona.

La prueba de Coombs llega a ser positiva débil. Se repite la broncografía que confirma la disgenesia mostrando bronquios rudimentarios en el lóbulo inferior izquierdo. Ligeras recaídas (Fig. 3), remiten con espaciadas transfusiones o con breves incrementos en la hormonoterapia.

La quinta etapa transcurre desde el 4-IV-60 al 24-VI-60. Vuelve a agravar. El bazo rebasa en 4 cm. el reborde costal, los hematíes descienden a 1,6 millones y se observa franca eritroblastemia. La Coombs indirecta es positiva (++) (Fig. 4). Se hace estudio con isótopos radioactivos que muestra que la sobrevida de los glóbulos de la niña marcados con Cr₅₁ es de 13 días en lugar de los 120 que sobreviven los hematíes normales.

Con esa exploración se comprueba asimismo que la prueba de la localización de la hemólisis bazo/hígado es de 1,50 en lugar de la tasa normal entre 0,95 y 1,05. Por todo ello y visto que no quedaba otro recurso terapéutico se decide esplenectomizar a la enferma.

Cuesta ponerla en condiciones quirúrgicas, ya que los glóbulos no pasan de 2 millones, las plaquetas están bajas y el estado general es malo. No obstante se insiste en ACTH, corticoides y transfusiones y hacia mediados de junio se logra una evidente mejoría. Llega al quirófano con 4,5 millones de hematíes, 98.000 plaquetas y 10.000 leucocitos. El bazo, muy disminuido de volumen es extirpado por el Dr. Llam-bías comprobándose que media 11 x 6 x 3 cms. Su estudio histopatológico efectuado por el Dr. Mieres mostró congestión intensa e infiltración de la pulpa.

La sexta etapa se extendió desde el 24 al 28-VI-60 y comprende al post-operatorio inmediato. Doce horas después de intervenida presenta la enferma elevada hipotermia y convulsiones tónico-clónicas del hemilado derecho. Ceden al cabo de cuatro horas asociando Ampliacetil, Fenegan e Hidrato de cloral. Al día siguiente se estudia su sangre encontrándose 5,1 millones de hematíes, 27.500 leucocitos, 73.000 plaquetas, 49 % de hematocrito, 13' de tiempo de coagulación y 3' 15'' de tiempo de sangría. Persisten aun hemiparesia e hipertonia derecha y obnubilación.

Al día siguiente reacciona a los estímulos dolorosos. La punción lumbar muestra líquido cefalorraquídeo normal. 3,6 millones de hematíes, 180.000 plaquetas. Fondo de ojo derecho normal, izquierdo pupila borrosa. Aparece sangre en heces. En los días que siguen se nor-

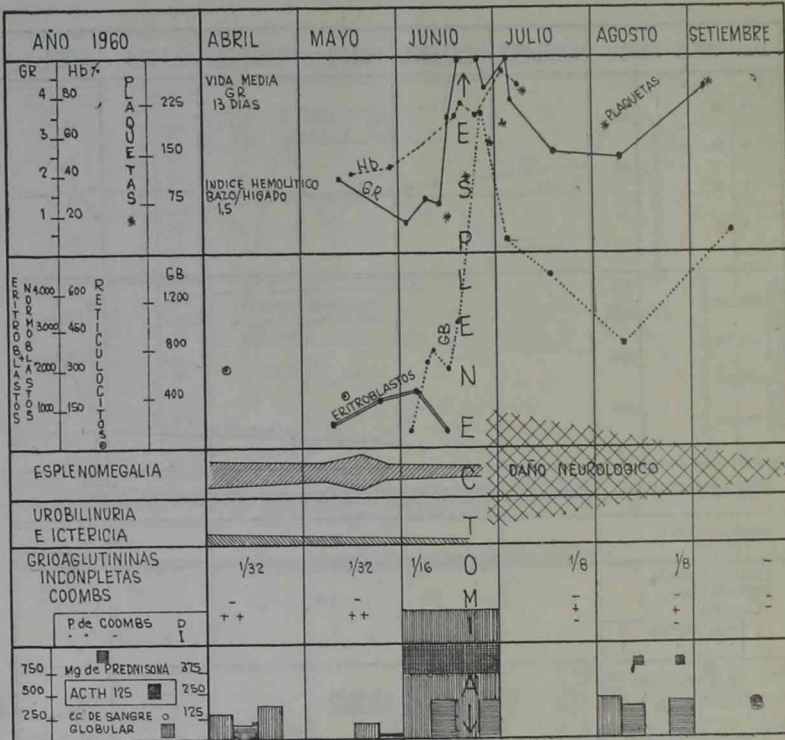


Figura 4.

maliza el fondo de ojo. Recupera sensorio y visión. Hipertonía y Babinsky derechos que poco a poco van cediendo. Se va conectando con el ambiente y a fines de julio se da el alta.

La séptima etapa se extiende desde el 29-VII-60 hasta setiembre de 1964. Se ha recuperado neurológicamente aunque han quedado secuelas funcionales que se están tratando. Este año ha

padecido una intensa eritrodermia descamativa provocado por ingestión de Mesanteína lo que motivó una nueva internación en el Servicio donde se repuso después de quince días de evolución. En esta ocasión se realizó un contralor hematológico que mostró normalidad absoluta incluida negatividad de la Reacción de Coombs en sus dos técnicas.

DISCUSION

La sistematización de los elementos de juicio precedentes conducirá al diagnóstico y tras un breve planteo doctrinario se fundamentará el tratamiento instituido.

I.— El estudio clínico y humoral de nuestro enfermo brinda tres signos capitales: a) ictericia acolúrica, b) palidez con escaso número de eritrocitos y c) esplenomegalia.

La ictericia acolúrica admite dos posibilidades: a) bilirrubinopatías por déficit en la conjugación hepática, b) hiperhemolisis.

Deciden en favor de la hiperhemolisis

la coexistencia de anemia y esplenomegalia (7), lo que a su vez supone que los glóbulos de la enferma no viven 120 días como en un individuo normal, sino mucho menos (16). Y que deben buscarse los signos de daño eritroéitico como esferecitos, esquistocitos, fragmentos globulares y eritrofagocitosis para confirmar esta forma de pensar (36).

II.— ¿Qué ritmo sigue la hiperhemolisis: cataclísmico o gradual?

Si es cataclísmico la hemoglobina liberada en plena circulación no llega a catabolizarse y da lugar al hallazgo de hemoglobinemia, hemoglobinuria y a ve-

**Listo
para
el futuro**



en la anorexia de cualquier causa...
para aumentar la fuerza, interés y sensación
de bienestar...
en el pre y postoperatorio...
en la convalecencia de enfermedades graves...

WINSTROL

(el más seguro y potente de los anabólicos)

una adecuada
dieta natural...
y listo para el futuro.

**ESTIMULANTE FISIOLÓGICO DEL
APETITO Y DEL ANABOLISMO**



- **Clorhidrato de DL Carnitina**, principio natural de acción específica en la restauración del apetito y en la normalización del balance nitrogenado (1), (2).
- **Aspartatos de potasio y magnesio**, agentes fisiológicos defatigantes (3).
- **Vitaminas B₁ y B₁₂**, estimulantes del apetito y crecimiento (4), (5).
- **Glicerofosfatos de calcio y sodio**, nutrientes estimulantes de la célula nerviosa.

(1) Gulewitsh y col.: Ztschr. f. Physiol. Chem., 1905, 45, 631.

(2) Fraenkel, G. y col.: Arch. Bioch. Biophys., 38, 405, 1962.

(3) Wetsel y col.: Science 110: 651, 1949.

(4) Kruse, C.: Northwest Med., p. 597, June 1961.

(5) Laborit, H. y col.: La Presse Medicale, 66, 2125, 1958.

Espartamen



LABORATORIOS ANDRÓMACO
AV. ING. HUERGO 1145 - T. E. 33-2571 - BS. AIRES

ces a nefrosis del nefrón distal. Es lo que pasa en una transfusión incompatible o en las hemoglobinurias paroxísticas.

Si es gradual se advierte en sangre, heces y orina los catabolitos obligados pero en tasas elevadas. En esta alternativa está nuestra enferma.

III. — ¿Dónde reside el factor eritrodebilitante? Puede estar dentro o fuera del hematíe. En nuestro caso nos decidimos por la fisiopatología extracorpúscular en base a cuatro elementos de juicio: 1) la falta de estigmas constitucionales somáticos y eritrocíticos, 2) la normalidad de las pruebas de resistencia globular, 3) la presencia en el plasma de factores immunoactivos que se intuye por la autoaglutinación presente, y 4) por el recuento diferencial de Ashby que certifica que los glóbulos del enfermo privados de su plasma y transfundidos a un individuo sano superviven normalmente.

IV. — ¿Es un proceso compensado? A la hiperdestrucción contesta la regeneración. La médula ósea responde heptuplicando la capacidad de formar hemoglobina, con lo que suple eficientemente una hemolisis donde los eritrocitos vivan diecisiete o más días. Esta cifra es el cociente entre 120 y 7.

Crosby ha hecho estos cálculos para el adulto normal, pero en el niño debe tenerse en cuenta que el crecimiento obliga a la médula a un esfuerzo extra⁽¹²⁾. La hiperplasia eritroide central y la reticulocitosis y eritroblastemia periférica informan acerca de la hiperactividad medular.

V. — ¿Qué papel cuantitativo cumple el bazo en la eritrorrexis? (3, 16, 17, 39, 40, 42, 49). Para responder a esto se establece el índice hemolítico bazo-hígado que orienta acerca de lo que se destruye en cada uno de esos órganos.

Se "marcan" con isotopos radioactivos que se reinyectan localizando luego la proporción de restos eritrocitarios "marcados" en las respectivas áreas.

Normalmente el índice bazo-hígado ha de ser 0,95 a 1,05. En las anemias hemolíticas extracorpúsculares un cociente de 4 augura excelentes perspectivas para

la esplenectomía. Nosotros sólo hallamos 1,5 pero decidimos operar igual, porque, como veremos luego, había otros factores en juego y además ya no quedaba otra salida.

VI. — ¿Cómo están los leucocitos y plaquetas? (4, 58). Los leucocitos en cifras normales y además con presencia de mielocitos y metamielocitos. En cuanto a las plaquetas, pocas y modificadas en su calidad (anisoplaquetosis y falta de tendencia aglutinante). Diversos autores describen falsas leucocitosis, otros asocian púrpura trombocitopénica idiopática con anemia hemolítica (4).

VII. — ¿Qué factores immuno-hematológicos pueden probarse? Fundamentalmente dos: la autoaglutinación y la positividad de la Reacción de Coombs.

La presencia de autoaglutininas orienta decisivamente. A veces como en nuestra enferma, constituye un verdadero obstáculo para las técnicas de laboratorio. En efecto, su sangre, no bien extraída, se agrumaba en la jeringa.

Para evitarlo debíamos calentar la jeringa a 37° con lo que impedíamos que actuaran las erioaglutininas.

La prueba de Coombs es decisiva. El método de las tripsinaciones, o sea el tratamiento enzimático de los glóbulos, facilita los resultados.

La negatividad de la Prueba de Coombs en sus dos técnicas y a distintas temperaturas, excluye la participación de aglutininas autoinmunes.

VIII. — ¿Qué estados concomitantes pueden descartarse? Varios: 1) desórdenes hematopoyéticos (50) como leucemia linfática crónica, Hodgkin, linfosarcoma, reticuloendoteliosis, sarcoidosis, etc. 2) colagenosis, como lupus eritematoso disseminado, periarteritis nudosa (27), esclerodermia y dermatomiositis. 3) patología tumoral como tumores de ovario (dermoides o teratomas), carcinoma de páncreas, de estómago, etc. 4) ciertas infecciones como hepatitis, herpes, neumonitis a virus, septicemia estreptocócica, mononucleosis, etc. y 5) cirrosis hepática.

IX. — *Estado actual de los conocimientos vinculados al tópico que nos*

ocupa. Las crioaglutininas están presentes en todos los sueros normales, pero sólo aglutinan y por ello pueden demostrarse entre 0° a 5°. Actúan sobre todos los hematíes humanos y también en los de varias especies animales, fijándose en ellos, siempre en frío. Al calentar se separan del glóbulo.

Las hay completas, que aglutinan directamente, e incompletas que sólo bloquean, necesitando de la conglutinina del plasma para aglutinar luego. La mayoría de los autores señalan la mayor incidencia de las completas; en nuestra enferma hallamos incompletas.

El suero normal las posee en bajos títulos. Concentraciones medianas o altas acompañan a la neumonitis a virus, tripanosomiasis, enfermedad de Raynaud, etc.

Son iguales en el sano y en el enfermo. La diferencia está en el título ya expresado y en el margen térmico, denominación ésta definida por un binomio de temperaturas entre las cuales las crioaglutininas se fijan al glóbulo con un punto óptimo que suele estar alrededor de 20° pero que puede llegar a 30° como en nuestra experiencia y sensibilizar "in vivo" en territorios periféricos expuestos a enfriamientos.

Las incompletas se estudian con la prueba de Coombs indirecta.

Lograda la crioaglutinación eritrocítica "in vivo" se forman trombos friables no embolígenos, sobreviene el secuestro en capilares pequeños y la circulación se hace lenta. Esto engendra isquemia tisular y la consiguiente liberación de productos autolíticos. A ello hay que agregar la habitual eritrostasis hepática. Todos estos hechos favorecen la acción hemolítica de las lecitinas del suero y el resultado es: 1°) la eritrorrexis intravascular para un cierto número de glóbulos, 2°) la fagocitosis de otros eritrocitos bloqueados o aglutinados (eritrofagocitosis) por la acción de los monocitos, neutrófilos y por los macrófagos a favor de la capacidad opsónica de los autoanticuerpos, y 3) la destrucción de un último grupo de eritrocitos que llega al bazo para perecer en su seno.

El parenquima esplénico concentra glóbulos separándolos del plasma en éstos casos, a lo que se agrega la eritrostasis y eritrofagocitosis cuya resultante es una hemolisis que libera antígenos globulares que a su vez son punto de partida de nuevas autoinmunizaciones.

Recordando lo comentado sobre amplitud térmica podemos decir que las crioaglutininas se comportan virtualmente como autoanticuerpos, elementos que el individuo produce contra sus propios antígenos. Los isoanticuerpos se elaboran frente a los de otro individuo de la misma especie y los heteroanticuerpos para los de otra especie.

En oposición térmica se describen los autoanticuerpos calientes⁽⁵⁴⁾ que actúan a 37° más estrechamente ligados a una autosensibilización que las aglutininas frías que se orientan en ciertos casos hacia antígenos de grupo sanguíneo, sea en el sistema Rh-Hr o en el ABO o en el MNS⁽⁵⁷⁾.

Según una conocida analogía de Wiener serían los calientes la llave correspondiente de una cerradura específica, en tanto que las crioaglutininas serían la llave maestra⁽⁵⁷⁾.

También las hemolisinas son autoanticuerpos siendo responsables de las hemoglobinurias⁽²⁰⁾.

Hasta no hace mucho se suponía que el organismo no reaccionaba inmunológicamente frente a sus propios antígenos. El "horror autotóxico" de Ehrlich, el "componente celular identificador alertante" de Burnet y la "parálisis inmunológica" de Felton eran los enunciados que se aceptaban al respecto.

En años posteriores se comprobó que en determinadas circunstancias, el organismo puede responder inmunológicamente a alguno de sus antígenos.

Fue así como se esbozó la teoría de la formación inducida de autoantígenos y autoanticuerpos que parte como hecho fundamental, de la alteración de la superficie celular por acción de enzimas⁽³⁸⁾, bacterias, virus⁽⁴⁶⁾ o drogas. Al modificarse entonces la membrana del hematíe se produce la adsorción de aglutininas inespecíficas⁽³⁶⁾; o bien los glóbulos al-



WINSTROL

es un producto Winthrop

INDICACIONES:

Estados que requieren aumento de peso y talla; anorexia de cualquier causa; acción tónica para aumentar la fuerza; interés y sensación de bienestar; pre y postoperatorio y convalecencia de enfermedades graves.

DOSIS:

Para niños hasta de dos años: Suspensión: media a una cucharadita (1-2 mg.) al día. Comprimidos: medio a un comprimido (1-2 mg.) al día.

DE 2 A 6 AÑOS

Suspensión: una cucharadita (2 mg.) al día. Comprimidos: un comprimido (2 mg.) al día.

DE 6 A 12 AÑOS

Suspensión: dos cucharaditas (4 mg.) al día. Comprimidos dos comprimidos (4 mg.) al día.

PRESENTACION:

Suspensión Pediátrica, frascos de 60 cm³. (2 mg. de estanozolol por cucharadita). Comprimidos de 2 mg. de estanozolol, envases de 20.

WINTHROP

MEDICINAS DE CONFIANZA AL SERVICIO DEL MEDICO

mejor efecto
sedativo
en pediatría



CON

PLEGICIL ^{CALCIUM} 1678 CB

JARABE

ESTABILIZADOR
NEUROVEGETATIVO
ANTIEMETICO



80 Rue de Poissy - Saint Jacques - PARIS - FRANCE

Representantes en la República Argentina



Avda. Juan B. Justo 4838/40
T. E. 59/7751 - Buenos Aires

terados atraen anticuerpos específicamente desarrollados para virus, bacterias o drogas ofensoras; o sino estos agentes producen en el hematí modificaciones de los antígenos propios tornándolos extraños e induciendo la producción de anticuerpos afines.

Recientemente Burnett ha elaborado una teoría de perspectivas seductoras que no debe excluir, como sostiene Verlaender, sino complementar a la anterior. Es la de la "pérdida de la inmunotolerancia".

Clásicamente ⁽¹⁾ la formación de anticuerpos se explicaba por la teoría ortodoxa; el antígeno penetra a un grupo especializado de células tisulares y "moldea" la inmunoglobulina a producir.

La teoría de Burnet ⁽²²⁾ de la selección sostiene que el anticuerpo se sintetiza de acuerdo a "instrucciones" genéticas contenidas en las células formadoras. Para cada antígeno existiría un clan (una célula y sus hijas) capaz de formar uno, dos, o hasta tres anticuerpos determinados.

El antígeno no necesita penetrar en la célula formadora. Se concreta a seleccionarlas y luego estimula la proliferación de las elegidas.

Los antígenos podrían destruir o inhibir las células portadoras de moldes (generalmente linfocitos) correspondientes a sus propios tejidos (clanes prohibidos) durante la vida embrionaria o mientras son inmaduras, pero cuando son inmunológicamente maduras o competentes, obrarían estimulando su producción.

En el período de selección embrionaria si un antígeno propio se encuentra bien aislado y no circula en sangre puede no dar lugar a la inhibición requerida y entonces algún clan prohibido puede persistir anormalmente.

Otro tanto puede deberse a mutaciones genéticas, a anomalías hereditarias y a cambios ambientales.

Existiendo un clan prohibido, los antígenos correspondientes (anteantígenos) estimulan su proliferación y van liberándose de cantidades mayores de autoanticuerpos, las cuales al combinarse con el antígeno, dañan las células, las que

por ello eliminan más antígeno, completándose un círculo vicioso.

Se trata pues de una verdadera homeostasis inmunológica que, como vimos, puede quebrarse.

Su primera exteriorización puede ser solamente serológica y muy anticipada a la que vendrá después. En ese sentido se pronunció Ziff, explicando la no infrecuente positividad falsa de la reacción de Wasserman, o de factores vinculados con el reumatismo y el fenómeno L.E.

Dameshek y Stefanini ⁽²⁰⁾ creen dadas las condiciones para intentar una síntesis. Reúnen bajo el rubro de enfermedades como "iceberg" un grupo donde la participación autoinmune parece innegable. Analogan el problema a un "iceberg" que flota sumergido 9/10 partes y que sólo posee algunos picos que emergen. Ellos son la púrpura trombocitopénica idiopática, la anemia hemolítica, la artritis reumatoide y la nefritis, que son tempranamente reconocibles, pero la gran masa subyacente —lupus eritematoso diseminado, periarteritis nudosa— permanece ignorado mucho tiempo. Sin embargo, tesis tan atractiva parece no convencer a otros autores ⁽¹⁹⁾ ⁽⁴⁸⁾.

Un concepto que conviene actualizar en función de estas teorías es el del hiperesplenismo. Ya no convence sobre el particular ni la explicación de Dean ⁽⁴⁹⁾ ni la de Dameshek ⁽²⁶⁾. Recordamos que la primera sostiene que todo se reduce a una hiperactividad de secuestro y fagocitosis de células sanguíneas, con citopenias e hiperactividad medular compensadora; y que la segunda atribuye las citopenias al exagerado contralor bloqueante que el bazo ejerce sobre la actividad medular.

Hoy, por el contrario, se cree que el hiperesplenismo rompe la homeostasis inmunológica. Los clanes prohibidos se convierten en células inmunológicamente competentes y desarrollan su acción nociva sobre los elementos formes sanguíneos. Y esto no sólo ocurre en el bazo, sino que la médula ósea, linfáticos, hígado y demás territorios reticuloendoteliales también están implicados. Por todo

ello se interpreta al hiperesplenismo como parte, fundamental unas veces, accesorias otras, de un trastorno sistémico.

Esta distinción en la responsabilidad reactiva explica los resultados disímiles que brinda la esplenectomía.

Hay dos experiencias que jerarquizan la participación esplénica (58). Una consiste en incubar un primer grupo de hematíes normales con pulpa esplénica de un paciente con anemia hemolítica por autoanticuerpos y un segundo grupo similar con pulpas de pacientes esplenectomizados por otras causas. En el primer caso, la prueba de Coombs resultaba positiva, en el segundo negativa.

La otra se realiza comparando en un esplenectomizado por anemia hemolítica por autoanticuerpos el mayor grado de aglutinabilidad que ofrecen los hematíes lavados extraídos de la pulpa esplénica, en relación a los de su sangre circulante.

X. — *Conducta terapéutica.*

1) Si existe un mal concomitante, tratarlo con los medios adecuados.

2) Si no existe, o su remoción no mejoró el padecimiento hemolítico, hay que dedicarse a restituir la homeostasis inmunológica perdida.

Los esteroides, de probada acción linfocítica, son muy efectivos como inhibidores de la producción de anticuerpos. Constituyen el tratamiento de elección. Tras una posología generosa que brinda una buena respuesta inicial, se procurará una larga continuidad con una mínima dosis de mantenimiento, la necesaria para establecer un cuadro sanguíneo periférico normal. Se discontinuará cada tanto, alertando recaídas (14), (15), (28), (34).

Pero no son fármacos curativos y, ni siquiera, mantienen una eficacia uniforme. Es por ello, que pasado un lapso prudencial, conviene discutir la posibilidad de asociar la esplenectomía.

Esta intervención priva al organismo del hemolítico autoinmune de una víscera capaz de funciones constructivas —formación de anticuerpos, fagocitosis

de elementos extraños, hematopoyesis potencial— y destructivas e inhibitorias —eritrorrexis fisiológica con retención de hemoglobina, efecto bloqueador (aunque discutido) sobre la médula ósea— y de responsabilidad importante en la ruptura de la homeostasis inmunológica (59).

La esplenectomía suele estar indicada en las esplenomegalias asociadas a exageración de las funciones destructivas. Por ello es útil en las anemias hemolíticas de causa intracorpúscular pues evita a los hematíes defectuosos la función hemocaterética normal del bazo. En cambio en las anemias hemolíticas por autoaglutininas, si bien ayuda suprimiendo esta función, su valor deriva de la magnitud del territorio inmunorreactivo alojado en el órgano (48). Dameshek limita su indicación en función de su teoría de "iceberg" pero Rambach (48) y Best (19), que han revisado largas listas de esplenectomizados, disienten con él.

3) El tratamiento se completa con medidas accesorias, que son, sin embargo, de gran valor, como las transfusiones. Estas suplen lo que se destruye, debiendo preferirse las que se efectúan con glóbulos lavados suspendidos en suero glucosado. Tienen estas soluciones una gran ventaja sobre la sangre total, pues carecen de plasma y, por consiguiente, de la congulinina de éste, cuya participación en la aglutinación de los glóbulos bloqueados por autoanticuerpos incompletos ya hemos comentado (11), (59).

Sin embargo no debe olvidarse el peligro que ofrecen las transfusiones repetidas, la hemosiderosis, aunque últimamente se ha citado el Desferal como agente movilizador del hierro.

Otra cosa importante es la protección contra el frío, con la pretensión de evitar la unión erioaglutinina-glóbulo que se realiza acabadamente en territorios periféricos enfriados.

Finalmente debe citarse el intento de Dameshek y Schwartz para detener el desarrollo de células inmunológicamente competentes a partir de clones prohibidos. Usan para ello 6-mercaptopurina y

6-tioguanina. Rambach (⁴⁹) objeta que a veces tras el uso de algunos citostáticos sobreviene un quebrantamiento de la inmunohomeostasis, por lo que considera que se están ensayando armas de doble filo.

Otras medidas de reciente promoción y dudosa utilidad es el uso de la heparina y del suero antiofídico (³⁶).

En síntesis, esplenectomizamos a nuestra enferma: 1) porque ya los corticoides no respondían como antes, 2) porque indudablemente la perjudicaban con sus conocidos efectos colaterales, 3) porque las transfusiones la aliviaban por lapsos cada vez más cortos y 4) porque algo más había que hacer, si pretendíamos inactivar su grave enfermedad.

Sabíamos que el bazo no era un gran destructor de sus glóbulos. Ignorábamos cuál sería su papel como elaborador

autoinmune. No obstante, el resultado obtenido ha sido satisfactorio. Y como han pasado cuatro años de inactividad nos ha parecido de interés comunicar esta experiencia.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Se presenta el estudio integral de una niña afecta por una anemia hemolítica por erioaglutininas cuya evolución se sigue durante cuatro años.

Se discute el mecanismo patogénico de su enfermedad, los fundamentos del tratamiento instituido y las modernas concepciones sobre el tema.

Se destaca la importancia de la esplenectomía como medio terapéutico de elección para la resolución de esta patología ya que con ella se tiende a restituir la homeostasis inmunológica quebrada que caracteriza a estos enfermos.

BIBLIOGRAFIA

- (Se publica la bibliografía citada; la consultada está a disposición de los interesados)
1. *Bossola, C. J.* — Rev. As. Med. Argent. 76, 332, 1962.
 3. *Domenico, A.* — Rev. As. Med. Argent. 73, 514, 1959.
 4. *Echegoyen, M.* — Infancia, 1, 84, 1959.
 7. *Gravano, L.* — Prensa Universitaria, 1, 1, 1962.
 11. *Romero Alvarez, A.; Meyer, G.; Margulis, M.; Vilaseca, G.* — Inmunohematología, 1 vol., Bs. As., 1955.
 12. *Roselli, J.* — Día Médico, 53, 1019, 1964.
 14. *Straface, R.* — Tesis doctorado, F. C. Med. Bs. As., 1961.
 15. *Turró, O.; Noceti, Fasolino, J.; Barquin, R.; Piantanida, J.* — Arch. Arg. Ped. 51, 91, 1961.
 16. *Varela, J.* — Rev. As. Med. Arg., 73, 542, 1959.
 17. *Varela, R. M.* — Rev. As. Med. Arg., 73, 516, 1959.
 19. *Best, W.; Darling, D.* — Med. Clin. N. Amer. 46, 19, 1962.
 20. *Beerman, K.; Dodd, B.; Loutit, J.* — Lancet, 1, 812, 1946.
 22. *Burnet, F.* — Brit. M. J. 6, 45, 720, 1959.
 26. *Damashek, W.* — Bull. N. York, Acad. Med. 31, 113, 1955.
 27. *Damashek, W.; Rosenthal, M.* — Med. Clin. N. Amer. 35, 1423, 1951.
 28. *Damashek, W.; Rosenthal, M.; Schwartz, L.* — New England M. J., 244, 117, 1951.
 34. *Gardner, F. H.; Mc Elfresh, A.; Harris, J.; Diamond, L.* — J. Lab. Clin. Med. 37, 444, 1951.
 36. *Githons, J.; Hathaway, W. O.* — Ped. Clin. N. Amer., 9, 619, 1962.
 38. *Hoyt, R.* — J. Immunological, 71, 325, 1953.
 39. *Jandl, J.* — J. Clin. Invest., 34, 912, 1955.
 40. *Jandl et al.* — J. Clin. Invest. 35, 842, 1956.
 42. *Knisely, M.* — Anat. Rec. 65, 23, 1936.
 46. *Moolton, S.* — Am. J. Med. 294, 14, 1953.
 48. *Ortega Muñoz, A.* — Orientaciones terapéuticas actuales, Madrid, 1955.
 49. *Boyd, W.* — Fundamentos de Inmunología, Ed. EUDEBA, 1963.
 50. *Rosenthal, M. et al.* — Blood, 10, 197, 1955.
 54. *Verger, P. et al.* — Arch. Franc. Ped. 12, 323, 1955.
 57. *Weiner, W.* — J. Clin. Path. 13: 232, 1960.
 58. *Wintrobe, M.* — Fundamentos de Hematología Clínica, 1960.
 59. *Wintrobe, M.* — Notas Terapéuticas, 3, 69, 1596.

Dilatación idiopática del colédoco

DRES. PROF. OSCAR R. TURRÓ, MARCOS LLAMBÍAS
y ALBERTO T. ALONSO

Se designa dilatación idiopática del colédoco a una disembrionia que afecta al conducto colédoco, siendo su principal característica morfológica su localización segmentaria, de origen idiopático, ya que en apariencia no se encuentran estenosis coledocianas subyacentes que la determinen.

El número creciente de casos publicados, abonan en favor de un mejor conocimiento del cuadro.

El diagnóstico y tratamiento apropiados han cambiado completamente el índice de mortalidad y morbilidad de esta lesión, habiéndose demostrado que pueden evitarse operaciones múltiples, a que antes se sometían estos enfermos y también las grandes intervenciones que acaorean "shock".

El primer caso fue publicado por Douglas en 1852, aunque existen otros dos casos anteriores, el de Vater en 1723 y el de Tood en 1818, pero son dudosos. Shallow en 1943 recopila 175 casos de los cuales 44 corresponden a autores japoneses. En 1956 Tsardakas y Robenett incluyen 232 casos en una revisión que efectúan; este número se ha duplicado en los últimos años.

Hospital de Pediatría "Dr. Pedro de Elizalde". Servicio de la Sala III de Clínica Pediátrica. Jefe: Prof. Dr. O. R. Turró. Servicio de Cirugía y Ortopedia Infantil. Jefe: Dr. M. Llambías.

Presentado a la Sesión Conjunta con la Sociedad de Pediatría de La Plata el 27 de octubre de 1964.

Prof. Dr. Oscar R. Turró, Caseros 1541, Buenos Aires.

La bibliografía latinoamericana registra descripciones de Herrera Martínez, de Perú, quien en 3 años ha encontrado 6 casos de los cuales sólo uno era adulto. Beltrán Brown, en Méjico, halla 15 casos en el período 1943-60, lo que representa un caso cada 9.267 admisiones, con gran predominio femenino. Castro Ríos, de Perú, entre 1957-59 halla en su hospital 7 casos, siendo el presentado por él un caso de diagnóstico necrótico en un recién nacido. Souza Leite, en Brasil, comenta 4 casos en una revisión de 1.500 operaciones sobre vías biliares. Tisnado Muñoz, de Perú, describe 5 casos en un lapso de 19 meses, lo que le permitió hacer un estudio importante sobre la radiología de la afección.

Los casos pediátricos en nuestro país son pocos, existiendo solamente la descripción de 2 enfermos por Rivarola y de uno por Escuder.

No existe acuerdo sobre su etiología. Los partidarios del origen congénito de la afección, tienen más pruebas a su favor. En ocasiones se ha podido comprobar la existencia de obstáculos mecánicos como estenosis, formaciones valvulares, acodaduras y curso anormal de la parte más inferior del colédoco, haciéndolas responsables del desarrollo del quiste. Pero debe recordarse que estas alteraciones pueden tener también un origen secundario por la dilatación progresiva del quiste. Es muy importante recordar que en la atresia congénita del colédoco no existe esta dilatación y por tanto debe haber una alteración prima-

ria local del desarrollo de la pared del colédoco o un trastorno en la coordinación neuromuscular.

Actualmente se acepta que el quiste congénito del colédoco puede estar causado por dos factores: 1) debilidad de la pared del conducto biliar común en segmentos específicos y 2) obstrucción distal a éstas. El primer factor es siempre congénito, en tanto que el segundo, generalmente congénito, puede ser también adquirido. El conducto biliar común en la vida embrionaria está formado por una columna compacta de células proliferantes que más tarde van a la vacuolización formándose un canal. Si durante esta fase del desarrollo se produce una proliferación localizada excesiva con su consiguiente vacuolización, se creará una debilidad en la pared. El factor obstructivo está representado en muchos casos por una hipotrofia del conducto biliar común distal.

El origen congénito del estado de predilatación se basa en dos hechos: que la anomalía se produzca en un segmento específico del conducto biliar y que la entidad coincida con otra anomalía congénita del árbol biliar.

Por otra parte las manifestaciones clínicas de la enfermedad aparecen precozmente, habiendo sido encontradas por Heilinger en un feto y por Blummelkamp en un recién nacido.

La *anatomía patológica* muestra que la dilatación del colédoco puede ser total o parcial y da al segmento dilatado una forma esférica. El colédoco dilatado forma un saco redondo situado en la cara inferior del hígado. El sector inferior del conducto por lo general no participa de la dilatación. Topográficamente el quiste se desarrolla fuera del ligamento hepatoduodenal y comprime los órganos vecinos que pueden adherirse a la pared quística. Generalmente el duodeno se encuentra estirado sobre el polo inferior del quiste. El páncreas y la vena porta están situados por detrás, y la arteria hepática se extiende sobre su lado medio. Puede incluir también la unión del colédoco con los conductos hepáticos y cístico, pudiendo comunicar por arri-

ba con la parte superior del colédoco, con el hepático y el cístico, separados ambos. Siempre el quiste comunica con el duodeno a través de la porción inferior del colédoco y excepcionalmente el quiste se abre directamente en el duodeno.

Es una dilatación localizada única y se debe distinguir de las que se producen en lesiones puramente obstructivas de la porción inferior del colédoco que abarcan todo el árbol biliar, incluso la vesícula biliar. La dilatación de la vesícula biliar se observa muy raramente en los casos de dilatación idiopática de colédoco.

De la revisión anatómica de los casos estudiados surge que pueden presentarse tres formas anatómicas de esta anomalía. La primera es designada como "dilatación quística congénita del conducto biliar común" y es la de más frecuente observación. Se ha visto en este tipo de enfermos la coexistencia con litiasis y en tres casos su degeneración maligna. La segunda se conoce como "divertículo congénito del conducto biliar común" caracterizado por la existencia de un divertículo que nace desde la pared del conducto biliar común. Y el tercer tipo es la "dilatación idiopática del sector intraduodenal del conducto biliar común". Nunca alcanza el volumen de las otras dilataciones pero en este caso los síntomas duodenales llevan al paciente más pronto a la consulta.

La *sintomatología clínica* no siempre ofrece elementos de juicio que permitan precisar esta enfermedad; pudiendo oscilar entre la ausencia completa de síntomas hasta el cuadro de una peritonitis biliar fatal debida a la ruptura del quiste.

No obstante la sintomatología más frecuentemente observada está compuesta por ictericia, dolor abdominal y por la palpación de una masa tumoral en el cuadrante superior derecho del abdomen. Puede recogerse el antecedente de ataques típicos de colecistitis o de coledocitis e incluso que el paciente ha sido intervenido por apendicectomía o coledocostomía.

En los casos más avanzados hay anorexia, vómitos, debilidad, tendencia hemorrágica y decaimiento del estado general.

El dolor puede irradiarse hacia el epigastrio o hacia la región lumbar, frecuentemente no es severo pero si persistente. Puede acompañarse de náuseas o vómitos. Su alivio espontáneo puede explicarse por un posible mecanismo tipo valvular en la porción distal del quiste o conducto.

La ictericia puede no presentarse, ser leve, intermitente o no. Es de tipo obstructivo, pero si no hay cirrosis o colangitis el componente parenquimatoso es evidente. Es un síntoma bastante frecuente y según Gross se observa en el 90 % de los casos. Heces acólicas y coluria se comprueban en la tercera parte de los casos.

La palpación de la masa quística, si existe, muestra una masa redonda, elástica, regular, móvil lateralmente y que inclusive puede seguir los movimientos del diafragma. Se palpa por debajo del borde hepático y es posible que se la encuentre más a la izquierda de lo que pudiera pensarse, ya que el hígado hipertrofiado puede desplazar al colédoco más allá de la línea media. El tamaño y la tensión del quiste varían según el grado de obstrucción a su salida y con los cambios cuantitativos en la producción de bilis.

Pueden presentarse vómitos en caso de infección o cuando el quiste produce una obstrucción o compresión del duodeno contra la pared abdominal anterior. La presencia de una gran cantidad de bilis en el vómito al final de un ataque es explicada por algunos autores por la liberación repentina del contenido quístico en el duodeno.

Se observa fiebre solamente en los casos infectados.

El orden de aparición de los síntomas es variable, su duración previa al diagnóstico es diversa, pero se observa siempre una cronicidad en las manifestaciones de la enfermedad, cuya duración es por término medio de 3 años.

Con referencia a la edad en que se

la diagnostica más frecuentemente es ilustrativo destacar que entre los 94 casos recopilados por Alonso-Lej, el 18% tenía menos de un año, el 45 % eran menores de 10 años y el 82 % menores de 30 años.

Para el diagnóstico de certeza tienen importancia los estudios contrastados de riñón, de vías biliares y de estómago y duodeno. La pielografía descendente sirve para excluir que la masa tumoral sea renal. La colecistografía, por vía oral o intravenosa, no permite la coloración de la vesícula y de los conductos biliares porque el gran volumen en que se diluye la sustancia de contraste impide una adecuada concentración. Por tanto una imagen radiológica de vesícula excluida es muy presuntiva de esta patología. Finalmente la radiología contrastada por ingestión permite documentar un estómago pequeño, un pasaje rápido a duodeno (sorpresa pilórica) y un arco duodenal amplio con luz dilatada que es el signo más importante. Puede mostrar además un duodeno desviado hacia abajo, derecha y adelante y un movimiento pendular de la papilla en la parte más baja del arco duodenal al tratar de subir por el segmento duodenal ascendente sin poderlo conseguir, cayendo en varias ocasiones antes de lograr ascender.

La radiografía simple del abdomen es mucho menos ilustrativa y el neumoperitoneo determina una imagen de tumor retroperitoneal.

El diagnóstico diferencial debe plantearse con el quiste hidatídico de hígado, con los quistes congénitos de hígado, con los quistes pancreáticos, con las colecistopatías complicadas con vesícula excluida, y con los tumores malignos de riñón, suprarrenal, retroperitoneo, hígado, tracto gastrointestinal alto o de cabeza de páncreas; y en el lactante menor con la atresia de vías biliares.

No siempre es posible el distinguo preoperación, razón por la cual ante la sospecha de esta lesión se debe efectuar a la brevedad una laparotomía exploradora que será definitiva.

La evolución y el pronóstico de estos enfermos ha mejorado con el progreso de

los medios de diagnóstico y de tratamiento. Cuanto antes se opere, mejores serán los resultados ya que ello supone un estado general del enfermo menos comprometido.

El *tratamiento* es siempre quirúrgico y hay diversas opiniones acerca del tratamiento quirúrgico a seguir. Se puede: a) extirpar completamente el quiste y hacer anastomosis del árbol biliar remanente al tracto intestinal, b) anastomosar una porción del tracto intestinal al quiste, c) hacer una colédocorrágia, y d) hacer un "by-passing" al quiste.

Algunos autores creen que el procedimiento de elección es la extirpación quirúrgica del quiste y la anastomosis del árbol biliar a la segunda porción del duodeno. Sin embargo, Gross, Swenson, Grob, etc. dicen que este método es muy peligroso, especialmente en niños.

En los casos en que el quiste es muy grande conviene hacer una anastomosis de los conductos hepáticos al yeyuno mediante un Roux en Y. No debe extirparse el quiste pues se pueden lesionar los conductos pancreáticos y provocar una muerte por pancreatitis aguda. Gross recomienda la anastomosis primaria entre el árbol biliar y el intestino ya que se ha comprobado satisfactoriamente la potencialidad del quiste para disminuir su tamaño cuando se lo provee de un drenaje adecuado.

Se puede anastomosar la vesícula al estómago o al duodeno y si es necesario se puede establecer además una colecistostomía como medio transitorio para disminuir la tensión de la línea de sutura.

El quiste nunca desaparece totalmente después de la operación. La experiencia ha demostrado que aún después de más de once años continúa del mismo tamaño. La localización de la anastomosis es importante para evitar una infección o una colangitis ascendente.

Cuando las condiciones del paciente son malas o cuando se agravan en la mesa de operaciones, puede ser necesario drenar el quiste hacia el exterior y efectuar la anastomosis en un segundo tiempo.

La colédocorrágia consiste en una excisión parcial del quiste en su eje longitudinal tratando de reconstruir el diámetro normal del colédoco. No corrige los factores etiológicos y su uso no es aconsejable.

El procedimiento "by-passing" usando la vesícula cuando está interesada, puede ser el único método posible cuando existen adherencias densas después de varias operaciones previas.

Se debe evitar la punción del quiste por el riesgo que existe del escape de líquido a la cavidad abdominal y el peligro de lesionar otras vísceras. Los trastornos posoperatorios más comunes son: temperatura elevada, ictericia intensa, pulso rápido y "shock", más marcado éste cuando se extirpa el quiste. Creemos que se debe al trauma operatorio y al edema en el momento de la anastomosis. Las molestias y la ictericia pueden desaparecer completamente pero puede quedar durante años una colangitis recidivante.

La circunstancia de haber observado en los últimos años dos casos de dilatación idiopática de colédoco nos indujo a efectuar la presente comunicación como contribución casuística a este importante tema.

El primero de nuestros enfermos fue una niña de 7 años de edad (M. C. M. H/Cl. 116/60) que ingresó en la Sala III el 4 de octubre de 1960.

Sus antecedentes familiares y personales registraban como único dato de interés que siempre tuvo el abdomen algo prominente. Su enfermedad actual se inició 10 días antes de su ingreso con decaimiento y ligera elevación febril. Al día siguiente ictericia conjuntival, coluria e hipocolia. Al acentuarse la ictericia, con gran hepatomegalia y persistencia de la fiebre se la interna con el diagnóstico de hepatitis.

Al ingreso como datos positivos presentaba: ictericia marcada, lesiones de rascado en tronco y miembros inferiores, algunas sufusiones hemorrágicas en miembros inferiores, tejido celular subcutáneo poco desarrollado y abdomen llamativamente globuloso con circulación colateral en hemiabdomen superior. La palpación abdominal mostró borde hepático por debajo de la línea umbilical. Nuevas palpaciones abdominales mostraron que el borde hepático correspondía a una tumoración redondeada de bor-

de inferior convexo y que dicha tumoración impresionaba como dependiente del hígado.

Después de un mes de internación desapareció la ictericia y de la fiebre, sin que en ningún momento se presentara dolor abdominal. No obstante la tumoración persistió sin mayores alternativas.

Los distintos exámenes practicados mostraron una leve anemia, sin modificaciones en la fórmula sanguínea; orina con urobilina y abundantes sales y pigmentos biliares; hepatograma con proteinemia de 5,7 gr % con una relación albúmina/globulina de 0,75, reacciones de floculación negativa y bilirrubinemia total de 2,5 mgr % con 0,95 mgr % de bilirrubina directa y 1,55 mgr % de bilirrubina indirecta; la eritrosedimentación era acelerada (90 mm en la primera hora y 110 mm en la segunda hora). Fueron negativas las pesquisas parasitológicas, la alergia tuberculínica y las reacciones de Pagniez y Casoni, y normales la uremia, glucomia y amilaseamia. Con la evolución, la orina disminuyó su tenor de pigmentos y sales biliares conservando urobilina abundante y el hepatograma mostró ascenso de la protidemia (6.18 gr %), negatividad de las reacciones de floculación y disminución de la bilirrubinemia total que fue de 0,55 mgr %, con 0,20 mgr % de bilirrubina directa y 0,35 mgr % de bilirrubina indirecta. También la eritrosedimentación tendió a normalizarse aunque sus cifras no bajaron de 70 mm en la primera hora y 105 mm en la segunda hora.

Cuando su estado lo permitió fue estudiada radiográficamente.

El estudio colecistográfico hecho con 1,5 gr de Telepaque no mostró lleno vesicular, lo que seguramente se debió a la imposibilidad de concentración del medio de contraste, en el gran volumen de bilis existente en la dilatación coledociana.

El estudio contrastado gastroduodenal mostró un estómago de tamaño y forma normales y un duodeno con una gran apertura de su arco correspondiente a la segunda, tercera y cuarta porciones.

La radiografía simple de abdomen y tórax no mostró nada anormal.

Con diagnóstico preoperatorio de dilatación idiopática de colédoco fue operada por uno de nosotros a los cincuenta días de iniciada su enfermedad actual.

La intervención quirúrgica se realizó con una incisión transrectal derecha supra e infraumbilical. Abierto peritoneo se comprobó un gran tumor quístico de colédoco adherido a duodeno. Su punción dio salida a bilis oscura y la apertura del mismo permitió sacar todo su contenido que fue primero bilioso y luego purulento en cantidad de dos litros.

Se incidió posteriormente el duodeno y se hizo la coleduodenostomía, dejándose una sonda postoperatoria.

El examen del contenido quístico mostró escasas células de epitelio y ausencia de gérmenes.

El postoperatorio inmediato fue normal asisténdose a una paulatina recuperación de la enferma cuya eritrosedimentación también se normalizó.

Fue dada de alta a los cien días de internación y a los dos meses de operada y su evolución hasta la actualidad es normal.

El segundo enfermo fue una niña de un mes y medio de edad (C. P., H/Cl. 171226/64 del Servicio de Cirugía) cuyos antecedentes personales son negativos y que se interna con el diagnóstico presuntivo de atresia de vías biliares. Ingresó el 27-V-64 en mal estado general, con un peso de 2.850 gramos, hígado a dos traveses del reborde, abdomen globuloso y heces hipocólicas. Se la estudió humoralmente comprobándose una anemia de 2.900.000 hematíes; hepatograma con pruebas de floculación positivas; bilirrubinemia total de 5,33 mgr %, bilirrubina directa 4,82 gr %, bilirrubina indirecta 0,51 mgr %; y en materia fecal vestigios de estercobilina y bilirrubina. Su evolución era desfavorable ya que se registró una dispepsia grave, otitis bilateral y progresivo decaimiento del estado general. Ante el hallazgo de varias pruebas de Patterson negativas y de un ascenso de la bilirrubinemia a 8,03 mgr % con 5,62 mgr % de bilirrubina directa y 2,41 mgr % de bilirrubina indirecta se decide su operación que se efectúa el 29-VII-64. En la intervención se comprobó una dilatación idiopática de colédoco de un diámetro de 4 cms, efectuándose una anastomosis coledoco-duodenal. Al día siguiente tuvo un paro respiratorio, vómitos porráceos, respiración irregular, falleciendo. El estudio necrópsico confirmó la lesión permitiendo ratificar la normalidad de la restante vía biliar.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Se actualiza el tema y se describen dos casos de D.I.C. atendidos por los A.A. Uno de los pacientes, de siete años de edad, llegó a la intervención con diagnóstico preoperatorio. Intervenido, curó. El otro de un mes y medio de edad se lo

interviene con diagnóstico presuntivo de atresia de vías biliares y en grave estado general. En la intervención se constata la dilatación coledociana y la normalidad de la restante vía biliar. Falleció en el posoperatorio inmediato.

B I B L I O G R A F I Á

- Champeau, Pineau.* — Chirurgie des veis biliaires, pág. 425.
- Gross.* — Cirugía infantil, pág. 551.
- Leg, A.; Possagne, R.* — Congenital choledochal cyst. Surg Ginec Obstetric, vol. 108, pág. 1.
- Tisnado Muñoz, S.* — Dilatación quística del colédoco, Arch. Ped. Urug., 30:333, 1959.
- Rivarola, J.* — Quiste congénito del colédoco. Sec. de Cir. de Bs. As., 1956.
- Escuder.* — Dilatación quística del colédoco, Arch. Argent. Ped., 42:214, 1954.
- Castro Ríos, G.* — Dilat. idiopat. colédoco, Rev. Hosp. del Niño, Perú, 23:279, 1961.
- Souza Leito, C. L. de; Paulino, F.; Roselli, A.* — Dilatação cística de colédoco. Jornal de Pediatria, 26:143, 1961.
- Beltran Brown, F.; González Cerna, J. L.* — Dilatación quística del colédoco en niños. Bol. Méd. del Hosp. Inf. de México, 18:301, 1961.

Incontinencia pigmentaria

PROF. DR. OSCAR R. TURRÓ y DRES. ALBERTO MIERES
y RODOLFO FERRARO

La incontinencia pigmentaria, también conocida como Síndrome de Bloch-Sulzberger, es una rara anomalía congénita neuroectodérmica que padecen preponderantemente las mujeres y que se caracteriza por afectar los ojos, dientes, piel y sistema nervioso central.

Por ser el transtorno de la piel el más frecuente, es el que siempre induce a formular este diagnóstico, el que se completa al presentarse las restantes lesiones asociadas.

Según Moris Leider, existen en estos enfermos sectores de epidermis que no parecen ser capaces de retener el pigmento formado in situ el que tiende a caer en la dermis donde es retenido por los cromatóforos. En ocasiones, una inflamación de la piel en la que no es rara la formación previa de ampollas, precede a la exteriorización pigmentaria.

Con el avance de la enfermedad, la piel tiende a asemejarse a la de las cebras al presentarse salpicada de placas y estrías pigmentadas que afectan a distintos sectores orgánicos.

El estudio microscópico de las lesiones, según Lever, muestra un estado vesicular inicial con vesículas intraepidérmicas llenas de eosinófilos, espongiosis e infiltración de linfocitos, eosinófilos y neutrófilos. Suceden a estas lesiones hi-

perqueratosis, acantosis e infiltrados no específicos. Y como estadio final se observa ausencia o disminución de melarina en la basal y extenso depósito en melanóforos. En algunos casos la basal muestra degeneración y vacuolización.

La enfermedad así iniciada poco a poco se completa con la aparición de síntomas oculares, nerviosos y dentales.

Los signos de daño ocular, que se observan en la tercera parte de los casos son: pérdida de la transparencia corneana, iris congestivo o atrófico, luxación del cristalino, atrofia de papila, retinitis hemorrágica y ceguera.

Los signos de daño nervioso, algo menos frecuentes, pueden ser nistagmus, microcefalia, retardo psíquico, paraplejia espástica, epilepsia y alteraciones electroencefalográficas en forma de ondas lentas de alto voltaje, bilaterales y sincrónicas en regiones parietales.

Las anomalías dentarias consisten en distintas formas de distrofia.

Con el correr de la evolución las lesiones de piel tienden a corregirse por sí mismas, lo que no sucede con las restantes lesiones ensombreciendo así el pronóstico de estos enfermos.

La bibliografía pediátrica ofrece escasas descripciones de esta enfermedad. Tras el trabajo original de Sulzberger sólo hemos encontrado las observaciones de Bambridge, Badetti y Castinet, Gómez Orozco y de Jaramillo. En nuestro país solamente Pierini ha descrito un caso.

Hospital de Pediatría Pedro de Elizalde. Servicios de la Sala III de Clínica Pediátrica (Jefe: Prof. Dr. Oscar R. Turró) y de Anatomía Patológica (Jefe: Dr. Alberto Mieres).

Presentado el 10 de noviembre de 1964 a la 10ª Sesión Científica.

La ocasión de haber podido seguir la evolución de una enferma así afectada durante cinco años nos ha movido a publicar esta observación.

Nuestra enferma (A. N. del P., N° de orden 3/59 de la Sala III) nació a término el 25 de agosto de 1955, hija de padres sanos, no consanguíneos y de embarazo y parto normales.

Nos consultó a los quince días de edad por presentar en piel vesículas intraepiteliales distribuidas en dorso de mano izquierda y en caras anterior y posterior de hemitórax izquierdo. Además de su lesión de piel se destacaba en su examen la presencia de midriasis bilateral.

Completamos entonces su examen con un estudio de fondo de ojo que mostró atrofia bilateral de papila sin los caracteres del Tay Sachs.

Por motivos ajenos a nuestra voluntad la enferma se alejó de nosotros y volvió a la consulta al año de edad.

En ese momento existían en el hemicuerpo izquierdo líneas de pigmentación de color té con leche que ocupaban el hemitórax y parte del abdomen en forma de hoja de helecho. La intensidad de la pigmentación es irregular así como el tamaño y forma de sus elementos. Estos oscilan entre elementos puntiformes y lineales y en la región umbilical existe un angioma plano, redondeado, de dos centímetros de diámetro.

Su cráneo era subbraquicéfalo, con medidas

normales, pero con fontanela puntiforme. Seguía la midriasis bilateral con ausencia de reflejo fotomotor a la que se había añadido estrabismo convergente y nistagmus horizontal.

Existía un evidente retardo neurológico ya que la niña no se sentaba ni paraba, presentando hipertonia muscular y reflejos patelares vivos.

Internada en nuestro Servicio se le practicó biopsia de piel y neuromiografía. Además se estudió nuevamente su fondo de ojo que mostró atrofia simple de papila con dispersión pigmentaria generalizada.

La neuromiografía mostró ventrículo izquierdo dilatado y signos francos de atrofia cortical de hemisferio izquierdo.

Se completó su estudio con recuento globular, fórmula leucocitaria y exámenes de líquido cefalorraquídeo y de orina, que fueron normales.

Retirada por sus padres, reingresa al Servicio a los tres años de edad por presentar convulsiones y vómitos. A su ingreso se observa obnubilación sensorial, 39° de temperatura rectal, desviación de la mirada hacia la derecha, signos de Kernig, Brudzinsky y Babinsky y clonus inagotable.

Su examen muestra además lesiones pigmentarias de piel en forma de hoja de helecho en el hemicuerpo izquierdo y con la ubicación inicial.

Tenía algunos dientes deformados y fauces congestivas.

Sobrepasado el episodio agudo que motivara su internación, completamos su estudio consta-

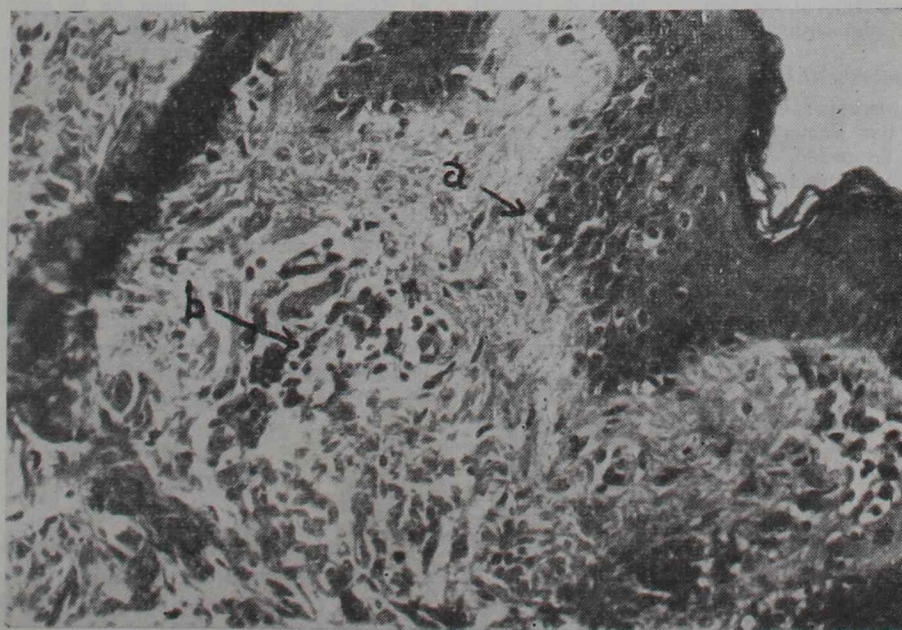


FIGURA 1



FIGURA 2

tando una oligofrenia profunda así como normalidad de su citología sanguínea, líquido cefalorraquídeo, eritrosedimentación y heces.

Asimismo fueron normales las pruebas para demostrar alteraciones del sistema nervioso neurovegetativo, al que se exploró con las pruebas de la adrenalina y de la atropina según la técnica de Danielopolu.

Se practicó un nuevo estudio biopsico de piel que confirmó el diagnóstico inicial de incontinencia pigmentaria en evolución.

Histopatología. Biopsia: 160/58.

Microscopia: El estrato córneo está constituido por elementos aplanados acidófilos, carentes de núcleo, de delgado espesor. El estrato granuloso formado por una estrecha capa de células eleidínicas de caracteres normales. El estrato espinoso está constituido por 3 ó 4 hileras de células cuboideas con epiteliopibrillas conservadas. La capa basal muestra algunos grupos de células con edema intracelular. Lo llamativo es la irregular disposición del pigmento en los melanoblastos, que es muy abundante en algunos sectores y muy escaso o ausente en otros.

En la dermis superficial, y sobre todo coincidiendo con aquellas zonas de melanoblastos pobres en pigmento de la capa basal, se observan muy abundantes melanóforos que se disponen en forma dispersa aunque predominando alrededor de los vasos capitales. Además es franca la infiltración de linfocitos con clara disposición perivascular y un discreto edema.

La fotomicrografía (Figura 1), correspondiente a una tinción con hematoxilina eosina,

muestra un grupo de células basales con tumefacción (a), el infiltrado linfocitario perivascular y el edema (b).

La fotomicrografía (Fig. 2), mediante una impregnación argéntica de Masson, permite observar claramente hacia arriba y a la izquierda, un sector de la capa basal con abundantes melanoblastos bien pigmentados (a), cuyo número disminuye paulatinamente a medida que se sigue la ondulada línea de la capa basal hacia la derecha (b). Coincidentemente, en el dermis existen numerosos melanóforos que retienen gran cantidad de pigmento melánico "barrido" de la capa basal (c).

En esta segunda internación permaneció en el Servicio durante dos años, lapso en el cual asistimos a una lenta mejoría de su oligofrenia, que se modificó en escaso grado. Tuvo en ese período varias interurrencias infecciosas que no modificaron su disgenesia. Fue retirada por sus padres a los cinco años de edad, perdiendo desde entonces contacto con ella.

Sólo conocemos, por referencias, que una hermana menor de nuestra enferma, nacida en 1959, ha estado en observación en el Hospital de Clínicas por un proceso similar.

DISCUSION

La evolución integral de esta enferma, a quien pudiéramos estudiar durante cinco años, fundamenta sin mayores dudas su diagnóstico de incontinencia pigmen-

taria esencial o síndrome de Bloch-Sulzberger.

Esta rara patología obliga a plantear distintos diagnósticos diferenciales según el momento evolutivo en que se la enfrenta. Así, en sus primeros estadios evolutivos se la deberá diferenciar de las dermatosis bullosas y de la urticaria pigmentaria. Con posterioridad se lo deberá hacer con las enfermedades que Lever designa como "Formas sintomáticas" de incontinencia pigmentaria, entre las cua-

les incluye el liquen plano, lupus eritematoso, poiquilodermia, melanosis de Riehl y melanodermatitis crónicas.

En nuestra enferma todos esos diagnósticos pudieron descartarse por su estudio clínico y anatómico, pero no obstante su recuerdo deberá estar siempre presente ante casos poco precisos.

En el nuestro corrobora su patogenia hereditaria el antecedente de una hermana menor afecta de la misma enfermedad.

BIBLIOGRAFIA

- Sulzberger, M. B.* — Incontinentia pigmenti. Arch. Dermat. y Syph., 38, 57, 1938.
- Jaramillo, J. R.*, y colab. — Incontinencia pigmentaria. Rev. Chl. Ped., 19: 654, 1948.
- Pierini, Luis.* — Incontinencia pigmentaria. Rev. Arg. Dermat., 181, 29, 1945,
- Gómez Orozco, L.*, y colab. — Incontinentia pigmenti. Bolet. Méd. Hosp. Inf., 443, 13, 1956.
- Bambridge, H.* — Incontinentia pigmenti. Pediatrics, 12: 622, 1953, N° 6.
- Badetti, L.*, et *Castinet, P.* — Incontinentia pigmenti avec atteint oculaire. Pediatrie, N° 2, 1963.

Registro electrocardiográfico en un feto muerto

DR. NESTOR R. TRAVERSARO (*) y PROF. DR. DIL MANCINI (**)

El título del trabajo provocará en muchos, indudablemente, una sensación que oscilará entre la curiosidad y el asombro, pero la verdad es que se presenta aquí el trazado electrocardiográfico realizado durante treinta y cinco minutos (35') en un niño nacido en apnea hacía diez (10') y que, desde el momento del parto, no mostró ninguna otra evidencia de vida que el trazado que aquí se presenta. Esto nos recuerda la afirmación de Himwoch, Alexander y Fazekas⁽¹⁾, efectuada también por Vilée⁽²⁾ y tantas veces comprobada en nuestra práctica de que, cuando un animal muere por privación de oxígeno, su cerebro y sus centros respiratorios dejan de funcionar mientras que su corazón es capaz de seguir latiendo vigorosamente durante un lapso importante de tiempo.

DESCRIPCION DEL CASO

Se trata de la niña M. C. D. (H. Cl. 4.038) nacida el 11 de noviembre de 1961 a las 10,20 horas, hija de E. del C. B. de D., casada, de 17 años, primigesta, sin antecedentes de interés y con un embarazo de 39 semanas completamente normal. En el curso del parto, desene-

denado en forma espontánea, sobreviene una distocia de contracción, registrándose un período de dilatación de 17 horas y 15 minutos y un período expulsivo de 1 hora y 35 minutos, en cuyo curso se administran una y media ampollas de Demerol y media ampolla de Ampliaetil, así como anestesia profunda con Trilene durante los últimos 35 minutos del parto, estando todas estas medidas destinadas a corregir la distocia. Es de señalar que durante este período se apreciaron signos clínicos de sufrimiento fetal agudo, con latidos irregulares y bradicárdicos que se alejaban cada vez más hasta que desaparecieron hacia el final de este período, pérdida de la percepción de los movimientos fetales y expulsión de meconio, por lo cual el médico obstetra decidió terminarlo con forceps, existiendo el antecedente de varias tomas fallidas con Kielland y dos tomas con Simpson, haciendo por fin una niña de sexo femenino con un coeficiente de Apgar 0 que dio motivo a que se la considerara como un feto muerto.

Sin embargo, como una auxiliar expresara haber oído latidos cardíacos, aunque el médico que intervino en el parto no sólo no los oyó sino que tampoco vio latir los vasos del cordón, se decidió intentar la reanimación con resultados negativos por lo que, al cabo de un cierto tiempo, y viendo que no presentaba señales de vida, la auxiliar transportó a la niña al Centro de Recién Nacidos y Prematuros del Hospital Rawson donde ingresó a los diez (10) minutos del nacimiento. En esos momentos fue vista por uno de nosotros apreciándose que se trataba de un niño recién nacido de sexo femenino, de término, con buena constitución externa, sin evidencia alguna de vida y con un coeficiente de Apgar 0, por lo que manifestamos a la auxiliar que lo transportaba que estaba muerto y que no podíamos hacer nada por él. Sin embargo, ante la insistencia y nerviosidad de la obstétrica, dado que se trataba del hijo de un familiar,

Presentado en la 10ª Sesión Científica (10 noviembre 1964).

(*) Médico Asistente del Centro de Recién Nacidos y Prematuros del Hospital G. Rawson (Buenos Aires).

(**) Profesor Regular Adjunto de Medicina, Director de la Unidad Hospitalaria Parmenio Piñero.

y como teníamos el electrocardiógrafo dispuesto para hacer el registro a otro niño, y con el fin de tranquilizarla y demostrarle lo inútil de intentar algo, le colocamos los electrodos como para obtener un trazado, aunque pensábamos que éste se iba a limitar a una línea isoelectrica. Sin embargo, y ante nuestra sorpresa, el electrocardiograma, aunque anormal, fue positivo, y así persistió durante treinta y cinco (35) minutos.

Es de señalar de que en ese lapso no sólo nosotros auscultamos al niño sino cuantos profesionales estuvieron por allí sin que nadie percibiera latido alguno en ningún momento. En el interín, ni bien apreciamos que la aguja del aparato respondía a diferencias de potenciales eléctricos generadas por el corazón administramos oxígeno intragástrico y distintos medicamentos por diversas vías sin ningún resultado, siendo éste el único fracaso de una serie de 1272 casos (3). Es de hacer notar, además, del poco éxito terapéutico, que tanto en la punción de la vena umbilical como en la del corazón no se pudo obtener sangre, aunque, cuando se aspiraba con cierta fuerza se lograba extraer un líquido rosado lleno de finísimos gránulos, el que nos hizo recordar al que se obtiene cuando se punza el vaso de un cadáver. Por otro lado, al introducir la aguja en el corazón, apreciamos que ésta no se movía en absoluto, como ocurre cuando se punza un órgano que carece de movimiento.

DESCRIPCION DEL REGISTRO

El trazado electrocardiográfico fue efectuado en D₂ en forma continua hasta el momento de la muerte "eléctrica", y como ya se expresara, en estado de muerte clínica en todo su transcurso. En el cuadro I se presentan los valores de los tiempos de los distintos complejos e intervalos de cada uno de los ciclos de todo el trazado, y en el cuadro II los valores del espacio PP en su relación al momento del parto, al intervalo PR y a la frecuencia de ese instante. Hemos tomado en cuenta al espacio PP y no al RR debido a las numerosas extrasístoles que aparecen y alteran su valor. Nos iremos refiriendo a esos valores a medida que expliquemos el registro.

En un primer momento, el trazado no es muy anormal, excepto en lo que se refiere a su frecuencia, que es muy baja, de 41 x' y que, de acuerdo con los valores

obtenidos por nosotros (4) y por otros autores (5, 6, 7) en niños recién nacidos normales de este peso señalan una profunda bradicardia sinusal. En cuanto al PR se puede apreciar que es de 0''14 que, de acuerdo con los valores proporcionados por Ziegler (5), por Sodi-Pallarés, Portillo, Cisneros, De la Cruz y Acosta (6) y por Usher (7), está significativamente prolongado y señalan la existencia de un bloqueo aurículo-ventricular de primer grado. A pesar de la baja frecuencia señalada, para la cual ese tiempo del PR puede ser normal, sostenemos la existencia de un bloqueo, dado que si bien la gran mayoría de los recién nacidos con procesos anóxicos presentan bradicardias más o menos marcadas, lo hemos encontrado en estos casos con valores superiores a los 0''10 señalados por Ziegler (5), a los 0''11 descritos por Usher (7) y de los 0''12 indicados por Sodi-Pallarés y sus colaboradores (6) como tiempo límite de los valores normales del PR, el cual por el contrario no sobrepasa esos tiempos cuando existen bradicardias acentuadas de otro origen (8). Es decir, que este aumento del intervalo PR señala una disminución de la conductividad aurículo-ventricular que se presenta siempre que existe una condición de anoxia.

En este caso, por otro lado, la secuencia electrocardiográfica nos habla en favor de la existencia de un bloqueo aurículo-ventricular que se hace cada vez más profundo hasta que el paso del estímulo se interrumpe completamente dando lugar a un bloqueo aurículo-ventricular dos a uno y por fin a uno completo.

A medida que el tiempo transcurre la bradicardia se hace cada vez más profunda y el PR se prolonga cada vez más, hasta el punto que hacia el fin de la primera parte (7 minutos, 49 segundos), mientras la frecuencia cardíaca promedio unos 27 x' el PR llega a durar unos 0''24. Señalamos que ya antes, a los 4 minutos y 7 segundos aparecen extrasístoles supraventriculares y nodales y a los 7 minutos 31 segundos extrasístoles ventriculares izquierdas, todas las cuales, de

ahí en adelante, serán un elemento corriente en este trazado. A los 7 minutos 40 segundos se aprecia que el estímulo queda completamente bloqueado, desapareciendo el bloqueo rápidamente.

En la segunda parte del trazado las alteraciones son más profundas, con una frecuencia de 32 x' y un PR de 0''20 en su comienzo, cayendo aquélla hacia el final de esta parte a 20 x' y elevándose el PR a 0''44. A medida que el tiempo transcurre, las extrasístoles supraventriculares, nodales y ventriculares izquierdas se hacen cada vez más frecuentes, llegando a dar por momentos un ritmo bigeminado o bien, como ocurre hacia la parte final, se presentan en salvas. A los 16 minutos 35 segundos se hizo una inyección intracardiaca con los resultados precedentemente señalados, la cual se repite al poco tiempo sin que por ello se altere el registro. A los 17 minutos y 12 segundos se puede ver que la onda P ha quedado bloqueada, no encontrándose ningún complejo ventricular entre dos ondas auriculares. A los 17 minutos y 31 segundos existe una onda P anómala que puede ser la consecuencia de un foco auricular aberrante o bien, lo que es más difícil, dada su situación, una activación auricular retrógrada. En esos momentos se registra un silencio eléctrico de 18 segundos que nos hizo pensar, en los momentos en que se tomaba el trazado, que habíamos llegado al final del mismo. En la tercera y última parte las alteraciones electrocardiográficas son muy profundas: apreciándose que la frecuencia cardíaca cae de 11 x' en su comienzo a 0 al final. En esta parte los valores del PR carecen ya de valor debido a que existe en estos momentos un bloqueo aurículo ventricular completo. A los 15 minutos 39 segundos se hace bien evidente que existe una alteración de la activación auricular, lo mismo que a los 26 minutos 55 segundos. A esta altura del trazado sólo existen extrasístoles supraventriculares, nodales y ventriculares izquierdos, lo cual nos indica que ha cesado la actividad del nódulo sinusal. Hacia el final se aprecia bien que existe un bloqueo de rama y extrasístoles ventricula-

res, todo lo cual semeja en conjunto un ritmo embriocárdico. El trazado terminó a los 32 minutos de comenzado y 3 minutos antes de que cesara definitivamente debido a que en esos momentos se nos terminó el papel de registro, y aunque seguimos visualmente los movimientos de la aguja no podemos, por las circunstancias señaladas, objetivar las alteraciones que se pudieran haber presentado.

DISCUSION

Como se comprenderá por el relato, los primeros sorprendidos al obtener un trazado fuimos aquellos que estábamos presentes. Trabajando desde hace cinco (5) años en el electrocardiograma del recién nacido, no nos hubieran extrañado las alteraciones electrocardiográficas ni que se hubieran registrado en un niño sin movimiento respiratorio, si en algún momento hubiéramos percibido sus latidos cardíacos. Pero dado que fue catalogado como feto muerto a su nacimiento por un obstetra, y que esa condición de muerte clínica persistió durante los cuarenta y cinco minutos (45') de vida "eléctrica", el hecho nos llamó poderosamente la atención.

En lo que respecta a las alteraciones del registro, como recién decíamos, no nos hubieran sorprendido ya que las hemos encontrado, aunque nunca tan acentuadas como en el presente, en numerosos casos de niños nacidos en apnea. El primero en investigar las alteraciones cardíacas que se pueden presentar durante la asfixia fue Sherrington⁽⁹⁾ en 1909 y poco después Roaf y Sherrington⁽¹⁰⁾ durante experiencias con animales espinales, en los cuales observaban que al inducir una situación de anoxia el pulso se aceleraba primeramente para luego caer rápidamente a la mitad. Al poco tiempo Lewis y Madison⁽¹¹⁾ y casi simultáneamente Matheson⁽¹²⁾ en trabajos de investigación muy completos e importantes, demostraron que esa brusca caída de la frecuencia cardíaca es de-

EL NUEVO CALZADO



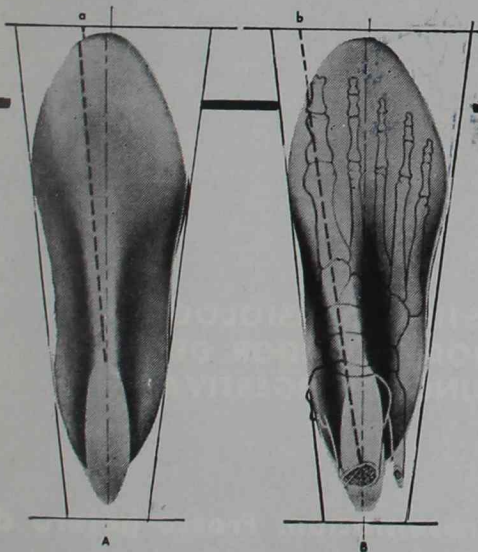
Guide Step 26

(PASO GUIADO)

DEMUESTRA QUE PREVENIR LA FORMACION DEL PIE PLANO NO ES UNA CUESTION DE FORMAS; ES UNA FUNCION DE HORMAS!



Una conquista de la ciencia americana aplicada con exclusividad en ARGENTINA, por CARLITOS S. A.

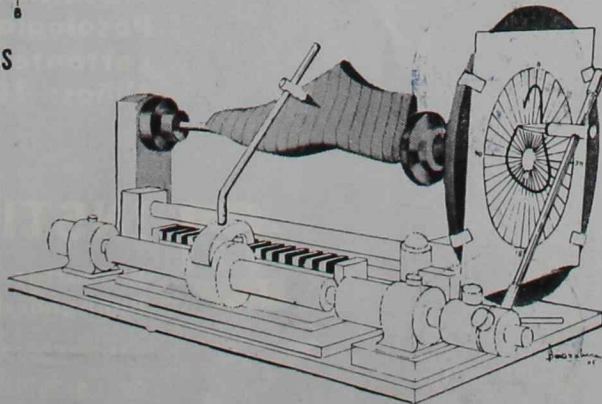


IMPORTANCIA FUNDAMENTAL DE LA DIRECCIONAL DEL "CONO DE LA HORMA"

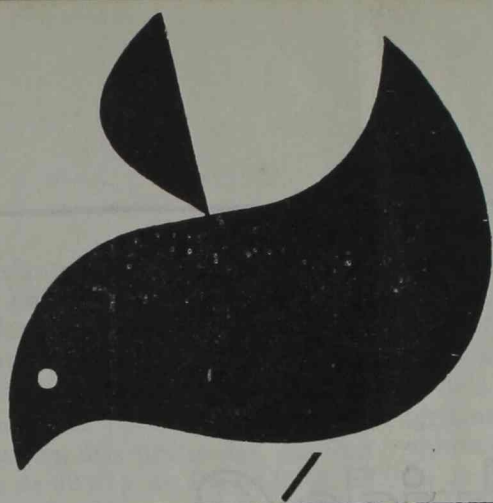
En la HORMA COMUN este "cono" está situado próximo al centro (a). En la HORMA FUNCIONAL del Nuevo Calzado CARLITOS GUIDE STEP 26 (paso guiado) la DIRECCIONAL está desplazada hacia el borde interno siguiendo la línea natural del empeine, evitando así todo conflicto torsional entre el pie y el zapato.

FUNCIONALIZACION DE LAS HORMAS

La eficiencia del Nuevo Calzado CARLITOS GUIDE STEP 26 (paso guiado) se logra funcionalizando las hormas, aún las de tipo común, por medio de un aparato de control llamado CONTORNOGRAFO, mediante el cual se revisa la forma, el contorno, y las medidas de cada una de las hormas con absoluta precisión y haciendo que todas sean iguales a sus pares. Sólo varían en un aspecto; SE PRODUCEN EN VARIOS ANCHOS!



En publicaciones subsiguientes daremos a conocer otros detalles fundamentales de las hormas del Nuevo Carlitos GUIDE STEP 26 (paso guiado), UNA FORMULA HECHA CALZADO PARA QUE LOS PIES NORMALES, SIGAN SIENDO NORMALES!



**digestivo
completo**

Peptopancreasi

Serono

**ESTIMULO FISIOLÓGICO
NORMALIZADOR DE LA
FUNCIÓN DIGESTIVA**

Presentación: Frasco-gotero de 50 ml.

Posología:

Lactantes: 5 gotas después de cada succión.

Niños: 10 gotas después de cada comida.



INSTITUTO MASSONE S.A.

Productos Químico-Biológicos
Billinghurst 1663 - Tel. 84.0760

VANGUARDIA ÉTICA Y CIENTÍFICA
DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA ARGENTINA

bida a un bloqueo aurículo-ventricular dos a uno el cual sobreviene en un animal cuando se induce la anoxia, ya sea éste espinal descerebrado, intacto o con los vagos cortados. Hecho éste que nos demuestra que el proceso es independiente de la estimulación vagal. Por otro lado, el último de los autores (12) logró demostrar que, de los dos factores presentes y causales, la falta de oxígeno y la acumulación de anhídrido carbónico, sólo el primero es el responsable del bloqueo, por lo que llega a la conclusión de que, la falta de oxígeno, o la producción de metabolitos diversos como consecuencia de la anoxia actuando sobre las conexiones aurículo-ventriculares son las responsables de la acción depresora sobre la conducción aurículo-ventricular. En 1914 Lewis White y Meakins (13) en un trabajo experimental sobre la conducción aurículo-ventricular en la anoxia demostraron también que la asfixia lleva hacia el bloqueo cardíaco, y llegan a la conclusión de que en la anoxia la región más susceptible es el nódulo aurículo-ventricular o los tejidos de su vecindad inmediata, y que el principal defecto se encuentra en el tejido del nódulo de Aschoff-Tawara que yace a nivel más alto, es decir, el que está más cercano a la aurícula, y que, cuando la asfixia se profundiza, la descarga sinusal desaparece completamente durante la fase de bloqueo completo, lo cual es atribuible a la depresión profunda del marcapaso.

En 1921 Greene y Gilbert (14) hicieron experiencias similares sobre veintiún (21) hombres de la fuerza aérea norteamericana a fin de estudiar los efectos que produce la carencia de oxígeno en los vuelos a grandes alturas, y comprobaron que en éstos, una vez sometidos a ambientes privados de oxígeno, se producen una serie de modificaciones que llevan hasta el bloqueo aurículo-ventricular completo.

En experiencias similares realizadas por Downing, Remensnyder y Mitchell (15) y por Fernstein (16) en 1962 se llega a la misma conclusión.

Usher (7), encuentra también bloqueo

de primer grado en los casos de síndrome de dificultad respiratoria del neonato.

Dejamos entonces como perfectamente establecido que es la asfixia, o la acidosis, o los trastornos metabólicos que de ella derivan, el factor causal de la arritmia. Hood, Beall y Gerbode (17) y Spencer, Vincent, Lin y Bahnson (18), han inculcado recientemente a la acidosis como el factor determinante de la arritmia, pero Greene y Gilbert (14), en el trabajo ya citado, demostraron perfectamente que, en ausencia de acidosis la anoxia provoca el mismo tipo de arritmia.

Recientes investigaciones han demostrado que existe una estrecha relación entre acidosis, anoxia, arritmia y hemorragia del sistema de conducción (Hogh, Sigesti y Díaz Pérez, 19; y Thung, Damman, Díaz Pérez, Thompson, Sanmarco y Mehegan (20). La mayor evidencia en favor de esta relación la da el hecho de que, diez (10) de veinticinco (25) recién nacidos que murieron a los pocos días de vida a raíz de procesos anoxemiantes presentaron hemorragias del nódulo aurículo-ventricular y del Haz de His asociadas a bloqueo aurículo-ventricular. Es de señalar que siete de esos diez niños fallecieron a raíz de un síndrome de dificultad respiratoria por membrana hialina.

A fin de dar una comprobación experimental a estos estudios Clark, Christlieb, Sanmarco y Damman (21) colocaron a ratas y a perros en cámaras sin aire registrando al mismo tiempo y en forma continua el electrocardiograma y la presión aórtica. Los resultados señalan la existencia de arritmias consistentes en una bradicardia sinusal que progresaba hasta el bloqueo aurículo-ventricular parcial o total y por fin hasta un ritmo idioventricular lento que se acompañaba de hemorragia del sistema de conducción en el 66 por ciento de las ratas.

Si bien en el presente caso no fue posible hacer el estudio necrópsico debido a la relación de parentesco ya señalada entre el niño y la obstétrica allí presente, suponemos que las alteraciones ya

presentadas del electrocardiograma obedecieron a la acción depresora de la anoxia en un primer momento y después a la alteración anatómica producida como consecuencia de una hemorragia del sistema de conducción. Apoyan tal suposición las experiencias recientemente señaladas y el estudio del sistema de conducción efectuada por cortes seriados según la técnica descrita por Mahaim⁽²²⁾, y que con motivo de los trabajos precitados estamos realizando en los neonatos que fallecen a raíz de procesos anoxemiantes y que en algún momento han presentado alteraciones electrocardiográficas. El corte histológico de la "pars" membranosa del septum interventricular de un niño fallecido a consecuencias de un síndrome de dificultad respiratoria, muestra una hemorragia en napa que dislacera las fibrillas del sistema de conducción a nivel del haz de His. Ese niño presentó, durante su enfermedad, las mismas alteraciones electrocardiográficas que se han mostrado en el presente caso.

Sin embargo no ha sido éste el objetivo de nuestra presentación. Hemos mostrado aquí el trazado electrocardiográfico realizado hasta su terminación a los cuarenta y cinco (45) minutos del parto en un niño nacido en apnea y con un "score" de Apgar equivalente a cero, y que en ningún momento después del nacimiento mostró señales de contracción cardíaca. Dado que la eficiencia mecánica del miocardio depende de variados mecanismos químicos que llevan a la contracción muscular (Olson,²³), tales como la conversión energética, es posible que una interferencia en este proceso motivada por la anoxia pueda llevar a una incapacidad del miocardio para la contracción y por ende, a su falta de respuesta frente al paso de la onda de activación. Señalemos a este respecto que en un trabajo experimental realizado por Cho, Galletti y Nelson⁽²⁴⁾ efectuado sobre perros sometidos a ambientes privados de oxígeno se comprobó que durante la hipoxia aguda se produce una disminución brusca de la actividad de

la adenosin-trifosfatasa, y que Ferstein⁽¹⁶⁾, en conejillo de Indias, con anoxia inducida por oclusión traqueal comprobó que las alteraciones electrocardiográficas señaladas se acompañaban de una brusca caída de la fosforetina, que podía llegar a descensos del 80 % al minuto o dos de la oclusión traqueal, la cual coincidía con un descenso, aunque considerablemente menor, que oscilaba entre un 20 y un 30 % del ácido adenosín trifosfórico. Nosotros creemos que ésta, o cualquiera otra alteración metabólica de la fibra miocárdica pudo haber sido la responsable de la falta de respuesta de la fibra miocárdica a la corriente de acción evidenciada en las diferencias de potencial registradas en el electrocardiograma.

CONCLUSIONES

Luego de un examen exhaustivo del caso, los autores llegan a las siguientes conclusiones:

1º) Si bien el presente parece ser el único caso en el mundo en el cual se obtiene un electrocardiograma positivo en un niño sin latidos cardíacos, creen que es posible que tal situación ocurra en muchos recién nacidos rotulados como feto muerto con antecedente de sufrimiento fetal agudo y prolongado como en el que aquí se detalla.

2º) Dejan sentado que la primera alteración que sobreviene en la anoxia es una prolongación del intervalo PR que puede llegar al bloqueo aurículo ventricular completo cuando la anoxia se profundiza o se prolonga.

3º) Que estas alteraciones electrocardiográficas responden a una hemorragia del sistema de conducción.

4º) Que la falta de contracción cardíaca demostrada clínicamente, debe responder a un profundo trastorno metabólico de la fibra miocárdica, el cual puede ser la consecuencia de un sufrimiento fetal agudo y prolongado que llevó a la consumición exhaustiva de sus

cuerpos fosfáticos altamente energéticos.

En una experiencia realizada, con posterioridad a la redacción de este trabajo, por uno de los autores en colaboración con la señorita Nelly De Luca, destinada a dilucidar ciertos aspectos de la vida fetal, se expuso a la anoxia inducida por una atmósfera pobre en oxígeno, a una coneja de 2.300 gramos, realizando durante su curso un trazado electrocardiográfico continuo. De esa experiencia cabe resaltar que a los 50 minutos de estar en ese ambiente, el animal presenta convulsiones durante las cuales se desprenden de los electrodos por lo que el registro se suspende, que a los 60 minutos el animal está muy quieto y en opistótonos

y que a los 65 minutos aparece quejido, convulsiones nuevamente y boqueo, falleciendo a los 75 minutos.

Esta muerte se constata clínicamente por la ausencia de latidos cardíacos, apnea, midriasis y arreflexia pupilar y corneana. En esas condiciones se procede a la cesárea post mortem y, finalizada ésta, se colocan nuevamente los electrodos en los miembros del animal y, al obtener un registro positivo, aunque anormal, se procede a abrirle el tórax y se visualiza el corazón, apreciándose que el mismo no se contrae, a pesar de que se obtiene el registro con el electrodo explorador colocado sobre el ventrículo derecho. En estas condiciones el trazado

CUADRO I: VALORES DE LOS TIEMPOS DE LOS DISTINTOS COMPLEJOS E INTERVALOS A TRAVÉS DEL REGISTRO CON LA FRECUENCIA CORRESPONDIENTE

Tiempo de registro	P	PR	QRS	T	QT	PP	Frecuencia ventricular promedio	Observaciones
00''	0''08	0''14	0''04	0''14	0''24	1''45	42	
37''	0''08	0''15	0''04	0''16	0''28	1''53	40	
1'04''	0''08	0''13	0''06	0''14	0''24	1''52	40	
1'41''	0''08	0''14	0''06	0''16	0''28	1''60	39	
4'06''	0''08	0''14	0''05	0''14	0''24	1''88	32	Ext. supravent.
6'23''	0''06	0''18	0''05	0''16	0''24	2''48	30	Ext. supravent.
6'54''	0''08	0''20	0''05	0''14	0''32	2''08	33	
7'31''	0''08	0''16	0''06	0''16	0''24	3''56	30	BAV, ext. nod. y SV.
7'49''	0''08	0''24	0''06	0''14	0''24	2''86	27	Ext. nod. y S.V.
8'08''	0''09	0''20	0''07	0''16	0''26	2''04	32	Ext. S.V. y V.I.
8'45''	0''08	0''24	0''06	0''16	0''26	3''16	26	Idem.
13'13''	0''08	0''22	0''08	0''20	0''28	1''92	32	Ext. SV.
15'16''	0''08	0''22	0''08	0''16	0''28	2''08	32	Ext. V.I.
15'21''	0''08	0''24	0''10	0''20	0''28	2''98	31	BAV, ext. V. I.
15'40''	0''08	0''24	0''10	0''20	0''28	4''08	23	BAV, Ext. nod. y V.I.
16'17''	0''10	0''24	0''10	0''16	0''28	4''36	21	Idem.
16'54''	0''08	0''30	0''10	0''14	0''26	7''08	17	BAV, Ext. V.I.
17'12''	0''08	0''26	0''10	0''20	0''28	5''68	19	BAV, Ext. nod. y VI.
17'31''	0''08	0''20	0''09	0''20	0''28	18''	3	Ext. Nod. y V.I.
18'26''	0''08	0''26	0''10	0''20	0''28	12''08	5	Idem.
19'03''	0''11	0''34	0''10	0''20	0''28	4''44	20	Ext. Nod. y VI.
19'21''	0''10	0''34	0''12	0''18	0''30	14''04	4	BAV. y ext. SV.
19'39''	0''08	0''20	0''12	0''16	0''28	13''12	10	Idem.
20'16''	0''09	0''37	0''10	0''18	0''32	11''32	11	Idem.
23'11''	0''12	0''24	0''09	0''20	0''30	9''04	14	Idem.
23'48''	0''08	0''42	0''12	0''20	0''32	3''56	21	Idem.
26'55''	0''05	0''12	0''12	0''20	0''40	1''80	6	Idem.
27'07''	0''00	0''00	0''10	0''24	0''38	0''00	0	Actividad S.V.
31'45''	0''00	0''00	0''18	0''26	0''42	0''00	0	Ritmo idioventricular

muestra una alteración eléctrica que se interpreta como de bloqueo de rama y una frecuencia cardíaca que de 352 x' cayó a 166 x'. Ante esta comprobación se visualiza de cerca y con luz tangencial el corazón del animal observándose que existen pequeñas contracciones fasciculares que abarcan zonas muy pequeñas del corazón las cuales son incapaces de movilizar la sangre.

Los autores creen que ésta es una comprobación experimental de la hipótesis

enunciada por ellos para explicar el trazado electrocardiográfico positivo obtenido en un feto clínicamente muerto. En efecto, la ausencia de una contracción ventricular "in toto" en la etapa final de la anoxia y la existencia de débiles contracciones que toman sólo a unas pocas fibrillas, demuestran que en este proceso deben existir severos trastornos metabólicos de las células miocárdicas que impiden que éstas cumplan su función normal.

BIBLIOGRAFIA

1. *Himwich, H. E.; Alexander, F. A. D y Fazekas, J. F.* — Tolerance of the Newborn to Hypoxia and Anoxia, *Amer. J. Physiol.*, 13: 327, 1941.
2. *Villee, C. A.* — The Role of Anaerobic Metabolism in Fetal and Neonatal Survival, *A. Paediatrica*, 49 (122): 5, 1959.
3. *Traversaro, N. R.* — Nuevas Ideas en la Reanimación del Recién Nacido y Tratamiento del Recién Nacido Anóxico, Conferencia dictada en el Hospital de Niños de Buenos Aires el 10 de junio de 1964.
4. *Mancini, D. y Traversaro, N. R.* — El Electrocardiograma del Recién Nacido Normal y Prematuro, a publicar.
5. *Ziegler, R. F.* — Electrocardiographic Studies in Normal Infants and Children, Ch. C. Thomas, Springfield, Ill., 1951.
6. *Sodi-Pallares, D.; Portillo, B.; Cisneros, F.; de la Cruz, M. V. y Acosta, A. R.* — Electrocardiography in Infants and Children, *Pediatric Clinics of North America*, 5: 871, 1958.
7. *Usher, R.* — The Respiratory Distress Syndrome of Prematurity, I: Changes in Potassium in the Serum and the Electrocardiogram and Effects of Therapy, *Pediatrics*, 24: 562, 1959.
8. *Mancini, D. y Traversaro, N. R.* — El Electrocardiograma del Recién Nacido Anóxico, a publicar.
9. *Sherrington, C. S.* — A Mammalian Spinal Preparation, *The J. of Physiol.* 38: 375 1909.
10. *Roaf, H. E. y Sherrington, C. S.* — Further Remarks on the Mammalian Spinal Preparation, *Quarterly J. of Experimental Physiol.*, 3: 209, 1910.
11. *Lewis, Th. y Madison, C. S.* — Auricular-ventricular Heart Block as a Result of Asphyxia, *Heart*, 2: 47, 1910-11.
12. *Matheson, G. C.* — Cause of Heart Block occurring during Asphyxia, *Heart*, 2: 54, 1910-11.
13. *Lewis, Th.; White P. D. y Meakins, J.* — The Susceptible Region in A-V Conduction, *Heart*, 5: 289, 1913-14.
14. *Greene, Ch. W. y Gilbert, N. C.* — Studies on the Responses of the Circulation to Low Oxygen Tension, III: Changes in the Pacemaker and Conduction during Extreme Oxygen want as shown in the Human Electrocardiogram, *Arch. of Internal Med.*, 27: 517, 1921.
15. *Downing E.; Remensnyder, J. P. y Mitchell, J. H.* — Cardiovascular Responses to Hypoxic Stimulation of the Carotid Bodies, *Circulation Research*, 10: 676, 1962.
16. *Fernstein, M. B.* — Effects of Experimental Congestive Heart Failure, Ouabain, and Asphyxia on the High-Energy Phosphate and Creatine Content of the Guinea Pig Heart, *Circulation Research*, 10: 333, 1962.
17. *Hood R. M.; Beall, A. C. y Gerbode, F. A.* — Hypoventilation, Hypoxia and Acidosis occurring in the Acute Post-operative Period, *J. Thoracic and Cardiovas. Surg.*, 36: 729, 1958.
18. *Spencer, S. C.; Vincent, D. W.; Lin, W. C. y Bahnsen, H. T.* — Use of a Mechanical Respirator in a management of Respiratory Insufficiency following Trauma or Operation for Cardiac or Pulmonary Disease, *J. Thoracic and Cardiovas. Surg.*, 38: 758, 1959.
19. *Hoch-Sigesti, C. y Díaz Pérez, R.* — Damage to the Conduction System of the Heart in the Newborn, *Amer. J. Obst. and Gynec.*, 84: 804, 1962.
20. *Thung, N.; Dammann, J. F. Jr.; Díaz Pérez, R.; Thompson, W. M. Jr.; Sanmarco, M. y Mehegan, C.* — Hypoxia as a Cause of Hemorrhage into the Cardiac Conduction System, Arrhythmia and Sudden Death, *J. Thoracic and Cardiovas. Surg.*, 44: 687, 1962.

21. Clark, R. E.; Christlieb, I.; Sanmarco, M.; Díaz Pérez, R. y Damman, F. J. — Relationship of Hypoxia to Arrhythmia and Cardiac Conduction Hemorrhage. An Experimental Study, *Circulation*, 27: 742, 1963.
22. Mahaim, I. — Les Maladies Organiques du Faisceau de His Tawara, Masson et Cie, Paris, 1931.
23. Olson, R. E. — Molecular Events in Cardiac Failure, *Amer. J. Med.*, 20: 159, 1956.
24. Cho Y. W., Galletti, P. M. y Nelson, L. — Studies of Myocardial Actomiosin and Myosin after Shock, Acute Hemorrhage, Acute Hypoxia and Cardiopulmonary Bypass, *Circulation*, 27: 748, 1963.

Dr. Néstor R. Traversaro. Republicuetas
N° 4759, Buenos Aires.

táneos. No hay reacción visible luego de 24 horas de contacto de la droga con la piel. La droga, por lo tanto, no tiene relación con el daño capilar y los fenómenos cutáneos —y por ende articulares y gastrointestinales— determinados por tal razón. Esas alteraciones entonces caen bajo la responsabilidad del síndrome de Henoch-Schoenlein.

El esfuerzo de desglosar y reconocer los dos componentes independientes en el cuadro clínico que presenta la paciente se debe no sólo a un interés académico, sino también a consideraciones prácticas.

1º) Si diagnosticamos el caso como trombocitopenia por droga, sin otro componente, nos inclinamos a considerar a la enferma como recuperada cuando ella restaura su nivel normal de plaquetas, o sea ya a la 3ª semana de su evolución; corremos así el riesgo de privarla de aquel reposo continuado que impone el diagnóstico de un H.S. cuya complicación más temible, la nefritis, suele ser

precipitada por un abandono prematuro de la cama.

La falta de reconocer el síndrome de H.S. puede además llevar a la omisión de la búsqueda del fenómeno L.E. y de evidencias de periarteritis nudosa, obligatoria en toda enfermedad de autosensibilización endógena como lo es el H.S. (4) (5).

2º) Al diagnosticar el caso como H.S. sin reconocer la presencia de una inmunotrombocitopenia por droga, corremos el riesgo de volver a readministrar una droga que puede acarrear consecuencias graves en un paciente sensibilizado a la misma.

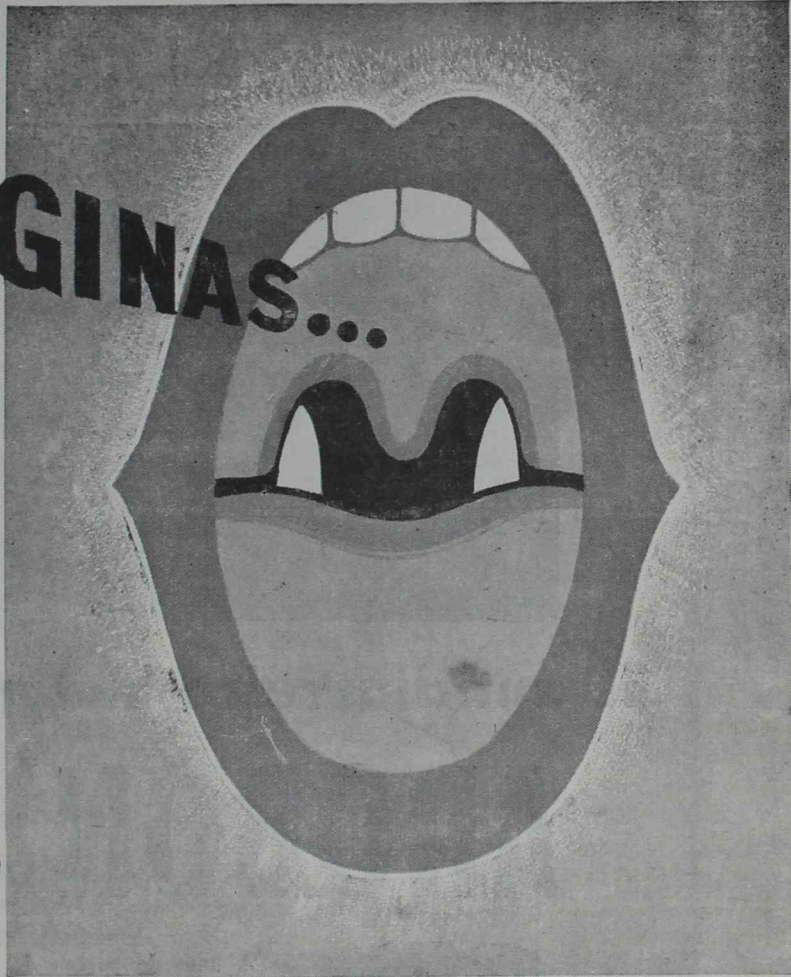
SUMARIO

Se presenta un caso de trombocitopenia por sensibilidad a drogas asociado al síndrome de Henoch-Schoenlein. Se destaca la importancia de reconocer la presencia de cada uno de estos componentes y se describen procedimientos que permitieron lograr tal reconocimiento.

BIBLIOGRAFIA

1. *Weisfuss, L.*, et al. — Quindine induced thrombocitopenic purpura. *Amer. Journal of Medicine*, Tomo 7, pág. 414, 1952.
2. *Ackroyd, J. F.* — The patogenesis of thrombocitopenia due to hypersensitivity to Sedormid, *Clinical Science*, 7, 249, 1949.
3. *Barkham, P.* et al. — Observations of the Thrombocitopenia due to hypersensitivity to quindine, *Blood*, 9, 134, 1954.
4. *Miescher, P. A.* — Ausosensibilisierung, *Deutsche Med. Wochenschrift*, 36, 706, 1960.
5. *Krivit, W.* — Purpuras, *Pediatric Clinics of N. America*, 9, 833, 1962.

ANGINAS...



ACCION INTEGRAL

- antiinfecciosa
- antiflogística
- analgésica

CLORAMFENICOL

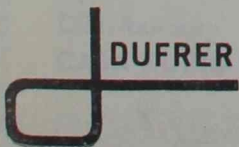
CANFOCARBONATO
DE BISMUTO

DIPIRONA

SUPOFENICOL BISMUTO

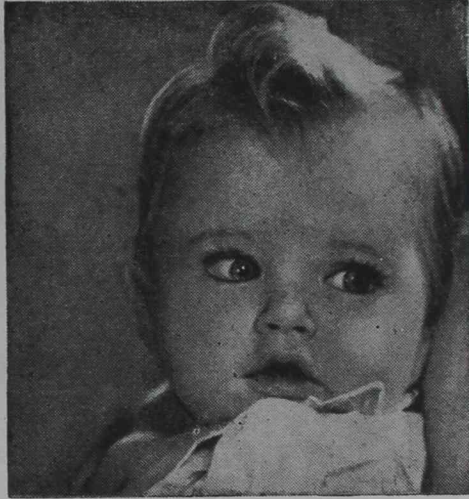
SUPOFENICOL BISMUTO adultos x 2

SUPOFENICOL BISMUTO infantil x 2



QUIMICA DUMONT FRERES

Charcas 5013-15 T. E. 772-3269 Buenos Aires



El antidiarreico "natural"

AROBON



A base de harina de algarroba.
De gran poder de adsorción,
elimina del intestino los
gérmenes patógenos y sus
toxinas. Eficaz curativo y
preventivo de las diarreas del
lactante normal y del prematuro.



OMEGA ESPECIALIDADES MEDICINALES

LINEA PEDIATRICA

- **BRONASEPTIL POLIVALENTE**, Jarabe x 150 c.c.
Antitusígeno - Expectorante - Broncodilatador
- **BRONASEPTIL**, Supositorios niños
Asoc. antibiótico, Teofilina, complejo colesterol -
balsámico - vitamínico y NOSCAPINA
- **CARBO - PASITONAL**, Comp. x 50 y granul. x 100 g.
Antidiarreico - Sedante - Antiespasmódico
- **LINACIDINE**, Gotas x 10 c.c. y Ungüento x 50 gr.
Eczemas - Forunculosis - Costra de leche -
Escoriaciones del lactante
- **NALOX**, Comprimidos ranurados
Giardicida
- **PASSITONAL**, Jarabe x 120 y 300 c.c.
Sedante - Antiespasmódico - Hipnótico
EXCLUSIVAMENTE VEGETAL
- **PASSIVIT CON LISINA**, Jarabe x 100 c.c.
Suplemento dietético - Normaliza el apetito -
Asegura una buena asimilación
- **PIRETREX**, Gotas x 20 c.c.
Tratamiento de las parasitosis intestinales
- **SENALINA**, Comprimidos x 50
Anticonvulsivante (accesos epilépticos, gran mal,
pequeño mal, accesos psicomotores) - Epilepsia abdominal
de los niños - Corea - Parkinsonismo
- **TIROCILETAS**, Tabletas caramelos
(Bacitracina - Tirotricina - Benzocaína)
Procesos buco-faríngeos y dentales
- **VITAMINA F 99**, Ungüento infantil
Cicatrizante - Antiinflamatorio - Antipruriginoso

Distribuidor:

CASA RUBIO S. A.

Administración: **Castillo 760**

Fábrica: **Serrano 993**

T. E. 773 - 2087/89

G o t a s O t i c a s

oto SEDAN

OTITIS - OTALGIAS - OTORREAS

ANALGESIA INMEDIATA
MAXIMA ACCION ANTIINFLAMATORIA
ANTIBACTERIANO DE AMPLIO ESPECTRO
OPTIMA TOLERANCIA EN LACTANTES Y NIÑOS

oto SEDAN



PRESENTACION:
Frasco gotero de 5 cm³.

FORMULA: Acetato del p-aminobenzoil 2 aminodietilaminoetanol 5 g.; Sulfato de neomicina 0,50 g.; Prednisona yodada 0,10 g.; Polivinilpirrolidona 1.50g.; Propilenglicol c. s. p. 100 cm³.

LABORATORIOS



PIERRE BARDIN S.A.C. - JUNIN 508 TEL. 49-0969