

ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA

Fundados en 1930

Organo de la Sociedad Argentina de Pediatría

Coronel Díaz 1971

Tel. 80-2063

Buenos Aires

DIRECTOR: Prof. Dr. Félix O. Olivieri.

COMISION ASESORA:

Prof. Dr. Felipe de Elizalde.
Prof. Dr. Raúl P. Beranger.
Prof. Dr. Alfredo Largaña.

Dr. José A. Rivarola.
Prof. Dr. José R. Vásquez.
Prof. Dr. Juan J. Murtagh.

SECRETARIOS DE REDACCION:

Dr. Juan Carlos Walther.
Dra. María Luisa Ageitos.
Dr. Alberto T. Alonso.

Dr. Teodoro Puga.
Dr. Miguel S. Casares.
Dr. Carlos Brailiard.

CORRESPONSALES:

Dr. Oscar Caballero (Mendoza). Dr. Nedo Albanesi (Bahía Blanca).
Dr. Rubén Haidar (Santa Fe). Dr. Carlos A. Mansilla (Stgo. del Estero).
Dr. Jorge N. Carné (Rosario). Dra. Iraida S. de Cabrol (Entre Ríos).
Dra. Velia E. de Caino (La Plata). Dr. Alfredo Fort (R. C. Pcia. de Bs. As.).
Dr. Valois Martínez Colombres (h) Dra. Llobal Schujman (Tucumán).
 (San Juan). Dr. Alejandro Mines (Tucumán).
Dr. Luis Premoli Costas (Salta). Dr. Leonardo M. Vanello (Río Cuarto).

TRABAJOS CIENTIFICOS

Los trabajos científicos son resorte exclusivo de la Dirección de la Revista —únicos responsables de su contenido intelectual— ante quienes deberán dirigirse todas las gestiones que de ellos deriven. La Editorial no mantiene correspondencia con los autores.

EDICION ADMINISTRACION

Todo lo referente a la publicidad en la revista concierne exclusivamente a los Editores, ante quienes asimismo deben gestionarse las suscripciones, números sueltos, cambios de domicilio, envíos, y todo lo que se relacione con la edición y administración de la Revista. (Impresa en los talleres gráficos de La Prensa Médica Argentina.)

PRECIOS DE SUSCRIPCION:

Rca. Argentina (1 año)	\$	20.—
Exterior (1 año)	US\$	15.—
Número suelto	\$	2.—

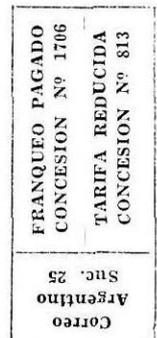
Aparece mensualmente

Se envía a todos los Miembros de la Sociedad Argentina de Pediatría.

Editores

LA PRENSA MEDICA ARGENTINA

Junín 845/863 Tel.: 83-9796/80-3782 Buenos Aires



SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA

FUNDADA EL 20 DE OCTUBRE DE 1911.

MIEMBRO DE LA ASOCIACIÓN
LATINO AMERICANA DE PEDIATRÍA Y DE LA
ASOCIACIÓN INTERNACIONAL DE PEDIATRÍA.

CORONEL DÍAZ 1971

BUENOS AIRES

TEL. 80-2063

COMISION DIRECTIVA - 1969-1971

Presidente: *Prof. Dr. José María Albores*

Vice-Presidente: *Prof. Dr. Gustavo G. Berri*

Secretario General: *Dr. José A. Vaccaro*

Tesorero: *Dr. Américo F. Arriola*

Director de Publicaciones: *Prof. Dr. Félix O. Olivieri*

Secretario de Actas: *Dr. Mario C. Roccatagliata*

Secretario de Relaciones: *Dr. Tomás M. Banzas*

Bibliotecario: *Dr. Alberto R. Alvarez*

Vocales: *Prof. Dr. Ricardo J. Meroni*

Dr. Horacio N. Toccalino

PRESIDENTES DE LAS FILIALES DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA

Córdoba: *Dr. Miguel Oliver*. Hospital de Niños. Corrientes 643. Córdoba.

Mendoza: *Dr. Alfonso Ruiz López*. Olegario V. Andrade 496. Mendoza.

Tucumán: *Dr. Juan F. Villalonga*. Casilla de Correo 157. Tucumán.

Santa Fe: *Dra. Dora S. de Cortés*. Hosp. de Niños de Santa Fe. Blv. Gálvez 1563. Santa Fe.

Salta: *Dr. José Said*

Mar del Plata: *Dr. Carlos R. Martín*. San Luis 1978. 7º Piso. Dpto. E.
Mar del Plata.

Río Cuarto: *Prof. Dr. Alberto M. Lubetkin*. Constitución 1055. Río
Cuarto. Córdoba.

Rosario: *Dr. Roberto Pineda*. Italia 663. Rosario. Prov. de Santa Fe.

Entre Ríos: *Dr. Oscar J. Ronchi*. Hosp. de Niños San Roque. Paraná.
Prov. Entre Ríos.

San Juan: *Dr. Roberto Bilella*. Casilla de Correo 247. San Juan.

La Plata: *Dra. Valia E. de Caíno*

San Luis: *Dr. Alberto J. Gardella*. Rivadavia 1092. San Luis.

Bahía Blanca: *Dr. Carlos A. Muñiz*

Corrientes: *Dr. Samuel Bluvstein*. Ayacucho 2275. Corrientes.

Misiones: *Dr. Roberto Ríos*. Sarmiento 74. Posadas.

Jujuy: *Dr. Hernán Peralta*. Hospital de Niños "Héctor Quintana". Av.
Córdoba y Hernández. Jujuy.

Chaco: *Dr. Carlos E. Ramírez Barrios*

Regional Centro de la Pcia. de Buenos Aires: *Dr. Lisardo Juan Cabana*.
Paz 1400. Tandil.

Alto Valle del Río Negro y Neuquén: *Dr. Elbio Hernández*. Tucumán
1561. Gral. Roca. Río Negro.

Regional del Norte de la Pcia. de Buenos Aires: *Dr. José Santos Jaure-
guicahar*. Mitre 40. San Nicolás.

Austral: *Dr. Pedro A. Palenque*. San Martín 875. 1er. Piso. Comodoro
Rivadavia. Chubut.

La Pampa: *Dr. Leonardo J. Alvarez Fernández*. Av. San Martín 370.
Santa Rosa. La Pampa.

Catamarca - La Rioja: *Dr. Edgardo M. Acuña*. Av. Güemes y Rivadavia.
Catamarca.

Lagos del Sur: *Dr. Jorge A. Varela*. Casilla de Correo 470. Bariloche.
Río Negro.

Santiago del Estero: *Dr. Guido Catella*. Av. Sáenz Peña 340. Santiago del
Estero.

SUMARIO

Tomo LXVIII - Número 5 - Julio de 1970

Enfermedad de Hodgkin en Pediatría
L. Penchansky, F. Sackmann Muriel 146

Epidemiología de las intoxicaciones
infantiles en nuestro medio
N. E. Vallejo 160

Coccidiodomicosis
J. A. Garzón, L. L. Carretero, S. Hill 166

Anemia hipoplásica
R. Revol Núñez, N. Gallo, F. González Alvarez 173

Nuevo profesor de Medicina Infantil 177

Revista de Revistas 178

EDITORIAL

EL PEDIATRA NEONATOLOGO

"El rol del neonatólogo" se titula el artículo que el doctor Robert Usher publica en Clínicas Pediátricas de Norteamérica, en febrero de este año, en un tomo dedicado íntegramente a un tema de patología neonatal. Allí el autor comenta la experiencia de un trabajador en ese campo", incansable trabajador, podríamos agregar.

Ciertamente la Neonatología adquiere día a día características propias que permiten definirla como una disciplina pediátrica de contenido específico. Así lo reconoce el Comité de Estudios Feto Natales de la Sociedad Argentina de Pediatría, cuando discute y sugiere la necesidad de crear esta subespecialidad. Por otra parte el interés que el recién nacido ha despertado en los últimos años, tiene una evidencia más en el hecho de haber sido el Tema Central de las XX Jornadas Argentinas de Pediatría y del posterior Simposio Internacional.

El hecho de que las cifras de mortalidad infantil en el período neonatal, continúen siendo elevadas, aun en los países desarrollados y que la magnitud de la tasa en nuestro país constituya un problema de difícil aceptación, justifican plenamente su importancia. La necesidad actual de pediatras neonatólogos es evidente, y ha encontrado eco en el ambiente pediátrico, ya que día a día acrece el número de los que se incorporan a este campo de acción. Sin embargo —debemos advertirlo— todo el entusiasmo de los especializados no es suficiente para permitirles dominar los recientes avances en genética, fisiología, inmunología, enzimología y metabolismo, aspectos del conocimiento médico que en su mayoría cruzan por ese crítico punto vital que es el nacimiento y el período postnatal; la consulta y el trabajo en equipo constituyen entonces el imperativo lógico.

Pero además, como lo señala Usher en el artículo mencionado, el papel del médico neonatólogo incluye: administración de nurseries, normalización, organización y mantenimiento de equipos, enseñanza de personal médico y de enfermería, mantenimiento de elevados estándares de atención, incorporación de técnicas probadamente útiles o renovación de metodologías en uso, y finalmente asistencia de prematuros y recién nacidos directamente o a través de médicos residentes o en consulta con otros pediatras; sin descuidar en lo que esté a su alcance, la enseñanza de alumnos ni olvidar que de la información actualizada, la observación criteriosa y la investigación aplicada dependen, en última instancia, las preciosas vidas que le serán confiadas.

Enfermedad de Hodgkin en pediatría

LILA PENCHANSKY

FEDERICO SACKMANN MURIEL

Premio "Mamerto Acuña 1970"

En 1832 Tomás Hodgkin publicó un trabajo describiendo las características clínicas de una enfermedad que hoy lleva su nombre, a raíz de la sugestión que Wilk hiciera años más tarde²². Aunque en 1878 Greenfield describió la célula característica de esta enfermedad¹⁹, fue recién en 1898 cuando Paltauf y Sternberg³² describieron el cuadro anatomopatológico que caracteriza a esta enfermedad. Dorothy Reed en 1902 completó los detalles histológicos de la que hoy es aceptada imagen definitiva de la "Enfermedad de Hodgkin"²⁶.

La existencia de variaciones en los diferentes pacientes del cuadro histológico que caracteriza a esta entidad, es bien conocida y ha motivado diversas clasificaciones: la clásica de Jackson y Parker (1944)¹² tiene el inconveniente de que alrededor del 80 a 90 % de los pacientes (84 % en nuestra serie) son incluidos en la clasificación como "granulomas", constituyendo un grupo heterogéneo en los cuales la evolución es muy variable; el 10 a 20 % restante caben dentro de la denominación de "paragranulomas", de buen

pronóstico o "sarcomas" de evolución rápidamente desfavorable. La clasificación aceptada en la reunión de Rye (1965) vincula el cuadro clínico, histológico y la sobrevida y la última clasificación publicada (Cross, 1969)⁵ relaciona el cuadro histológico y la sobrevida.

Después de haber transcurrido más de un siglo desde su descripción, la etiología de la enfermedad continúa siendo desconocida, probablemente debido al hecho que pueda representar un proceso transicional y/o dinámico entre un trastorno inmunológico y un proceso neoplásico³.

A pesar de que la serie original que presentó Tomás Hodgkin incluía un paciente de 10 años de edad, esta enfermedad ha sido considerada poco frecuente en Pediatría. La explicación de esto podría estar vinculada a variaciones epidemiológicas, tal como lo sugieren recientes publicaciones sobre la mayor incidencia de esta enfermedad en diferentes áreas geográficas^{3 21 31}.

La variación de amplitud en las diversas casuísticas pediátricas publicadas^{4 6 8 13 16 18 23 25 28 29 33 35} nos indujo a revisar la

experiencia del Hospital de Niños de la Municipalidad de la Ciudad de Buenos Aires en esta enfermedad, y a relacionar el estado clínico, la histología y la sobrevida de acuerdo a la clasificación de Rye.

El resultado inicial de esta investigación demostró que el monto de pacientes examinados en este Hospital era semejante o mayor que el incluido en las más importantes series publicadas. Además, el criterio de la clasificación de Rye ha sido aplicado hasta el presente por un solo grupo de trabajo en pediatría³³. Estas consideraciones justificaron el examen minucioso de los factores clínicos y patológicos en juego, tal como se comunica a continuación.

Material y métodos

Se ha examinado nuevamente el material fichado con el diagnóstico de enfermedad de Hodgkin, hasta los 14 años de edad inclusive, existente en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital de Niños de Buenos Aires entre el 1º de enero de 1940 y el 30 de junio de 1969.

TABLA I
MATERIAL EXAMINADO

Edad y sexo	Histología	Historia clínica y sobrevida	Autopsias
68	68	50	13

En 68 pacientes fue afirmado este diagnóstico por la revisión del material histológico, clasificándolo de acuerdo al criterio enunciado en el Symposium sobre "Obstáculos para el control de la enfermedad de Hodgkin" realizado en el Westchester Country Club de Rye, Nueva York entre el 13 y 15 de septiembre de 1965. Independientemente también se los clasificó con el criterio de Jackson y Parker. Existían datos de edad y sexo en todos los pacientes, pero fue posible recuperar sólo 50 historias clínicas completas, que incluyen 12 niños vivos hasta el 30 de junio de 1969. Se examinaron además 13 autopsias de las cuales 8 tenían biopsia previa que figuraba en nuestros archivos; en 2 enfermos no fue posible recuperar la biopsia original, en 1 paciente el diag-

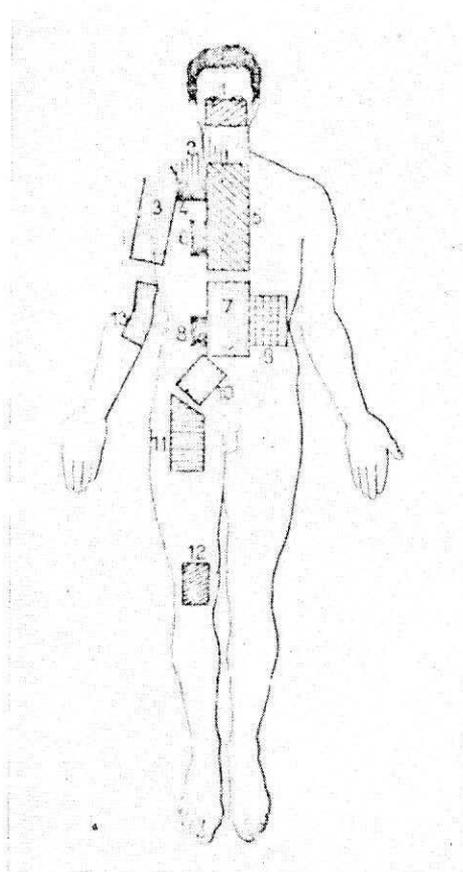


FIGURA 1

nóstico se había hecho por punción ganglionar y 2 no tenían ni biopsia ni diagnóstico previo.

Queremos destacar que de ningún modo esta serie pretende incluir todos los casos de enfermedad de Hodgkin que han pasado en este período por el Hospital de Niños de Buenos Aires sino únicamente aquellos que tienen comprobación histológica verificada en el Servicio de Anatomía Patológica y evaluable en la actualidad.

La situación clínica de cada niño fue establecida de acuerdo a la Clasificación Internacional aceptada por el Symposium de Rye, la que establece cuatro "estados" de acuerdo a las correspondientes regiones anatómicas comprometidas³⁴ (figura 1):

Estado I—La enfermedad está limitada a una sola región anatómica, o a

dos regiones contiguas del mismo lado del diafragma.

Estado II — La enfermedad compromete más de dos regiones anatómicas o dos no contiguas del mismo lado del diafragma.

Estado III — La enfermedad se extiende hacia ambos lados del diafragma comprometiéndolos solamente los ganglios linfáticos, el bazo o anillo de Waldeyer.

Estado IV — Además de estado III, cualquier órgano y/o tejido. Todos estos "estados" son subclasificados como A o B para indicar la ausencia o presencia respectivamente de síntomas generales: fiebre, pérdida de peso, prurito y sudores nocturnos.

A pesar que la linfografía es una prueba útil para detectar localizaciones retroperitoneales¹⁷ que ayudarían a determinar más acabadamente el estado clínico de la enfermedad y en definitiva el pronóstico, en ninguno de nuestros pacientes se ha podido llevar a cabo. Se intentó este procedimiento en tres oportunidades en niños de segunda infancia, pero no fue exitoso por la dificultad para canalizar la vía linfática debido a su diámetro pequeño y extrema fragilidad.

Para la evaluación histológica se siguieron los criterios de Rye¹⁸, que fueron modificaciones de los seis tipos originales presentados por Lukes²⁰, quedando así reducidos a cuatro variedades:

Tipo I — L. H. "Linfocitocitario", con franco predominio linfocitario: proliferación linfocítica difusa o nodular, con un componente histiocitario de importancia variable y escasas células de Sternberg diagnósticas.

Tipo II — E. N. "Esclerosis nodular": bandas de tejido conectivo circunscribiendo nódulos de tejido linfático anormal en los que las células de Sternberg se objetivan como imágenes lacunares, agregándose a éstas las típicas células definitorias de la enfermedad.

Tipo III — M. "Mixto": que corresponde a la forma "típica" del granuloma de Hodgkin, caracterizado por el polimorfismo celular con sus diversos componentes, proliferación linforreticular y granulomatosa con reacción eosinofílica y plasmocelular variable, siendo la fibrosis más o menos difusa.

Tipo IV — D. L. "Depleción linfocitaria": con gran fibrosis difusa asociada o no a una proliferación de células reticulares atípicas y típicas células de Sternberg, con una franca disminución de las células linfáticas y áreas de necrosis (figura 2).

Siempre se utilizó como criterio diagnóstico la presencia de células de Sternberg de las denominadas diagnósticas con gran citoplasma, núcleo oval o lobulado, gruesa membrana nuclear (artefacto producido por el acúmulo de cromatina en la periferia) y nucléolo semejante a una inclusión.

El material histológico fue examinado por uno de nosotros (L. P.) en desconocimiento de los datos clínicos y/o evolutivos del paciente. Se procesó la mayor parte de los casos con las técnicas de rutina (hematoxilina eosina), agregándose en los casos en que se consideró oportuno las técnicas para la demostración de formación de retículo.

Las biopsias a partir del año 1960 tienen su correspondiente impronta, cuya correlación con la imagen histológica será motivo de una comunicación posterior.

Sin pretender fijar la incidencia de esta enfermedad en la población general pero para dar una idea del volumen de enfermos que consultan al Hospital, creemos útil mencionar que en el Servicio de Hematología se han observado desde julio de 1961 hasta junio de 1969, 326 leucemias, lo que hace un promedio anual de 40 enfermos y en el Servicio de Anatomía Patológica se diagnosticaron, entre 1960 y 1968, 1.200 neoplasias, que incluyen 71 linfosarcomas y excluyen la enfermedad de Hodgkin, lo que hace un promedio de 150 tumores anuales.

Resultados y comentarios

La incidencia según el año en que se hizo el diagnóstico histológico se puede observar en el gráfico 1.

Se puede apreciar un franco aumento en el número de enfermos en la última década, probablemente debido a una mayor afluencia de enfermos a nuestro Hospital.

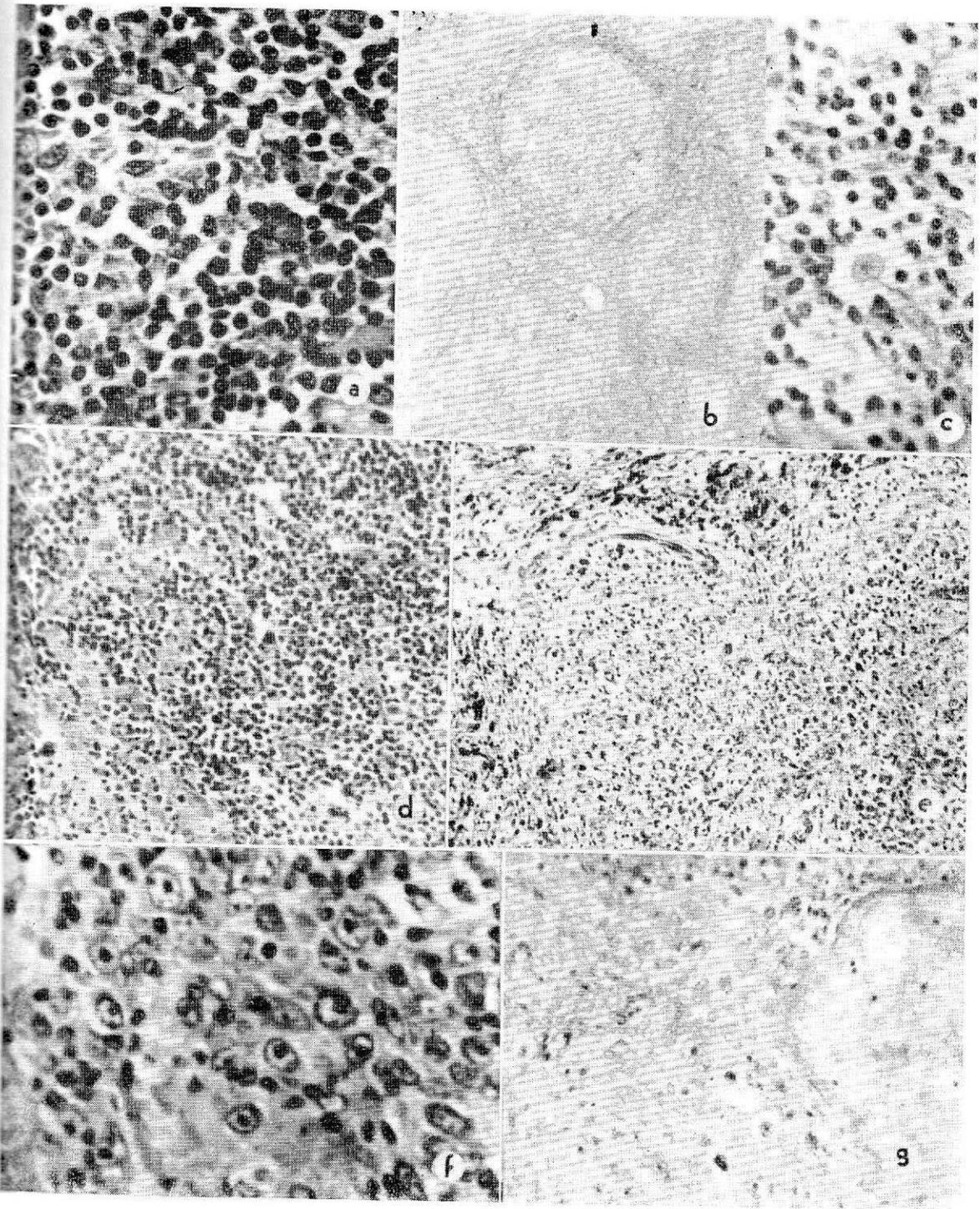


FIGURA 2

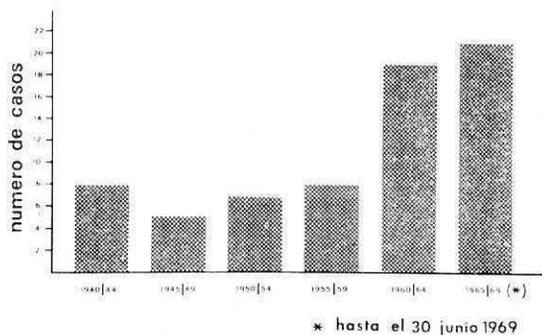


GRAFICO 1

Raza, edad y sexo

Entre todos estos pacientes no había casos de ascendencia negra, ni tampoco hemos podido comprobar incidencia familiar.

En este grupo de enfermos había 55 varones y 13 niñas (81 y 19 % respectivamente) con una relación de 4,2 a 1, lo que coincide con el resto de las publicaciones sobre el predominio en cualquier etapa de la vida en el sexo masculino, lo que es más notable aún en la edad pediátrica y en nuestra serie. La incidencia por edad de diagnóstico y sexo se muestra en el gráfico 2.

Un notable pico de incidencia se encuentra entre los 3 y 8 años de edad. El niño más pequeño biopsiado tenía 2 años y 8 meses y el mayor 14 años y 6 meses. El paciente de comienzo clínico más precoz tenía 21 meses e inició su enfermedad con una tumoración cervical que recién fue biopsiada 20 meses más tarde.

Comparando con otras series pediátricas, la edad temprana en que aparece esta enfermedad es semejante a las publicaciones de Pitcock²⁵, Teillet³³ y otros^{19, 23} cuyo pico está a los 6 años, lo que es discordante con Jenkin¹³ quien expresa un aumento cronológico paulatino. Con respecto al trabajo de MacMahon²¹, no se observa el aumento gradual en relación a la edad, mostrando a los adolescentes como parte más baja de la curva bimodal ascendente de los adultos.

Procedencia

Conocemos la procedencia geográfica de 45 pacientes que fue la siguiente:

TABLA II
PROCEDENCIA GEOGRAFICA

Procedencia	Nº de casos	Población (en mil.) [*]
Pcia. Buenos Aires .	26	6,7
Capital Federal	2	3,3
Resto del país	17	10,2

* Estimada al 30 de junio de 1960. Dirección de Estadística de Salud. Secretaría de Estado de Salud Pública.

No tenemos idea cierta de la zona de influencia de este Hospital, sin embargo llama la atención la escasez de pacientes provenientes de la Capital Federal y la frecuencia con que los pacientes del interior provienen de Entre Ríos (7 casos) y de Misiones (4 casos).

Clínica

Síntomas iniciales: En la tabla III se puede apreciar el tiempo transcurrido entre los síntomas iniciales y el establecimiento del diagnóstico definitivo por biopsia. Como se puede ver solamente el 40 % de los enfermos son diagnosticados dentro de los 6 meses del comienzo de la enfermedad, sugiriendo la necesidad de realizar biopsias más tempranas.

Cuarenta y nueve por ciento de los pacientes iniciaron la enfermedad con adenopatías en la región cervical; siguiendo

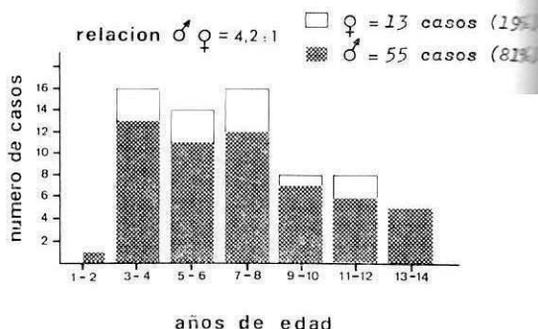


GRAFICO 2

orden decreciente el compromiso cervical y mediastinal simultáneo, 21 % de los enfermos; sin localización superficial 11 %; en forma generalizada 7 %; 5 % axilar e igual porcentaje de inguinal.

Estado: Examinando las historias clínicas se los dividió retrospectivamente en los cuatro estados enunciados más arriba (tabla IV). Como se puede observar el 70 % de los pacientes fueron incluidos en los estados I y II. No ha habido correlación entre el estado clínico y la edad de diagnóstico de la enfermedad y entre estos dos y el cuadro histológico, como se ha demostrado para los adultos²⁴ (tabla V).

TABLA III
DEMORA EN EL DIAGNOSTICO
(46 casos)

	Nº de casos	%
Hasta 3 meses	9	29,5
de 4 a 6 meses	9	19,5
de 7 a 12 meses	14	30,4
de 13 a 24 meses	11	23,9
de más de 24 meses	3	6,5
TOTALES	46	99,8

TABLA IV
ESTADO (50 casos)

Estado	A	B	Total	%
I	14	7	21	42,0
II	7	7	14	28,0
III	2	7	9	18,0
IV	—	6	6	12,0
TOTALES	23	27	50	100,0

TABLA V
RELACION ENTRE ESTADO E HISTOLOGIA

Histología	L.H. E.N. M. D.L.				Totales	%
	L.H.	E.N.	M.	D.L.		
I	4	1	8	8	21	42,0
II	1	—	8	5	14	28,0
III	—	2	4	3	9	18,0
IV	1	—	1	4	6	12,0
Totales	6	3	21	20	50	100,0
%	12,0	6,0	42,0	40,0	100,0	

Veintitrés casos fueron agrupados en la categoría A, no presentando por lo tanto ninguno de los síntomas clásicos y 27 enfermos fueron agrupados en la categoría B. De éstos, 27 (100 %) presentaron fiebre, 20 (74 %) perdieron peso en forma importante, 3 (11 %) presentaron prurito y sólo 1 (4 %) tuvo sudores nocturnos.

Histología

La proporción en que fueron clasificados histológicamente figura en el gráfico 4 que es comentada más adelante.

Laboratorio

La eritrosedimentación se halló acelerada en la mayor parte de los pacientes (74 % del total), aun en los estados localizados. La anemia fue poco frecuente (30 % del total), salvo en el estado IV.

La reacción de Mantoux fue practicada en 29 niños siendo positiva en 6 (4 correspondían a formas histológicas deplecionadas de linfocitos).

En el gráfico 3 se puede observar la relación entre el número de linfocitos circulantes en sangre periférica, el estado clínico y la clasificación histológica de Rye. El recuento de linfocitos se efectuó en el momento del diagnóstico y por ende, previo al comienzo de cualquier forma de terapia.



GRAFICO 3

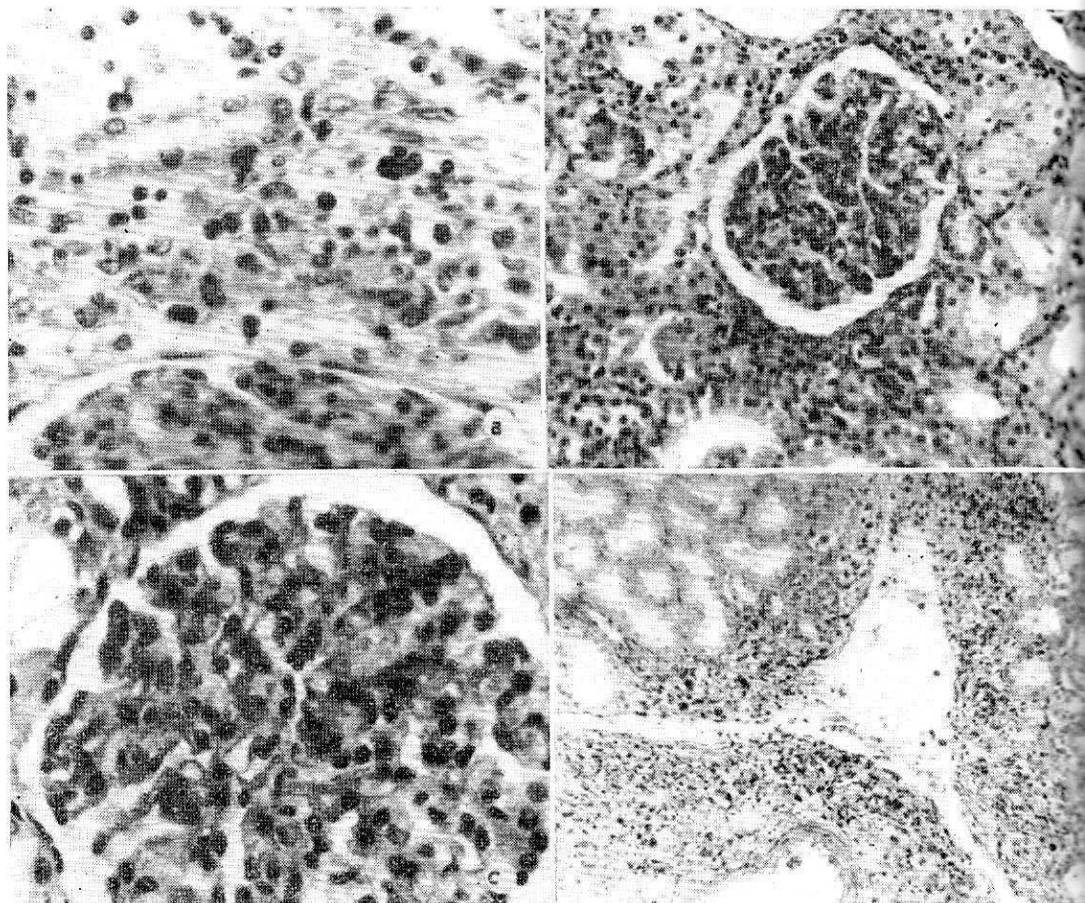


FIGURA 3 (a, b, c y d)

Como se puede observar (aunque los grupos no son numéricamente semejantes y por lo tanto carecen de significado estadístico), en las formas localizadas el número de linfocitos es normal pero en estados diseminados se manifiesta una marcada linfocitopenia. Este dato está de acuerdo con otros autores^{1 33 34}. Con respecto a la histología también se aprecia relación entre la linfocitopenia y el grupo deplecionado de linfocitos, la que no es posiblemente tan marcada.

En la enfermedad de Hodgkin existe un defecto inmunológico bien definido y caracterizado por la pérdida temprana de la hipersensibilidad retardada, la incapacidad para rechazar injertos y el aumento de la susceptibilidad a las infecciones por ciertos hongos, microbacterias y vi-

rus². Numerosos investigadores han mostrado en la última década la importancia de la serie linfocítica en medianos fenómenos de hipersensibilidad retardada. Pese a ello, en las formas localizadas de esta enfermedad, existe un número normal de linfocitos y sin embargo, se puede comprobar una pérdida de la hipersensibilidad retardada mediante la anafilaxia cutánea a una bacteria de alérgenos. Conociendo que la población linfocítica no es homogénea, ni morfológica ni químicamente, habría que especular que en las fases tempranas de la enfermedad de Hodgkin existe una pérdida selectiva de linfocitos que no puede ser detectada simplemente al contar su número en sangre periférica. Para ello habría que estudiar la fisiología de los linfocitos

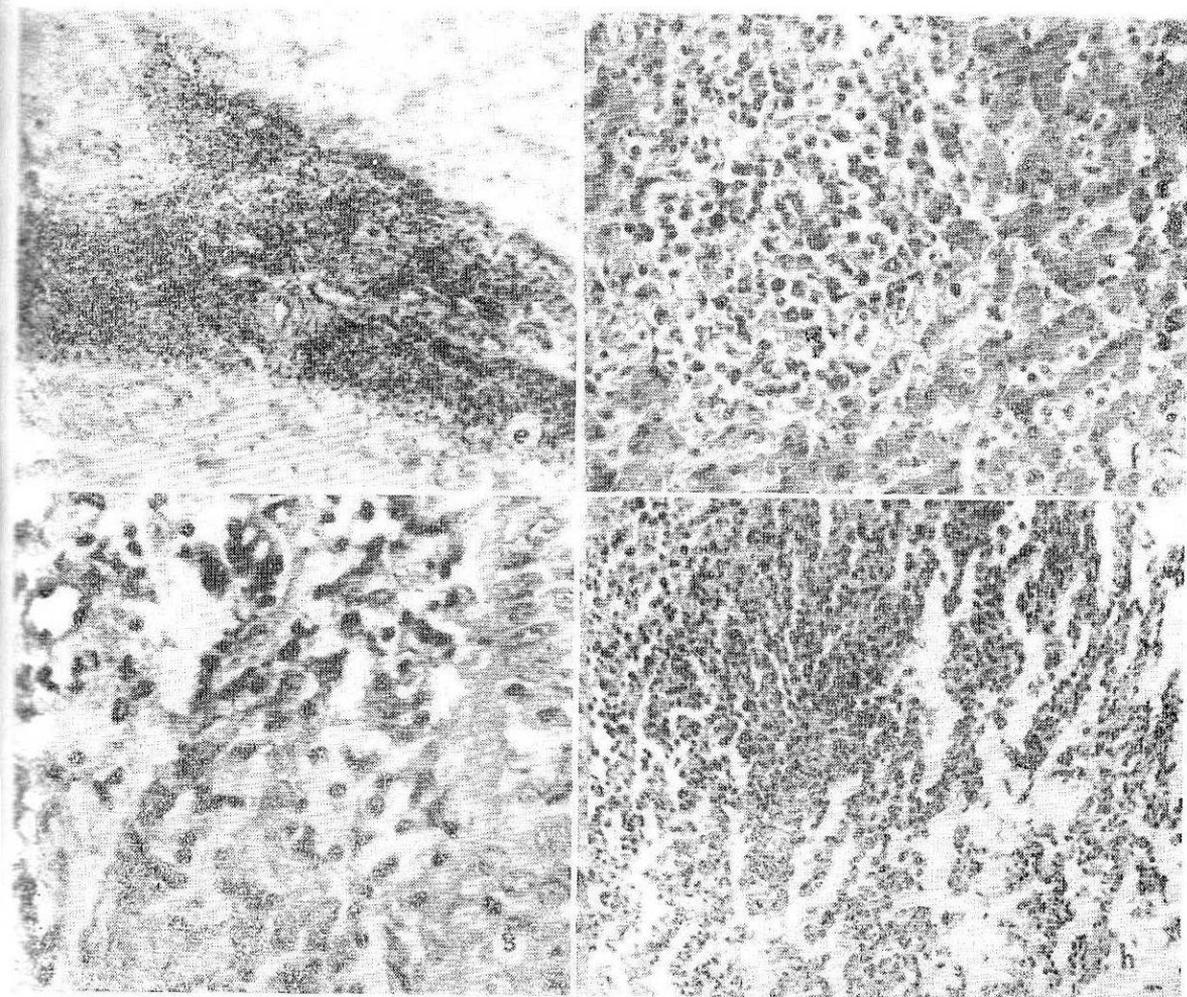


FIGURA 3 (e, f, g y h)

vitro" por diversas técnicas¹¹, lo que será objeto de un trabajo posterior.

La frecuencia del desarrollo de infecciones en el curso de la enfermedad y aun el aumento de infecciones con gérmenes de baja patogenicidad para los individuos normales, es un hecho señalado habitualmente en las publicaciones sobre linomas²; pese a ello en la serie examinada por nosotros pocos pacientes sufrieron complicaciones infecciosas en el curso de la evolución. Dos enfermos desarrollaron tuberculosis y ambos en el momento de la infección eran sensibles a la prueba tuberculínica (Mantoux positiva), 2 enfermos tuvieron hepatitis viral, 1 difteria, 1 sarampión, 1 escarlatina y un único

JACKSON y PARKER [1944] — RYE [1933]

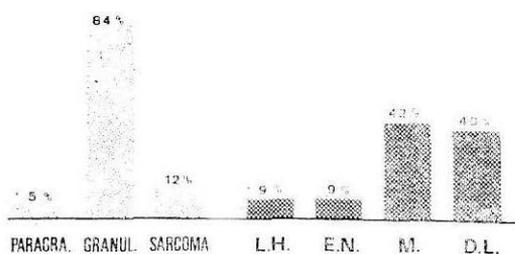


GRAFICO 4

caso, herpes zóster. Todos estos episodios cursaron como intercorrencias y siguieron el curso habitual, sin empeorar la enfermedad de fondo.

Anatomía patológica

La distribución de tipos histológicos de los 68 pacientes cuyas biopsias fueron examinadas de acuerdo a los criterios de Rye y Jackson y Parker se encuentran en el gráfico 4 (es de hacer notar que 8 enfermos tenían más de una biopsia y en estos casos se clasificó de acuerdo a la que establecía un peor pronóstico). En él se objetiva la predominancia del tipo mixto (42,2%), siguiendo en orden de frecuencia la forma deplecionada de linfocitos (40%) y luego, con distribución semejante, las formas linfocitocitaria y escleronodular (9% cada una).

Esto plantea una diferencia notable con respecto a la serie de adultos publicada por Lukes²⁰, en la que casi un 40 por ciento corresponde a la forma escleronodular. Con respecto a la serie pediátrica publicada por Teillet²³ siguiendo la clasificación de Rye, coincidimos en que el grupo mixto es el más frecuente (aunque en menor proporción en nuestros pacientes); pero en nuestra serie es menor la proporción del tipo linfocitocitario, lo que sugeriría un peor pronóstico para nuestros enfermos (tabla VI).

TABLA VI
COMPARACION EN PORCENTAJE DE LA
HISTOLOGIA (Rye - 1965)

Histología	Esta serie	Teillet (niños)	Lukes (adultos)
L. H.	8,8	21,5	16,5
E. N.	8,8	12,5	39,5
M.	42,6	53,5	25,5
L. H.	39,7	12,5	18,5
Nº total de casos	68	56	377

Aunque numéricamente estas dos series pediátricas no son comparables a las de adultos, en ambas se objetiva el predominio del tipo mixto; no pretendemos concluir que esta diferencia se encuentra ligada a la edad, lo que deberá ser verificado por trabajos ulteriores.

Tratamiento

Los métodos de tratamiento han sido muy dispares. Los primeros enfermos de

esta serie fueron tratados en forma sintomática; luego se comenzó a usar la radioterapia en forma sistemática aunque en dosis insuficientes, que más tarde fueron aumentando hasta la última década en que se inicia el tratamiento con dosis tumoricidas^{14 15}.

La cirugía estuvo limitada a la biopsia ganglionar.

La quimioterapia ha sido manejada con criterio poco uniforme por lo que nos resulta difícil evaluar sus resultados. De nuestros 50 enfermos, en 32 se ensayó alguna forma de quimioterapia: 17 recibieron una o varias series de ciclofosfamida, 6 recibieron ciclofosfamida y vinblastina en forma combinada, 6 casos vinblastina solamente, 1 caso actinomicina, 1 caso clorambucil y 1 caso trietilmelamina.

Para comparar el efecto de la radioterapia, aunque el grupo sea reducido, no semejante y no haya sido elegido al azar hemos incluido en la tabla VII enfermos del estado I y II que han recibido inicialmente una serie de más o menos 2.000 r en la región anatómica comprometida de comienzo. Como se puede apreciar, la sobrevida es más prolongada en la serie de radioterapia más intensa.

Sobrevida

Es por todos conocida la dificultad para expresar la sobrevida en series que incluyen pacientes actualmente vivos (de los 50 niños, 12 están vivos en la actualidad). Por otra parte, si elimináramos los pacientes que todavía viven disminuiríamos en forma importante el número de esta serie; además, pensamos que estos pacientes, a raíz del nuevo enfoque terapéutico, lograrán una mejor sobrevida.

TABLA VII
TRATAMIENTO CON RADIOTERAPIA
(sobrevida)

> 2.000 rads.	< 2.000 rads.
7 casos (1 vive)	26 casos (9 viven)
Promedio: 15,7 meses	Promedio: 29 meses
Mediana: 11 meses	Mediana: 22 meses
Rangos: 2-48 meses	Rangos: 1-108 meses

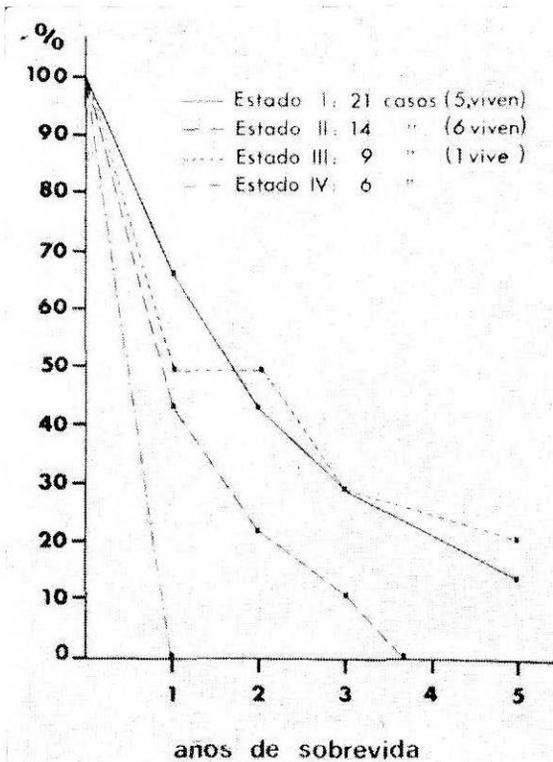


GRAFICO 5

Para determinar la sobrevida, ésta se consideró comprendida entre el momento de adjudicar el estado y/o el diagnóstico histológico (en algunos casos estas fechas no son coincidentes pues el diagnóstico se hizo por punción y recién meses o años después se hizo la biopsia) y la muerte o desaparición de control.

De nuestros 50 pacientes fallecieron 25, viven 12 y han desaparecido 13 (de los cuales 8 estaban en estado I, 1 en el estado II y 4 en el estado III).

La sobrevida de acuerdo al estado e histología se puede observar en los gráficos 5, 6, 7 y 8.

Como se puede ver, existe una franca correlación entre la posibilidad de sobrevida en relación al estado clínico del enfermo y/o cuadro histológico, como fue sostenido por Lukes en Rye²⁰. No hemos examinado con el criterio histológico más recientemente sugerido por Cross⁵, la posibilidad de sobrevida de nuestros pacientes.

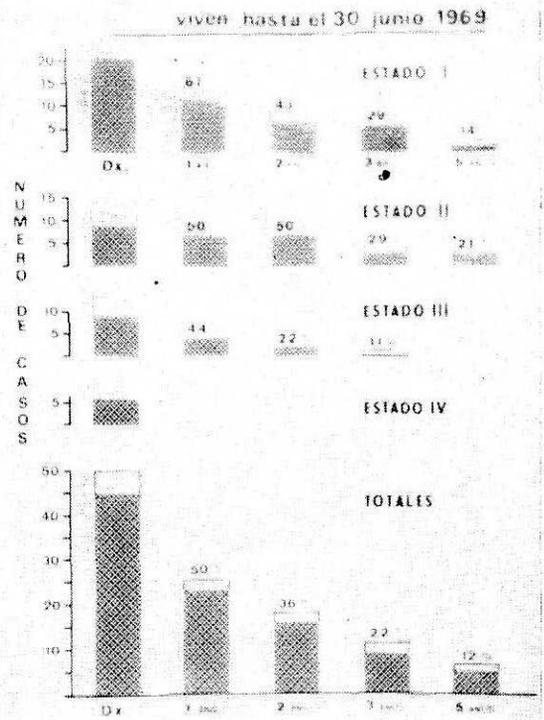


GRAFICO 6

En las tablas VIII y IX se puede observar la sobrevida con respecto a la clasificación de Jackson y Parker y a la de Rye, respectivamente. A pesar de ello la sobrevida de esta serie no es tan alentadora como la señalada en publicaciones de otros autores^{1, 13, 25, 33}. Esto podría estar vinculado a varias razones:

a) Doce niños viven actualmente. En nuestra curva, la sobrevida de ellos se computó hasta el 30 de junio de 1969 y no podemos predecir su futuro; sin embargo, es lógico pensar que será más optimista puesto que la mayoría de este grupo ha recibido 4.000 r en la región anatómica inicialmente comprometida. A su vez, una buena proporción de ellos es "mantenido" con ciclofosfamida a razón de 30 mg por kg de peso por vía oral o endovenosa mensualmente (aunque todavía no conocemos la posibilidad de beneficio de este tratamiento).

b) El gran número de deserciones que hemos tenido; como se dijo anteriormente, de los 50 casos 13 han desaparecido de

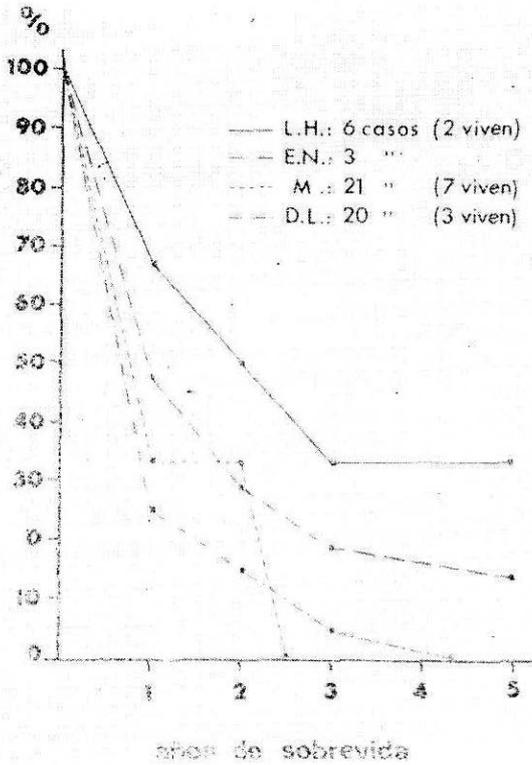


GRAFICO 7

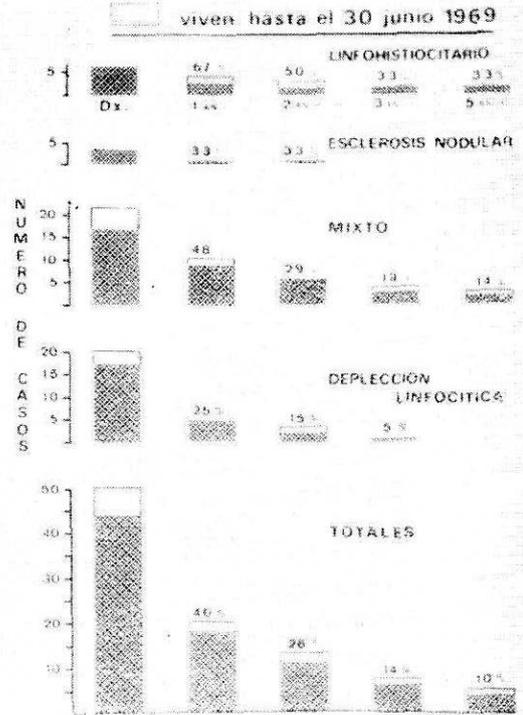


GRAFICO 8

nuestro control y se han computado las sobrevividas hasta la fecha de su último control. Es de hacer notar que de ellos 8 casos estaban en el estado I.

c) Que la proporción de formas histológicas linfohistiocitarias (de mejor pronóstico) es pequeña y de formas deplecionadas de linfocitos (peor pronóstico) es grande.

d) La carencia de estudios linfográficos.

Aunque este detalle sólo depuraría los grupos I y II, aumentando el III; obtendríamos así una mejor sobrevivida para estos primeros grupos estrictamente esclerocidos, pero con menos enfermos y la sobrevivida total sería igual.

e) Es de hacer notar que la sobrevivida está tomada desde el momento del diagnóstico y no desde el comienzo de los síntomas de la enfermedad.

TABLA VIII
SOBREVIDA DE ACUERDO A LA HISTOLOGIA
(Jackson y Parker, 1941)

TIPO	Nº de casos	F.	V.	SOBREVIDA (en meses)		
				Promedio	Mediana	Rangos
Paragranuloma	3	2	1	73,0	84	27-108
Granuloma	39	29	10	11,2	7	0- 67
Sarcoma	8	7	1	11,9	2,5	0- 52
Totales	50	38	12	17,4	7	0-108

F. = fallecidos

V. = viven (hasta el 30 de junio de 1969)

TABLE IX
 SOBREVIDA DE ACUERDO A LA HISTOLOGIA
 (Rye - 1965)

TIPO	Nº de casos	F.	V.	SOBREVIDA (en meses)		
				Promedio	Mediana	Rangos
L.H.	6	4	2	41,3	24,5	3-108
E.N.	3	3	-	12,0	5	2- 30
M.	21	14	7	19,7	11	1- 67
D.I.	20	17	3	8,5	2,5	0- 52
Totales	50	38	12	17,4	7	0-108

F. = fallecidos

V. = viven (hasta el 30 de junio de 1969)

Autopsias

De las 13 autopsias examinadas 7 lo fueron en forma completa, 4 no incluían el sistema nervioso central y en las 2 restantes sólo fue posible el examen de los órganos del abdomen.

Macroscopia. En 6 del total de las necropsias, el cadáver estaba icterico y se acompañaba de líquido ascítico en el mismo número de casos, objetivándose un derrame pleural significativo en tres oportunidades.

En los cerebros examinados no hubo lesión manifiesta en el examen macroscópico ni en el microscópico.

Excepción hecha de un paciente, todos tenían un grado de extensión que podría evaluarse como IV en la clasificación clínica. La única necropsia que no mostraba compromiso de órganos no linfáticos, exhibía manifestaciones a ambos lados del diafragma y pertenecía a un niño que tenía 108 meses de evolución de la enfermedad desde el diagnóstico y la causa inmediata de la muerte se pudo atribuir a una neumonía bacteriana, 144 meses después de la iniciación clínica de la enfermedad.

El órgano no linfoide más frecuentemente afectado fue el hígado (9 oportunidades), siguiendo en orden de frecuencia el pulmón (6 oportunidades). En el primero la infiltración se objetivó como nódulos tumorales o como engrosamiento de los espacios porta, dando al órgano un aspecto finamente granular. En el pulmón también la infiltración macroscópica se objetivó como nódulos, en la ma-

yor parte de las oportunidades subpleurales o como engrosamientos intersticiales.

Sólo en 2 autopsias el riñón presentó infiltración hodgkinioide macroscópica.

Microscopia. El examen microscópico demostró un tipo histológico semejante para todo el material en estudio, el que correspondía a formas deplecionadas de linfocitos (9 formas fibrosas y 4 formas reticulares²⁰).

Fue frecuente objetivar, en pacientes tratados hasta la última etapa de la enfermedad, la presencia de un halo hemorrágico en la periferia de la lesión, con abundantes macrófagos cargados de hemosiderina.

Solamente en 2 autopsias fue distinguishible el timo del resto de los ganglios linfáticos del tórax, siempre comprometidos en este grupo de enfermos y llamó la atención las características de este órgano en el examen histológico, con aumento franco del tejido intersticial de aspecto fibroso, con escasa estructuración córtico-medular y conservación de los corpúsculos de Hassall; esto no corresponde a la involución del órgano debido a la edad o atrofiás secundarias.

El tipo de invasión hepática que observamos fue la presencia de nódulos típicos de la enfermedad, sin sistematización particular; sin embargo, fue común la presencia de infiltrados linfoplasmocitarios en los espacios porta.

En cuanto a la invasión pulmonar se objetivó como nódulos parenquimatosos, acompañados de infiltración intersticial específica con manifestaciones anatómi-

cas que se suelen observar en la neumonitis crónica. Llamó la atención la infiltración de la submucosa bronquial por elementos específicos de la enfermedad (células de Sternberg) y mononucleares en varias oportunidades⁶.

En los diversos tejidos examinados se pudo objetivar la adventicia de los vasos frecuentemente comprometida por la invasión de las típicas células definitorias de la enfermedad.

En cuanto a la patología no específica nos ha sorprendido la frecuencia de patología renal, que no es descripta habitualmente en esta enfermedad. Tres enfermos tenían un cuadro anatómico caracterizado por proliferación endotelial severa o moderada, engrosamiento de membranas basales focales y fueron clasificados como glomerulitis; uno de ellos tenía un franco carácter crónico con fibrosis glomerular. Cinco enfermos presentaban infiltración linfoplasmocitaria en el intersticio, sin reacción en la cápsula de los glomérulos o distensión tubular que hiciese sospechar una pielonefrina y tampoco se encontraron células de Sternberg. Lamentablemente, en las historias clínicas no hay suficiente cantidad de exámenes complementarios referidos a la función renal y de los exámenes de orina en dos de los enfermos que presentaban lesión glomerular severa sólo consta la presencia de albuminuria, lo cual no permite una correcta evaluación clínico-patológica.

En cuanto a las infecciones objetivadas en el examen necroscópico, se vieron 3 neumonías bacterianas y 3 lesiones de tipo neumonitis, en una de las cuales se distinguieron frecuentes células de inclusión citomegálica, y en dos, inclusiones nucleares de aspecto viral que no pudieron ser definidas.

Un paciente tenía candidiasis sistémica y se observó otra micosis que no pudo ser clasificada, no habiéndose cultivado el material.

Un enfermo presentó una enteritis severa, bacteriana y también signos de nefritis y neumonitis. (Ver figura 3.)

Conclusiones

Pensamos que la enfermedad de Hodgkin en Pediatría es más frecuente que lo

mencionado en los textos clásicos. En nuestro hospital se diagnostican alrededor de 4 casos nuevos por año; aunque esto no pretende indicar una tasa de incidencia.

Es llamativa la edad de presentación; para nuestro hospital el pico de mayor frecuencia se encuentra entre los 3 y 8 años de edad. La consecuencia práctica sería que cuando el pediatra se encuentra con un niño portador de una adenopatía, después de descartar infecciones comunes incluya la enfermedad de Hodgkin entre los diagnósticos diferenciales y resuelva practicar una biopsia temprana. En nuestra serie, la mayor proporción de los casos correspondió a formas localizadas y por lo tanto susceptibles de tratamiento curativo con radioterapia intensa⁷.

La mayor incidencia entre los varones (4.2:1), la más alta entre las series pediátricas publicadas, es otro elemento que merece ser destacado.

La eritrosedimentación acelerada fue de regla, no así la anemia que es poco frecuente y atributo del estado IV.

No todos los casos, incluso entre las formas deplecionadas de linfocitos, presentaban anergia cutánea.

Las infecciones intercurrentes no agravaron la enfermedad básica.

En Pediatría existe una estrecha correlación entre la sobrevida, el estado clínico y la histología de acuerdo a los criterios aceptados en Rye, como ha sido demostrado en adultos por Lukes²⁰.

El estudio presentado completa el fundamento clínico patológico necesario para examinar críticamente los aspectos epidemiológicos y asistenciales de una enfermedad peculiar y frecuente en la infancia. Además provee los elementos indispensables para etapas ya planificadas de investigación inmunológica y patogénica justificadas e ineludibles con un material tan importante como el reunido.

Agradecimientos

Agradecemos al Dr. Luis M. Bocú, al Dr. Jorge A. Peñalver y al Dr. Carlos Urquijo las sugerencias y críticas realizadas; además a todas las secretarías y técnicas del Hospital Municipal de Niños de Buenos Aires la colaboración que nos prestaron.

BIBLIOGRAFIA

- 1 AISENBERG A. C.: Lymphocytopenia in Hodgkin's disease. *Blood*, 25: 1037-1042, 1965.
- 2 AISENBERG A. C.: Hodgkin's disease: pronosis, treatment and etiologic and immunologic considerations. *New Engl. J. Med.*, 270: 508-514, 617-622, 565-570, 1964.
- 3 AZZAM S. A.: High incidence of Hodgkin's disease in children in Lebanon. *Cancer Res.*, 26: Part I: 1202-1203, 1966.
- 4 BAILEY R. J. Jr., BURGERT E. O. Jr. and DAHLIN, D. D.: Malignant lymphoma in children. *Pediatrics*, 28: 985-992, 1961.
- 5 CROSS R. M.: Hodgkin's disease: histological classification and diagnosis. *J. clin. Path.*, 22: 165-182, 1969.
- 6 DOUGLAS D. M. and CLAIREAUX A. E.: Hodgkin's disease in childhood. *Arch. Dis. Chil.*, 28: 222-225, 1953.
- 7 EASSON E. C.: Long-term results of radical radiotherapy in Hodgkin's disease. *Cancer Res.*, 26: Part I: 1244-1247, 1966.
- 8 EVANS H. E. and NYHAN W. L.: Hodgkin's disease in children. *Bull. Johns Hopk. Hosp.*, 114: 237-248, 1964.
- 9 GELLER W. and LACHER M. J.: Hodgkin's disease. *Med. Clin. N. Amer.*, 50: 819-832, 1966.
- 10 GREENFIELD W. S.: Specimen illustrative of pathology of lymphadenoma and leucocytæmia. *Trans. Path. Soc. London*, 29: 272, 1878.
- 11 HERSH E. M. and OPPENHEIM J. J.: Impaired in vitro lymphocyte transformation in Hodgkin's disease. *New Engl. J. Med.*, 273: 1006-1012, 1965.
- 12 JACKSON H. Jr and PARKER F. Jr.: Hodgkin's disease: I General considerations. II Pathology. *New Engl. J. Med.*, 231: 35-44, 1944, 230: 1-8, 1944.
- 13 JENKIN R. D. T., PETERS M. V. and DARTE M. N.: Hodgkin's disease in children. *Amer. J. Roentgenol.*, 100: 222-226, 1967.
- 14 KAPLAN H. S.: Evidence for a tumoricidal dose level in the radiotherapy of Hodgkin's disease. *Cancer Res.*, 26: Part I: 1221-1224, 1966.
- 15 KAPLAN H. S.: Long-term results of palliative and radical radiotherapy of Hodgkin's disease. *Cancer Res.*, 26: Part I: 1250-1252, 1966.
- 16 KELLY F.: Hodgkin's disease in children. *Amer. J. Roentgenol.*, 95: 48-51, 1965.
- 17 LEE B. J.: Lymphangiography in Hodgkin's disease: indications and contraindications. *Cancer Res.*, 26: Part I: 1084-1089, 1966.
- 18 LODER E.: Lymphogranulomatosis in Childhood. *Helv. paediat. acta*, 14: 141-183, 1959.
- 19 LUKES R. J., CRAVER L. F., HALL T. C., RAPPAPORT H. and RUBEN P.: Report of the nomenclature Committee. *Cancer Res.*, 26: Part I: 1311, 1966.
- 20 LUKES R. J., BUTLER J. J. and HICKS E. B.: Natural history of Hodgkin's disease es related to its pathological picture. *Cancer*, N. Y., 19: 317-344, 1966.
- 21 MACMAHON B.: Epidemiology of Hodgkin's disease. *Cancer Res.*, 26: Part I: 1189-1200, 1966.
- 22 MORRISON H.: Thomas Hodgkin. *New Engl. J. Med.*, 251: 946-948, 1954.
- 23 PERÉTTI E., SABATINI R., MATHERON M., BOINEAU N., LEGESIS G.: A propos de 16 cas de Maladie de Hodgkin observés a la clinique Medicale Infantile d'Alger. *Pédiatrie*, 18: 449-453, 1963.
- 24 PETERS M. V., ALISON R. E. and BUSH R. S.: Natural history of Hodgkin's disease as related to staging. *Cancer*, N. Y., 19: 308-316, 1966.
- 25 PITCOCK J. A., BAUER W. C. and MC GAVRAN M. H.: Hodgkin's disease in children: a clinico-pathological study of 46 cases. *Cancer*, N. Y., 12: 1043-1051, 1959.
- 26 REED D.: On the pathological changes in Hodgkin's disease. *Johns Hopk. Hosp. Rep.*, 10: 133, 1902.
- 27 ROSEMBERG S. A.: Report of the Committee on the staging of Hodgkin's disease. *Cancer Res.*, 26 Part I: 1310, 1966.
- 28 SALGADO LANZA J. A.: La enfermedad de Hodgkin en el Instituto de Clínica Pediátrica e Higiene Infantil "Dr. Luis Morquio". Datos estadísticos, clínica y tratamiento. *Arch. Pediat. Urug.*, 24: 229-237, 1953.
- 29 SMITH C. A.: Hodgkin's disease in childhood: a clinical study with a resume of literature to date. *J. Pediat.*, 4: 12, 1934.
- 30 SOKAL J. E. and PRIMIKIRIOS N.: The delayed skin test response in Hodgkin's disease and Lymphosarcoma: effect of disease activity. *Cancer*, N. Y., 14: 597-606, 1961.
- 31 SOLIDORO A., GUZMAN C. and CHANG A.: Relative increased incidence of childhood Hodgkin's disease in Perú. *Cancer Res.*, 26 Part I: 1204-1208, 1966.
- 32 STERNBERG C.: Über eine eigenartige unter dem Bi'de der Pseudotuberculose verlaufende Tuberkulose des lymphatischen apparatus. *Z. Heilk.*, 19: 21, 1898.
- 33 TEILLET F. et SCHWEISGUTH O.: La maladie de Hodgkin chez l'enfant. Etude de 72 observations personnelles. *Arch. franc. Pédiat.*, 25: 313-330, 1968.
- 34 WESTING P.: Studies of the prognosis in Hodgkin's disease. *Acta Radiol., Stockh. Suppl.* 245, 1965.
- 25 ZELLWEGER H. and FIRZLI S.: Hodgkin's disease in children: a clinical study. *Ann. pediat. Basel*, 189: 371-385, 1957.

Epidemiología de las intoxicaciones infantiles en nuestro medio

NORMA ELENA VALLEJO **

El presente estudio epidemiológico realizado con objeto de valorar los diferentes factores incidentes en el desencadenamiento de las intoxicaciones infantiles, comprende el análisis de las consultas evacuadas por el Centro de Intoxicaciones del Hospital Municipal de Niños de Buenos Aires, durante el período de dos años de actividad regular comprendido entre mayo de 1966 y abril de 1968.

El aumento paulatino de las consultas y la complejidad de los datos a considerar motivaron la elaboración de un sistema de codificación programado en I.B.M. La tarea de mecanización fue cumplida por el Departamento de Estadística de la Secretaría de Salud Pública de la Municipalidad de la Ciudad de Buenos Aires. (Sres. Nakamatsu y Anastasiaddes). El material de trabajo consiste en: 1º) Consultas telefónicas de asesoramiento toxicológico; 2º) pacientes atendidos en for-

ma ambulatoria que no requirieron internación, y 3º) niños hospitalizados en este nosocomio.

Se consideran los siguientes ítems entre otros: edad, sexo, tipo de producto, vía, tipo y forma de intoxicación, consistencia, dosis y potencialidad tóxica, color, olor, sabor, lugar donde se desarrolló el accidente, zona geográfica de donde proviene la consulta, hora de la intoxicación, tiempo transcurrido entre ésta y la consulta, día de la semana, período del año, estado climático en el momento del accidente, presencia o no de síntomas, forma de presentación del agente tóxico, si estaba o no guardado, forma en que se realiza la consulta y fuentes de origen de la misma.

Los resultados obtenidos no son susceptibles de estudios comparables con otros semejantes surgidos en otras áreas del país, por no existir datos sobre este tipo de accidentes; las conclusiones surgen del análisis circunscripto a las consultas efectuadas en este Centro de Intoxicaciones.

* Trabajo leído en la XIV Sesión Científica de la S.A.P. 28-X-69.

** Para optar a Miembro Titular.

En los dos años de labor mencionados anteriormente se evacuaron 11.828 consultas, que en un 71 % correspondieron a intoxicaciones infantiles (8.392 casos) y de ésta el 93,6 % a menores de 6 años, predominando las mismas en el período de edad comprendido entre 1 y 2 ½ años (54 % del total).

Fueron algo más comunes en el sexo masculino (56 %). En los adultos y adolescentes representaron respectivamente el 25 % y el 4 % de las intoxicaciones (tabla 1), donde la mayor incidencia se observó en mujeres: 66 % y 78 % para cada uno de estos sectores de pacientes.

TABLA 1

Mayo 1966 - abril 1968: 11.282 consultas

Edad	Adultos	Adolescentes	Niños	Sin consig.	Totales
1º año	1.175	175	3.343	66	4.759
2º año	1.742	246	5.049	32	7.069
Totales	2.917	421	8.392	98	11.828

El grupo más numeroso de consultas fue por medicamentos: 44 % del total de los casos (38 % de uso interno y 6 % de uso externo), siguiéndole en orden de importancia los pesticidas 15 %, limpiadores y pulidores 13 %, hidrocarburos 8 %. En E.E.U.U. el 50 % de las consultas corresponde a intoxicaciones por medicamentos y el resto a productos hogareños.

Dentro de los medicamentos, las drogas psicofármacos (psicolépticos, psicodislépticos y psicoanalépticos) ocupan el lugar de prevalencia: 43,5 % de las intoxicaciones medicamentosas, que correspondió al 19 % del total general de las consultas.

La aspirina, en sus diversas formas, sólo representó el 7 % de las intoxicaciones por medicamentos (tabla 2). Este porcentaje es más bajo que el encontrado en otros países; pero cabe destacar que ha habido últimamente un progresivo incremento en relación a estudios anteriores, posiblemente debido a la incorporación de formas dulces y al fácil acceso a las mismas.

Estas diferencias comentadas, con respecto a la incidencia de los accidentes por aspirina, en los dos países, podría atribuirse, en el nuestro, a la proliferación de marcas comerciales con acción

TABLA 2

Medicamentos	%
<i>Medicamentos de uso interno</i>	
Psicofármacos	43,5
Aspirina	7
Antitusígenos y expectorantes	5
Antiespasmódicos	4
Antihistamínicos	3,5
Hormonas	3,5
Antibióticos	3
Antitérmicos y analgésicos	2
Vitaminas	1,5
Otros	13,5
<i>Totales</i>	86,5
<i>Medicamentos de uso externo</i>	13,5
<i>Totales medicamentos</i>	100

antitérmica y analgésica, a la introducción en el mercado de las formas dulces, a las familias menos interesadas en estar provistas durante los periodos de salud de medicamentos para las enfermedades y al distinto grado evolutivo del estándar de vida

Los antitusígenos y expectorantes constituyen el 5 %, los antiespasmódicos el 4 %, los antihistamínicos y las hormonas (preferentemente los anovulatorios) el 3,5 % cada uno, los antibióticos el 3 %, los antitérmicos y analgésicos el 2 %, las vitaminas el 1 % y otros, consignados como aquellos no especificados en los grupos anteriores, y los medicamentos de uso externo al 13,5 % cada uno, del total de las intoxicaciones medicamentosas. El tipo de intoxicación más común fue la accidental infantil (62 %) continuando en frecuencia los intentos suicidas y homicidas (19,5 %) con gran predominio de los primeros, observándose el mayor número en los adultos y adolescentes que representaron el 64 % y 78 % de las in-

TABLA 3

Tipo de intoxicación	%
Accidental infantil	62
Delictiva	19,5
Iatrógena	3,1
Por "mano ajena"	3,1
Ambiental	1,5
Alimenticia	1,5
Profesional	0,8
Por susceptibilidad	0,5
Otro tipo de accidente	8
<i>Total</i>	100

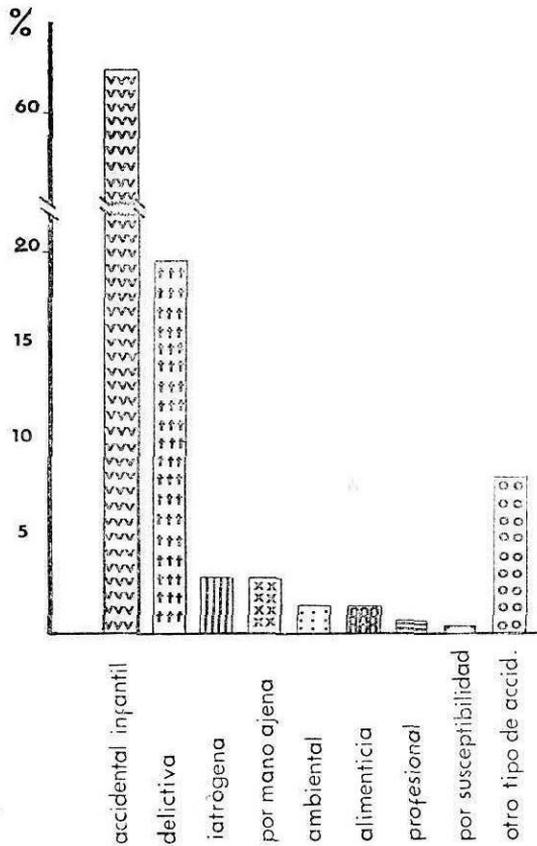


GRAFICO 1

toxicaciones en estas edades (gráfico 1, tabla 3).

La iatrogenia, y la intoxicación "por mano ajena" denominándose esta última a las producidas por mano no médica (madres, familiares, medicación casera) alcanzó al 3 % de los casos en ambas, y deben pesquisarse preferentemente durante el primer año de vida.

En EE.UU. no consideran la iatrogenia en la clasificación de tipos de intoxicación ya que la incorporan a las accidentales, por ser sumamente excepcionales e involucrar "juicio médico". La denominación "mano ajena" pertenece a la clasificación alemana, asimilándola nosotros debido a su frecuencia en nuestro medio, si bien estadísticamente no es muy demostrativa ya que sólo se detecta en los casos que concurren a este hospital, y en algunas consultas telefónicas, por

TABLA 4

Color	%
Blanco	24
Amarillo	19
Rosado	12
Incoloro	10,5
Rojo	5
Verde	4,5
Marrón	4
Azul	3,5
Negro	1
Otros	16,5
<i>Totales</i>	100

ser excepcional este diagnóstico en otras entidades asistenciales. Los niños evidenciaron franca prevalencia de la intoxicación accidental ya que correspondió al 88 % de las consultas en este período de la vida. La intoxicación ambiental (por gases y vapores) comprendió el 1,5 % del total, observándose preferentemente en adultos y adolescentes (3 % cada uno); en la infancia sólo alcanzó al 0,5 % y fueron más frecuentes en el período invernal debido al empleo de calentadores, estufas, braseros, etc. Los niños ingirieron mayor proporción de productos no medicamentosos (57,5 %), en relación a los medicamentos de uso interno (35,5 %) y a los de uso externo (7 %); en cambio en los adultos y adolescentes aumenta el número de las medicamentosas, representando el 52 %. En el grupo de productos no medicamentosos los adultos y adolescentes eligieron preferentemente los pesticidas (40 % y 66 % respectivamente); en los niños sólo fue el 25 %. En esta edad predomina la ingesta de limpiadores y pulidores (29 %) cuya incidencia está en relación directa con el aumento del confort de vida, de los hábitos de higiene; de ahí entonces, que la multiplicidad de productos que se expenden en plaza (aguas lavandinas, otros blanqueadores, detergentes, jabones, desengrasantes de hornos y piletas), actúan como agentes de potencialidad tóxica variada y frecuentes. El uso diario de estas sustancias conduce al envasamiento transitorio en recipientes que habitualmente contienen bebidas gaseosas y que quedando al alcance del niño facilitan la intoxicación. La bibliografía extranjera (EE.UU. y México) evidencia que en relación a

las edades, los niños se intoxican con diferentes tipos de productos, así los niños pequeños ingieren preferentemente productos de uso doméstico, y los mayores medicamentos; datos estos coincidentes con los obtenidos de este trabajo en que la mayor incidencia de accidentes por no medicamentos es entre 1½ y 2 años de edad. En su mayor parte las consultas se refirieron a cuadros tóxicos acontecidos en forma individual; sólo 383 pacientes (3,2 % de un total de 11.688 casos consignados) enfermaron en grupos más numerosos. De estas intoxicaciones colectivas 67,5 % fueron desencadenadas por productos no medicamentosos (selectivamente intoxicaciones alimenticias y ambientales por gases y vapores), el 28,5 % por medicamentos de uso interno y el 4 % por medicamentos de uso externo. De las individuales el 54 % se produjeron por no medicamentos, el 40 % por medicamentos de uso interno y el 6 % por medicamentos de uso externo. Las cantidades ingeridas fueron variables y se agruparon con un sistema valorativo estipulado con anterioridad; escasa 48 %, regular 22 % y abundante 30 %.

La potencialidad tóxica inherente a los distintos agentes fue catalogada según el método seguido por el National Clearing House for Poison Control Center de los Estados Unidos, y el mayor número de las intoxicaciones fueron provocadas por elementos de moderada toxicidad: 42 % del total determinado.

La mayor parte de los accidentes se produjo entre las 10 y 22 hs. (82 %), predominando en el período de 10 a 14 horas (horario próximo a las comidas); ello podría atribuirse a la sensación de hambre y sed que actuarían como desencadenantes en momentos en que la atención de la madre está dirigida a otros objetivos (padre, hermanos, tareas domésticas, etc.).

Se pudo observar que en todas las horas del día fue mayor la ingestión de líquidos fluidos sobre los sólidos, excepto de las 24 a 8 horas (consultas por suicidios, generalmente), en que la intoxicación por comprimidos (47 %) supera a la intoxicación por líquidos (30 %).

Los medicamentos de uso interno produjeron más intoxicaciones en el período

horario comprendido entre las 24 horas y 10 horas; los no medicamentos en las demás horas del día.

Requirieron consulta en los primeros 30 minutos el 34 % de los pacientes siendo éste un dato importante para evaluar el pronóstico del intoxicado, al permitir la realización de medidas terapéuticas inmediatas. Se considera que cuanto mayor sea el número de consultas en los primeros 30 minutos que siguen al accidente, mayor es el índice de rendimiento de un Centro de Intoxicaciones, en lo que se refiere a la tarea de divulgación a nivel comunitario, y siempre que las condiciones de los medios de comunicación telefónica sean favorables.

Llama la atención la disminución de las consultas los días domingo: 10 % y lunes: 12 %; el descenso de las mismas en el primero de los días mencionados puede relacionarse con las modificaciones funcionales que se establecen en la vida hogareña, gratificación por paseos, cercanía de la figura paterna, etc., cuyo beneficio se prolongaría el día lunes.

El olor y el sabor fueron categorizados según un patrón establecido previamente, de acuerdo a las opiniones de un grupo de personas. Se pudo comprobar que el atractivo del olor y el sabor no han sido factores gravitantes en el desarrollo del accidente, pues en un 62 % el sabor fue consignado como desagradable.

Sólo el 3 % de las consultas correspondió a los días de lluvia. Es posible que esta significativa disminución pueda atribuirse a dificultades en la comunicación telefónica, ya que en un 83 % de los casos se empleó este medio.

La consistencia líquida (espesa y fluida) fue la más común; apareció en el 42 % de los casos, luego los comprimidos en un 29 %. La ingestión de líquidos fluidos fue más numerosa en los meses calurosos: diciembre 47 % del total, febrero 45 %, enero 44 %, noviembre 41 %. Favorece la misma sensación de sed y los productos intoxicantes han sido generalmente limpiadores e hidrocarburos. En el total de las intoxicaciones del sexo femenino, sin discriminación de edades, se observó que hubo mayor incidencia

de la ingestión de comprimidos (36 %), en los varones sólo alcanzó el 23 %, predominando en ellos la intoxicación por líquidos fluidos: 44 % del total de las intoxicaciones del sexo masculino, mientras que en las mujeres fue algo menor, 36 %. Los accidentes ocasionados por comprimidos predominaron en los adultos 45 %, con respecto a los líquidos fluidos 25 %, debido a que en esta edad la causa más común de intoxicación es la suicida, y para ello ingieren generalmente drogas psicofármacos.

En los niños se invierte esta relación, alcanzando la intoxicación por líquidos fluidos el 45 %.

Los adolescentes evidenciaron franca preferencia por los comprimidos, 50 % del total de las consultas.

Del conjunto de las intoxicaciones por gases y vapores, el 77 % se produjeron en adultos, el 18 % en niños y el 3 % en adolescentes.

Muy leve aumento hubo en el número de consultas durante los días calurosos y fríos en relación a los templados. Las intoxicaciones producidas por gases y vapores predominan en el segundo (39,5 por ciento) y tercer período anual (42,5 por ciento).

No hubo variaciones apreciables en las intoxicaciones alimenticias en relación a los períodos del año. Prevalcieron los accidentes por pesticidas en el primero y cuarto trimestre (25 % y 30 % respectivamente).

La mayor parte de las consultas provinieron del área urbana (54 %), del área suburbana el 30 %, y el resto, de otras provincias.

El tipo de producto intoxicante tiene cierto grado de variabilidad según la zona geográfica de donde provienen las consultas: en los barrios de emergencia y en el medio rural fue donde se pesquió el mayor número de intoxicaciones por productos no medicamentosos: 64 % del total, en cada uno de ellos, mientras que en la zona urbana de la Capital correspondió al 52 %. En lo que se refiere al lugar de la casa donde se produjo el accidente, se observó que fueron los de convivencia habitual: 27 % correspondieron a la cocina, 23 % dormitorios de

los padres, 10 % al patio y 7 % al baño y también al dormitorio del niño. Comentario aparte merece la relación existente entre el tipo de producto intoxicante y el lugar donde se produce la intoxicación: en el patio y en la cocina predominan los no medicamentosos (90 por ciento y 76 % del total respectivamente), correspondieron también a cifras elevadas el living-comedor (62 %) y el baño (56 %); no así el dormitorio donde las cifras descienden al 27 %, observándose allí mayor incidencia de las intoxicaciones medicamentosas (74 % del total). Un 5 % de las consultas evacuadas requirieron internación en este hospital correspondiendo al 24,5 % del total de los niños atendidos en el Servicio. Los pacientes presentaron síntomas en el 56 % de los casos, siendo asintomáticos el 44 por ciento restante, hasta el momento de la consulta.

Los signos de depresión del sistema nervioso central representaron la sintomatología predominante: el 36 % del total, siguiéndole en orden de frecuencia: los vómitos, 19 %, la excitación psicomotriz y la reacción local, el 7 % cada uno. También los síntomas varían en relación al producto ingerido, así los medicamentos de uso interno produjeron signos de depresión neurológica en el 35 % de los casos; excitación psicomotriz y otros en el 9,5 %.

Dentro de los cuadros tóxicos desencadenados por los medicamentos de uso externo, los constituidos por vómitos fueron los más numerosos: 12 %, los de depresión del S.N.C. y la reacción local estuvieron presentes en el 8 % cada uno. A este grupo perteneció la mayor incidencia de la ausencia de síntomas hasta la consulta: 61 %.

Para los no medicamentosos los vómitos correspondieron al 13,5 %, la depresión neurológica al 8,5 % y otras al 8 %. Fueron asintomáticos el 54 %.

Las intoxicaciones accidentales infantiles expresaron en general, un primer accidente; sólo el 4 % fueron re-intoxicados. Refiriéndonos a las fuentes de origen de la consulta, los mayores porcentajes correspondieron a las madres de los niños: 38 %, y a Entidades Asistenciales Públicas: 32 %.

Se pudo observar que en la mayor parte de los casos, el producto intoxicante estaba al alcance de los niños (82 %) y conservado en su envase original (72 %). Este último dato no coincide con la Bibliografía Mexicana en que el envasamiento provisorio en otros recipientes alcanza la mayor casuística. El segundo año de la-

bor evidenció un incremento del 48 % en las consultas, con respecto al primer año, conservándose las mismas proporciones referentes a las edades. El estudio de los porcentajes de ambos períodos, considerados individualmente no arrojó variantes de importancia en los ítems valorados.

Coccidioidomicosis*

JAK A. GARZON
LUCIA L. CARRETERO**
STANFORD HILL

Introducción

La coccidioidomicosis es endémica en zonas áridas del continente americano: EE.UU., México, Honduras, Venezuela. En nuestro país han delimitado 3 áreas: 1º) Paracordillerana que comprende Catamarca, La Rioja, Mendoza, San Luis; 2º) Sur, la región patagónica y La Pampa; 3º) central, Córdoba, Santiago del Estero y Tucumán.

Fue descubierta en la Argentina por A. Posadas, discípulo de Wernicke (1892).

Su agente causal es el *Coccidioides immitis*, hongo difásico, cuyos esporos son muy resistentes a la desecación.

La primoinfección ocurre habitualmente por vía inhalatoria y suele cursar en forma subclínica, detectable sólo por el "test" cutáneo con coccidioidina; otras veces se presenta como una gripe, o una neumonía, pudiendo acompañarse de artritis, conjuntivitis y eritema nudoso.

Sólo en un pequeño número de casos, ocurre la diseminación del parásito a partir del foco pulmonar, por vía linfohemática, originando 2 formas clínicas: a) miliar aguda y b) diseminada crónica, con lesiones secundarias en piel, sistema nervioso central, huesos, pulmones.

Hasta el año 1966 la casuística argentina sólo alcanza a 27 casos de forma diseminada, de los cuales sólo uno se refiere a un niño¹.

Es precisamente esta exigua incidencia en la infancia lo que motiva esta comunicación.

Historia clínica (19.286, Sala 4)

A.L., varón de 4 años de edad, es enviado en diciembre de 1966 al Hospital de Niños de Bs. As. desde un establecimiento asistencial de la Pcia. de Catamarca (Hospital de Niños). Nos informan que había estado internado durante 2 años, sin especificar otros datos, y nos envían una serie de placas radiográficas

* Leído en la XV Sesión Científica de la S.A.P. 25-XI-69.

** Para optar a Miembro Titular.

con franca patología pulmonar y el informe de biopsias de ganglio cervical y de mucosa bronquial con diagnóstico de coccidioidomycosis (efectuadas en el Registro Nacional de Patología).

No poseemos información del comienzo de la afección, de su evolución ni del tratamiento efectuado.

Examen clínico al ingreso (19-XII-1966). Niño crónica y severamente enfermo, lúcido, con evidente daño neurológico: no se mantiene parado y presenta movimientos coreo-atetósicos de los miembros. Hiperreflexia, Babinski bilateral. Hipotonía generalizada. Pruebas de tasia muy alteradas. Discreta rigidez de nuca. Perímetro cefálico 52 cm. Marcado retardo madurativo.

Fondo de ojo: secuela de coriorretinitis pigmentaria.

Piel y mucosas sin lesiones: se observa cicatriz quirúrgica en base de cuello y en cara póstero-lateral de hemitórax derecho.

No se palpan ganglios ni bazo: hígado en sus límites normales.

La auscultación pulmonar revela disminución de entrada de aire en hemitórax derecho y estertores bronquiales secos en ambos campos.

Exámenes complementarios al ingreso

Radiografía de tórax (XII-66) muestra opacificación del lóbulo superior derecho con desviación homolateral de la tráquea. En la broncografía (XI-64) se observa amputación del bronquio correspondiente a dicho lóbulo. En la radiografía de cráneo se aprecian numerosas impresiones digitiformes.

Las reacciones de Mantoux 1 % y PPD 2U fueron positivas 15 mm. El test cutáneo con coccidioidina fue negativo.

Eritrosedimentación (XII-66) 1° h. 50 mm; 2° h. 80 mm.

Hemograma G.R. 4.430.000; Hb. 84 %; G.B. 8.400, con ligera neutrofilia.

Líquido cefalorraquídeo: proteínas 0,95 g %, Pandey positiva 3 cruces, citológico 65 elementos a predominio linfocitario (80 %), bacteriológico negativo.

Orina normal.

EEG: demuestra moderados signos de sufrimiento encefálico, en región media del hemisferio derecho.

Evolución y tratamiento

Mientras se efectuaban los cultivos y el estudio serológico para coccidioidomycosis, se inició tratamiento con tuberculostáticos (estreptomycin, isoniazida y PAS). Al cabo de un mes, con el informe del título elevado de anticuerpos fijadores del complemento (1/2.560) y las pruebas de inmunodifusión con coccidioidina positivas, se inició tratamiento con anfotericina B, intravenosa, comenzando con 1 mg diario y aumentando progresivamente hasta llegar a 1 mg/Kg/día durante dos meses.

Pudo apreciarse alguna mejoría en el estado general, regresión de las imágenes radiológicas pulmonares, descenso de las proteínas y células del líquido cefalorraquídeo y de la eritrosedimentación.

Durante los 9 meses siguientes de su internación el perímetro craneano aumentó de tamaño progresivamente, comenzando signos de hipertensión endocraneana: por esta causa se efectuó neuromoencefalograma que demostró una hidrocefalia por bloqueo tentorial comunicante, procediéndose entonces a efectuar derivación ventrículo-cava del líquido cefalorraquídeo (válvula de Holter). No mejorando a pesar de ello el estado clínico: tampoco se observaron durante ese lapso cambios radiológicos pulmonares. El título de anticuerpos descendió hasta 1/250. El hemograma reveló discreta hipocromía con linfocitosis y posteriormente leucocitosis con neutrofilia. En cuanto al líquido cefalorraquídeo los sucesivos exámenes demostraron su normalización.

La evolución fue desfavorable en los 5 meses siguientes, con deterioro progresivo del estado general en insuficiencia respiratoria terminal.

Informe anatomopatológico

Las lesiones causantes de la morbilidad y consecuencia de la muerte de nuestro paciente se circunscriben a los pulmones y sistema nervioso central.

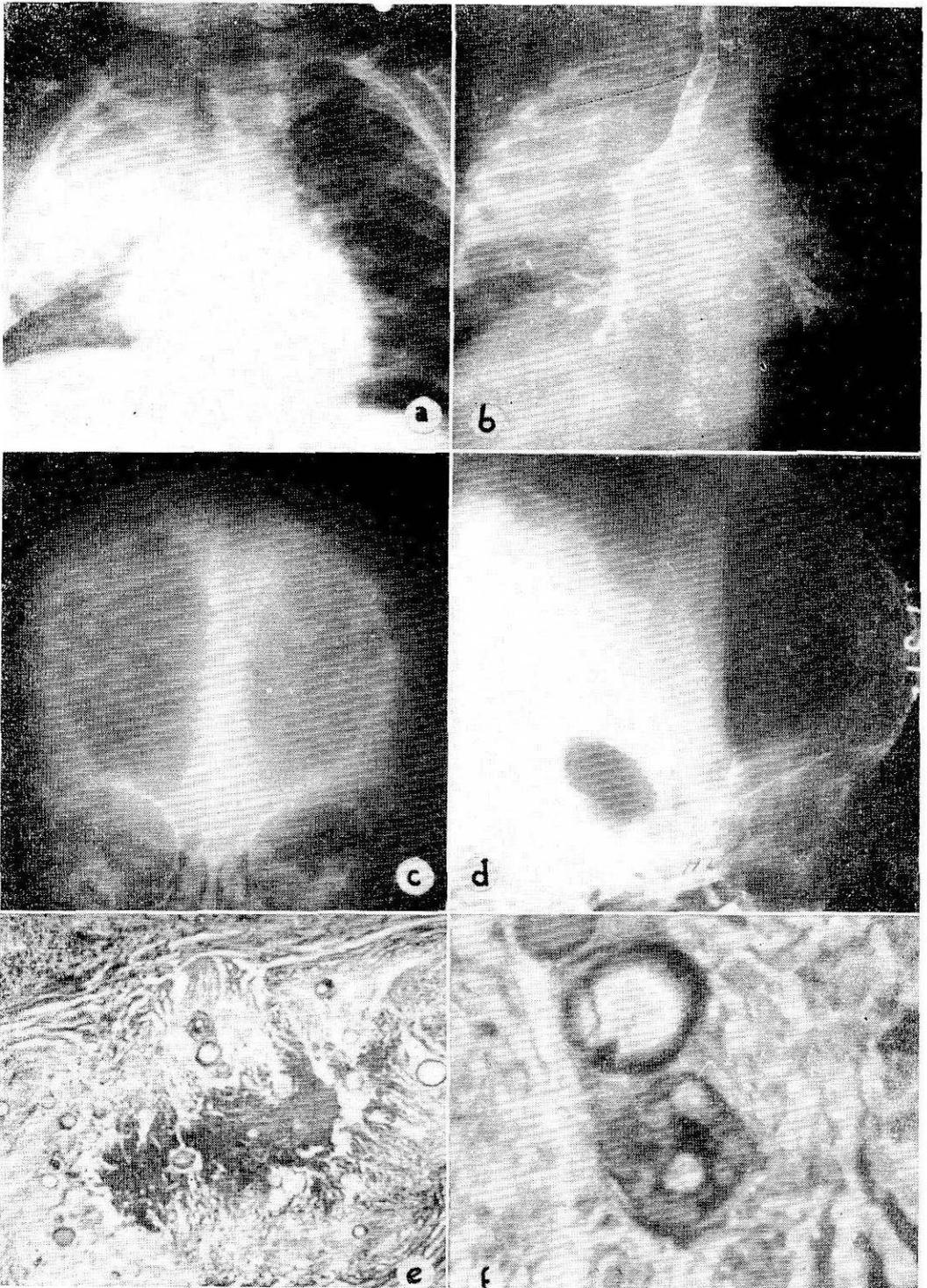


Fig. 1: a) Radiografía de tórax, frente, ilustrando la opacificación del lóbulo superior derecho. b) Broncografía que muestra amputación del bronquio superior derecho. c) y d) Neumoencefalografía, frente y perfil observando gran dilatación de los ventrículos cerebrales. e) Granuloma rodeado por pseudocapsula de tejido fibroso. En su interior necrosis de coagulación y elementos parasitarios, además células linfocitarias. f) Mayor aumento para ver al hongo con los endosporos.

En los pulmones es evidente la condensación masiva, con apenas algunas zonas respetadas y numerosos granulomas tuberculoideos miliares difusos. En el lóbulo superior del pulmón derecho se destaca una cavidad de contenido fibrinopurulento, bordes irregulares, de 5 cm de diámetro, con fondo sanioso como expresión de un absceso agudo bacteriano.

La pleura derecha, tanto la visceral como la parietal, en su tercio inferior se presentan engrosadas y adheridas firmemente entre sí por tractos fibrosos.

En tráquea, bronquios y bronquiolos se localiza un proceso inflamatorio con características histológicas semejantes a las neumopatías virales (hiperplasia difusa de las células epiteliales, con descamación de la mucosa, bronquitis y peribronquitis).

Los ganglios paratraqueales e intertraqueales hipertrófico, con granulaciones miliares blanco amarillentas en sus superficies.

Lo más sobresaliente, a nivel del cerebro, es una hidrocefalia armónica, consecuencia de un bloqueo de los agujeros de Luschka y Magendie con deformación de los núcleos de la base y una meningitis aguda donde predominan en el infiltrado, los linfocitos.

El cerebelo presenta, en su superficie externa, granulaciones blanco-amarillentas y focos de necrosis en la cara superior de ambos hemisferios.

La superficie ependimaria es opaca y granular, con placas de aspecto pseudomembranoso, friables, de 0,3 a 1 cm de diámetro, de color blanquecino.

Los granulomas tuberculoideos son histológicamente semejantes: un anillo fibroso en su límite externo, expresando la limitación del proceso: necrosis de coagulación central con escasas células gigantes. Lo más llamativo y diagnóstico es la presencia de numerosos esporangios de gruesa capsular, que miden hasta 70 micrones de diámetro: algunos con endosporos y otros vacíos. Alrededor del

granuloma se dispone una corona de linfocitos.

Comentario

El diagnóstico diferencial entre coccidioidomycosis y tuberculosis es sumamente difícil: incluso las imágenes radiológicas pulmonares y las alteraciones del líquido cefalorraquídeo pueden coincidir.

En nuestro caso, a pesar de la biopsia demostrativa de una infección por *Coccidioides immitis*, iniciamos tratamiento con tuberculostáticos, en razón de las pruebas tuberculínicas positivas (aún ignorando el dato de vacunación BCG). Diferimos la administración de anfotericina B hasta la confirmación por medio de cultivos y pruebas serológicas del diagnóstico de coccidioidomycosis.

A pesar de que el daño neurológico fue irreversible, observamos, en una primera etapa, respuesta favorable al tratamiento, en lo que se refiere a la sintomatología pulmonar y a las alteraciones humorales.

Esta evolución grave de la coccidioidomycosis cuando afecta al sistema nervioso central (se señala una mortalidad del 100 por ciento) obliga a la punción lumbar sistémica en las formas diseminadas, aún en ausencia de signos meníngeos.

Interpretamos que en este paciente existió una enfermedad de base coccidioidomycosis diseminada, sin signos de evolución, según se desprende del estudio anatomopatológico; posteriormente la intercurrentia de una probable virosis pulmonar y finalmente una infección bacteriana localizada en pulmón derecho, complicaron el cuadro.

Además del aporte a la casuística, esta observación actualiza el concepto de que la etiología micótica debe tenerse presente ante cuadros sistémicos de difícil interpretación.

NOTA: Agradecemos la valiosa colaboración de la Cátedra de Microbiología (Centro de Micología, Prof. Dr. P. Negroni y Dr. R. Negroni) y de nuestros colegas del Hospital de Niños, Dres. O. Anzorena (S. de Neumología), B. Lucero y col. (S. de Rehabilitación) y J. Moncse (neurocirujano).

BIBLIOGRAFIA

1 COHEN H.: Placental coccidioides. Proof that congenital coccidioides is nonexistent. *Arch. of Ped.*, 68: 2, 1951.

2 DYKES J. y col.: Coccidioidomycosis of bone in children. *Am. Jour. of dis. of children*, 85: 1, 1953.

- 3 NOTTI H. J. y col.: Enfermedad de Posadas. *Arch. Argentinos de Pediatría*, XXIV: 40, 1953.
- 4 NEGRONI P.: *Micosis cutáneas y viscerales*. Ed. López, Buenos Aires, 1961.
- 5 HYATT HERMAN W.: Coccidioidomycosis in a 3 week old infant. *Amer. Journal of dis. of children*, 105: 3, 1963.
- 6 HILDICK G., SMITH y col.: *Fungus diseases and their treatment*. London, 1ª edición, 1964.
- 7 ZIERING WILLIAM H. y col.: Coccidioidomycosis. *Amer. Journal dis. of children*, 108: 5, 1964.
- 8 SALAS M. M. y col.: Coccidioidomycosis generalizada. *Bol. Hosp. Inf. Méx.*, 23: 5, Sup. 3, 1966.
- 9 RICHARDSON H. B. y col.: Acute pulmonary coccidioidomycosis in children. *The Journal of Pediatrics*, 70: 3, Part 1, 1967.
- 10 NEGRONI P.: *Micosis profundas. Publicación de la Comisión de Investigación Científica*. Vol. III. La Plata, 1966.

Anemia hipoplásica*

RAFAEL REVOL NUÑEZ

NILDA GALLO

FELIPE GONZALEZ ALVAREZ

Introducción

Presentamos un enfermo afectado de una anemia muy intensa, cuyo rasgo principal es una médula ósea hipofuncionante, incapaz de compensar la normal destrucción de los hematíes.

Es preciso destacar la importancia de aplicar la terminología adecuada cuando nos referimos a las alteraciones citológicas de la médula ósea. (Con frecuencia se cae en el error de describir anemias catalogadas como hipoplásicas, siendo en realidad verdaderos estados aplásicos de la médula; lo que también suele acontecer a la inversa.)

En la anemia hipoplásica, la formación de hematíes está perturbada sin involucrar en el proceso a la serie granulocítica ni megacariocítica; y en los casos en que dichas series se afectan, las alteraciones son de pequeña intensidad.

Del grupo heterogéneo de anemias hipoplásicas, nosotros nos referiremos ex-

clusivamente a la forma "idiopática congénita"¹.

Estimamos que es de importancia la presentación y publicación de nuestro caso, ya que la literatura argentina no cuenta con bibliografía al respecto; no obstante ser una enfermedad rara, quizás en muchos pacientes no se efectúe el diagnóstico apropiado.

Creemos necesario unificar criterios en cuanto a la denominación de esta anemia, ya que escritos sobre la misma han sido publicados con los más variados términos, lo que ocasionó la difícil identificación de dicha afección. Entre las designaciones que se citan tenemos las siguientes: anemia arregenerativa², eritrotisis³, anemia hipoplásica idiopática⁴, anemia de células rojas pura⁵, anemia hipoplásica estacionaria⁶, eritroblastopenia crónica⁷, anemia eritrodisgenética⁸, hipoplasia eritrocítica crónica⁹, aplasia primaria de células rojas¹⁰, enfermedad de Diamond y Blackfan¹¹, anemia con eritrogenesis imperfecta¹².

Nosotros proponemos denominar este tipo de anemia como "eritroblastopenia

* Trabajo presentado en la reunión científica de la Filial Córdoba de la Sociedad Argentina de Pediatría el 14 de noviembre de 1969.

congénita crónica". Esta designación abarca los rasgos fundamentales de la afección, además de su fisiopatogenia y puede así evitarse la serie de sinónimos antes citada.

Nos referiremos luego a una revisión de las causas etiopatogénicas, al diagnóstico, pronóstico y los diferentes enfoques terapéuticos de esta enfermedad.

Historia clínica

Varón de seis años de edad. El comienzo de la enfermedad se remonta al segundo mes de vida, fecha en que la madre consulta a un médico porque nota a su hijo pálido, anoréxico, apático y con llanto débil. Un estudio hematológico mostraba una anemia de 2.600.000 glóbulos rojos por milímetro cúbico, siendo los otros elementos formes de la sangre normales para ese período de la vida.

Sus padres, ambos de treinta años de edad, se mostraban en perfecto estado de salud. Dos hermanos varones son aparentemente sanos; los tres embarazos evolucionaron normalmente.

Creemos conveniente distinguir como antecedente patológico la presencia de una hemopatía en un tío paterno, la que apareció a los seis años de edad y le causó la muerte seis meses después, ignorándose la verdadera naturaleza de la enfermedad.

El niño es fruto del tercer embarazo, controlado por el médico y bien tolerado; durante toda la gestación a la madre no se le administró droga alguna que pudiera haber influido en la etiología de este trastorno.

El parto se produjo en término con presentación cefálica, peso al nacer: 3.050 gramos; llanto inmediato; no hubo ictericia ni anemia; el cordón cayó al séptimo día. Fue alimentado al pecho por la madre durante el primer mes, luego se pasó a leche de vaca. En la actualidad la alimentación es completa. A los quince días del nacimiento un examen médico de control no reveló anomalías.

Es digno de distinguir en el niño la presencia de una marcada resistencia a contraer

enfermedades intercurrentes, habiendo padecido durante sus años de vida solamente leves estados gripales. Además, aclaremos que nunca el niño estuvo en contacto con drogas medulotóxicas, sustancias éstas capaces de desencadenar una anemia hipoplásica del tipo adquirido, la cual nos podría hacer confundir el diagnóstico.

Durante los dos primeros años el niño vio supeditadas sus posibilidades de vida al efecto de las transfusiones sanguíneas, necesitando alrededor de una transfusión de sangre cada veinte días. El número de las efectuadas hasta la fecha es aproximadamente de doscientas.

El tratamiento con hormonas en forma intensa y continua fue iniciado cuando el niño cumplió cuatro años, oportunidad en que se efectuó el diagnóstico correcto.

Hasta esa fecha deambuló por diversos centros médicos, habiéndosele diagnosticado las más variadas enfermedades, incluyendo leucemia.

Próximo a los cinco años comenzaron a manifestarse signos de hiperesplenismo (hecho infrecuente en la enfermedad)¹³, por lo que fue necesaria la esplenectomía. En el acto quirúrgico se extirpó junto con el bazo normal, otro supnumerario incluido en los mesos; también se extrajo un ganglio y una cuña de hígado. Al examen anatomopatológico las alteraciones esplénicas no eran específicas de ninguna entidad determinada, en cambio una hemosiderosis notable se encontró en hígado.

Un marcado repunte de las cifras de hematíes y reticulocitos se experimentó en sangre periférica al mes de la intervención quirúrgica. En igual forma la médula ósea se modificó favorablemente, variando la relación mielocitroide de 1/120 (cifra habitual en nuestro enfermo) a 1/13. Desgraciadamente estos valores comenzaron a descender, y a los tres meses de operado nos encontramos nuevamente con el hemograma propio de la enfermedad (ver cuadro). Los síntomas de hiperesplenismo habían desaparecido.

Como resumen hematológico, nos encontramos en sangre periférica con intensa anemia normocrómica, normocítica, con cifras muy bajas de reticulocitos. Un hecho llamativo que

CUADRO HEMOCITOLOGICO

	Cifras promedio en la enfermedad	Previo a la esplenectomía	Un mes después	Tres meses después
Eritrocitos	2.000.000	1.200.000	4.060.000	2.200.000
Hemoglobina	6 gramos	3,3 gramos	11 gramos	6 gramos
Reticulocitos	0.10 %	0.10 %	0.25 %	0.10 %
Leucocitos	10.000	6.000	15.000	13.000
Neutrófilos	35 %	36 %	33 %	38 %
Eosinófilos	15 %	15 %	17 %	15 %
Basófilos	1 %	—	1 %	1 %
Linfocitos	46 %	45 %	40 %	40 %
Monocitos	3 %	4 %	9 %	6 %
Plaquetas	300.000	250.000	350.000	320.000

siempre estuvo presente en el niño fue un marcado aumento de la cifra de eosinófilos, tanto en sangre periférica como en médula ósea. La médula esternal presenta una densidad celular normal; series mieloide y megacariocítica normales, serie eritrocítica prácticamente ausente.

Al examen, niño de seis años de edad, de raza blanca, con disminución de su desarrollo pondoestatural; palidez intensa de las mucosas y tinte amarillento de la piel. El pániculo adiposo subcutáneo está bien distribuido. Cráneo simétrico, dolicocefalo, con expresión inteligente; tronco y miembros de aspecto normal. Abdomen blando, depresible e indoloro; el hígado se palpa por debajo de la arcada costal de consistencia algo aumentada. Sistema nervioso normal. Genitales externos normales. En aparato cardiovascular se aprecian ruidos cardíacos bien golpeados con una ligera taquicardia regular. Aparato respiratorio aparentemente normal.

Etiopatogenia

Si bien la etiología es desconocida, existen varias teorías que tratan de explicar este trastorno. Algunos investigadores¹⁴ sostienen que la enfermedad sería consecuencia de una noxa actuante durante determinados períodos del desarrollo intrauterino. La consideran un ejemplo de anomalía congénita hematólogica, comparable con otras malformaciones somáticas originadas por disturbios en el desarrollo embrionario o fetal; se citan casos de esta enfermedad asociada a otras alteraciones tales como riñón poliquistico, anomalías esqueléticas, etcétera.

Al parecer habría un defecto congénito¹⁵ a nivel del llamado factor estimulante de la eritropoyesis (E.S.F.) en estos pacientes, encontrándose aumentado en plasma y orina. En cambio, en aquellos enfermos que entran en remisión, los valores eran normales. A su vez, al someter a estos pacientes a un tratamiento con esteroides, disminuye la excreción del E.S.F. a pesar de que no se modifican los altos valores plasmáticos. Esta serie de investigaciones nos hace suponer un posible déficit de captación o respuesta a dicho factor, que por ese motivo permanece en altos niveles, contribuyendo la citada terapia a menguar esta situación.

Es conocida la importancia de la riboflavina como factor necesario en la forma-

ción de hematies¹⁶ humanos. Se citan 8 pacientes estudiados, que en el curso de un síndrome carencial por aporte insuficiente de esta vitamina, desarrollaron una anemia normocítica normocromica con reticulocitopenia, sin cambios en la serie blanca ni en las plaquetas. La administración de riboflavina condujo a una hiperplasia eritroide, reticulocitosis y corrección de la anemia.

En animales de experimentación deficitarios en riboflavina y alimentados con triptofano se comprobó que excretaban cantidades evidentemente mayores que ácido antranílico por orina (metabolito resultante de la desintegración del triptofano). Trastorno similar se observó en pacientes con esta enfermedad¹⁷ que, ante una sobrecarga de triptofano aumentaban la excreción de ácido antranílico por orina. La administración de riboflavina suprime dicha elevación continuando el estado hematológico invariable. Otro grupo de pacientes no evidenció esta respuesta a la administración del triptofano, pero sí otro tipo de anomalías, tales como la excreción aumentada de 3-hidroxiquinurenina y ácido xanturénico.

Existe una frecuente asociación entre timomas benignos y este tipo de anemia¹⁸ desconociéndose el significado de la misma. Se calcula aproximadamente que este tumor se halla presente en el cincuenta por ciento de estos enfermos. Este hecho es poco frecuente en la infancia, donde el timoma se observa muy pocas veces. Algunos enfermos entran en remisión luego de la timectomía, mientras otros no experimentan ninguna mejoría. Se cita un curioso caso en el cual la anemia se evidenció dos años después de la extirpación de un timoma benigno. No se ha podido demostrar experimentalmente un factor tímico que inhiba la eritropoyesis, ya que extracto de timoma de estos pacientes inyectado a perros durante diez días no produjo ningún cambio hematológico.

Estudios actuales parecen demostrar que estamos frente a una enfermedad autoinmune¹⁹. Del plasma de algunos pacientes se aisló un anticuerpo que ataca los núcleos eritroblásticos, así como también produce la inhibición de la síntesis del hem. Estas investigaciones indican

que en algunos casos la anemia hipoplásica es causada por anticuerpos contra los precursores de los glóbulos rojos.

Sintomatología

Además de los síntomas en los que ya hicimos hincapié anteriormente, es digna de observar la facies a veces característica de estos enfermos, consistente en cabellos pelirrojos, nariz aplastada y labios gruesos. El hígado, bazo y ganglios no están aumentados de tamaño en un primer momento; posteriormente a consecuencia de las repetidas transfusiones, con la acumulación de hierro en estos órganos se producen sus agrandamientos. No hay ictericia, ni diátesis hemorrágica, ni ninguna manifestación hemolítica.

Complicaciones

Aparte de las ocasionadas por la misma anemia, la complicación más frecuente y de mayor importancia es la siderosis postransfusional (hemocromatosis exógena), la que lleva a un excesivo almacenamiento de hierro en los tejidos. La sideremia de estos pacientes es alta y existe una total saturación de la transferrina. El exceso de hierro se deposita en primer lugar y predominantemente en el sistema reticuloendotelial²⁰. El hígado contiene la mayor parte de este pigmento una menor cantidad se observa en médula y bazo. Hay también aumento del hierro en las glándulas endocrinas, más raramente en el miocardio, e inclusive la piel puede encontrarse hiperpigmentada.

Las consecuencias de esta acumulación son fáciles de deducir, siendo la más frecuente el retardo de crecimiento de estos enfermos. La cirrosis hepática se hace presente en un período más tardío, viéndose también ocasionalmente diabetes mellitus por fibrosis pancreática.

Otras complicaciones ya nombradas que suelen presentarse son el hipersplenismo y el timoma.

En general, la muerte de estos pacientes es a consecuencia de una insuficiencia cardíaca producida por la acumulación de hierro en el miocardio y por la

degeneración grasa causada por la intensa anemia.

Diagnóstico

Anemia de comienzo insidioso, en general ya manifiesta en el curso del primer trimestre de vida; en los casos congénitos típicos, la enfermedad se halla completamente definida al término de la primera infancia.

Se debe diferenciar esta enfermedad de las anemias hemolíticas, tales como la talasemia, eritrocitosis hereditaria, anemia de células falciformes, etc.; las que cursan con esplenomegalia, ictericia, reticulocitosis y alteraciones morfológicas de los eritrocitos.

Además, con las otras anemias hipoplásicas adquiridas, el diagnóstico se aclara por el antecedente de exposición a drogas; tales como aminopirina, barbitúricos, insecticidas, desinfectantes, etc. También se observaron formas adquiridas en enfermos que habían padecido infecciones víricas y bacterianas de cierta gravedad.

Pronóstico

Al no existir un tratamiento etiológico, por el momento hay que considerarla una enfermedad grave. La mayor supervivencia del paciente está supeditada a la precocidad del diagnóstico y la pronta iniciación del tratamiento hormonal.

Un hecho insólito es que estos niños, a pesar de su estado hemático no tienen tendencia a sufrir infecciones intercurrentes.

En un ínfimo porcentaje de casos cabe la posibilidad de una curación espontánea, fenómeno este que suele manifestarse en la pubertad.

Tratamiento

Hasta la fecha no se ha conseguido un tratamiento específico para este tipo de hipoplasia congénita que afecta únicamente a la serie roja. Se ensayaron todos los hematínicos comunes sin obtenerse un resultado beneficioso.

Evidentemente, el tratamiento más eficaz es la transfusión de sangre, la cual siendo solamente una terapia de sostén, es la que permite el empleo de las demás drogas. El uso de los glóbulos rojos sedimentados es preferible al empleo de la sangre total. Se considera necesario transfundir al niño sólo cuando nos encontremos con valores inferiores a 7 g por ciento de hemoglobina, ya que es bien conocida la adaptación que presentan estos enfermos a niveles bajos de hemoglobina.

Desgraciadamente con este procedimiento ocasionamos las complicaciones más serias de la enfermedad y las que generalmente acaban con el paciente; tales como la hemosiderosis y la hemocromatosis postransfusional.

Actualmente la única forma de combatir esta complicación es mediante el uso del desferal, droga que se combina con el hierro trivalente existente en el organismo formando quelatos de fácil eliminación por el riñón. Resaltamos que solamente se realiza esta unión con el hierro que se encuentra en forma de ferritina y de hemosiderina, pero no en aquel que se halla integrando la molécula de hemoglobina. La dosis inicial de esta droga es de 1.000 miligramos por vía intramuscular, distribuida en dos inyecciones diarias y la terapia de mantenimiento es de 500 miligramos por día. En nuestro caso el desferal fracasó por lo tardío que fue la iniciación del tratamiento (a los cuatro años de edad aproximadamente), luego de numerosas transfusiones. Se aconseja en la actualidad el uso simultáneo de las transfusiones con esta droga.

Es bien conocida la acción de los corticoesteroides en esta enfermedad²¹; que a pesar de ignorarse su mecanismo de acción, en la mayoría de los casos originan remisiones, siendo a veces éstas muy duraderas. La respuesta beneficiosa a la droga se manifiesta luego de cuatro semanas de administración por signos evidentes de mejoría en la médula ósea y sangre periférica. Los tratamientos son muy prolongados, prefiriéndose por la mayor experiencia, el uso de la prednisona en una dosis de 2 mg por kilo de peso corporal, repartidas en cuatro tomas diarias. Esta dosis puede disminuirse a

los niveles de mantenimiento cuando se obtenga una respuesta favorable. Evidencia de hipercorticismo se observó con variable severidad en la mayoría de los pacientes.

Otras drogas también usadas son los esteroides androgénicos, siendo de preferencia el uso de la metandrosteno-lona (Dianabol) en dosis de 3 a 6 mg por día. Consignamos que también en este caso el mecanismo de acción es desconocido. En este tipo de anemia los efectos conseguidos con esta droga son prácticamente nulos.

El éxito que se puede lograr con la hormonoterapia depende primordialmente de la pronta iniciación del tratamiento. En nuestro enfermo no se obtuvo ninguna respuesta debido a que luego de cuatro años de comenzada la enfermedad comenzamos la terapia.

Aunque se tiene poca experiencia, está en boga el empleo de la Fytohemoaglutinina²² en el tratamiento de esta anemia. Esta sustancia tiene la propiedad de estimular *in vitro* y en menor grado *in vivo* el crecimiento y reproducción de los hematogonos, células estas muy indiferenciadas y precursoras de los glóbulos rojos. De esta manera se obtienen remisiones bastante prolongadas. Para su administración se usa la vía endovenosa lenta por ser irritante, en una dosis de cincuenta mg diarios. En nuestro enfermito esta medicación tuvo que suspenderse luego de quince días de iniciada por un fenómeno de intolerancia alérgica a la droga. El mecanismo de acción es desconocido.

El uso del cobalto²³ en este tipo de anemia ha sido uniformemente negativo, aunque por supuesto, se debe continuar su uso como material experimental.

La esplenectomía es aconsejada recién cuando se asocia la enfermedad a hiperesplenismo. La existencia de un factor hemolítico contra los eritrocitos del dador es a veces demostrada. Con esta técnica se consigue ocasionalmente reducir el número de transfusiones y estimular la eritropoyesis.

Cabe también la posibilidad remota de efectuar un trasplante de médula ósea²⁴, procedimiento que aún no está perfeccionado. El riesgo del rechazo es menor en

gemelos univitelinos; en este caso hay que tener en cuenta el posible carácter familiar de esta patología, y como las enfermedades hereditarias pueden hacer su manifestación clínica en distintos momentos de la vida, se corre el riesgo de que en el gemelo dador pueda a cualquier edad declararse la enfermedad. Así también luego del trasplante el enfermo puede experimentar una recaída, debido a que el injerto lleva consigo la característica congénita de la afección.

Algunos autores aconsejan la timectomía, basándose en las remisiones observadas en enfermos que presentaban simultáneamente timomas benignos. Estudios realizados en un grupo de niños afectados, en los cuales sistemáticamente se extirpaba este órgano, no se produjo

ningún cambio hematológico favorable.²⁵

Experimentalmente a causa del descubrimiento en el suero de estos enfermos de un anticuerpo contra los eritroblastos²⁶, se llegó a usar drogas inmunosupresivas, en especial la ciclofosfamida (Endoxán), para destruir dichos anticuerpos. Con este método se obtuvo remisiones en tres casos afectados de anemia hipoplásica (de naturaleza probablemente adquirida).

RESUMEN

Se presenta un paciente de seis años de edad, afectado de anemia hipoplásica congénita. Se efectúa un análisis de la etiopatogenia, diagnóstico, pronóstico y de las posibilidades terapéuticas.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Blood diseases of infancy and childhood. Carl H Smith. Cap. 14. Pág. 192, 1960.
- 2 VOGEL P., ERF L.A. and ROSENTHAL N.: *Amer. J. Clin. Path.*, 7: 436, 1937.
- 3 LESCHER F.G. and HUBBLE D.: *Quart. J. Med.*, 1: 425, 1932.
- 4 RINVIK R.: *Acta Paediat.*, 28: 304, 1941.
- 5 KHO L.K., ODANG O., THAJEB S. and MARKUM A.H.: *Blood*, 19: 168, 1962.
- 6 PALMEN K. and VAHLQUIST B.: *Acta Haemat.*, 4: 273, 1950.
- 7 HANSEN H.G.: *Acta Haemat.*, 6: 335, 1951.
- 8 MARTONI L. and PALESI S.: *Clín. Pediat. Bologna*, 34: 753, 1952.
- 9 SEAMAN A.J.: *Amer. J. Med.*, 13: 99, 1952.
- 10 DONNELLY M.: *Brit. Med. J.*, 1: 438, 1953.
- 11 DIAMOND L.K., ALLEN D.M. and MARGILL F.B.: *Am. J. Dis. Children* 102: 403, 1961.
- 12 CATHIE I.A.B.: *Arch. Dis. Child.*, 25: 313, 1950.
- 13 Blood diseases of infancy and childhood. Carl H. Smith. Cap. 14. Pág. 192. Edición 1960.
- 14 SMITH C.H.: *The Journal of Pediatrics*, 43: 457, 1953.
- 15 HAMMOND D. and KEIGHLEY G.: *American Journal of Diseases of Children*, 100: 466, 1960.
- 16 CLARENCE P., ALFREY Jr. and MONTAGUE L.: *Blood*, 22: 811, 1963.
- 17 Blood, diseases of infancy and childhood. Carl. H. Smith. Cap. 14. Pág. 192. Edición 1960.
- 18 BAYARD CLARKSON and DARWIN J. PROCKOP: *The New England Journal of Medicine*, 259: 253, 1958.
- 19 SANFORD B. KRANTZ and VICENT KAO: *Blood*, 34: 1, 1969.
- 20 ANDERSON W.A.D.: *Tratado de Patología*. Cap. 4, pág. 95, edición 1961. Tercera edición.
- 21 ALLEN D.M. and DIAMOND L.K.: *Am. J. Dis. Children*, 102: 416, 1961.
- 22 HUMBLE J.G.: *The Lancet*, 1: 1354, 1964.
- 23 BERMAN L., etc.: *Blood*, 10: 852, 1955.
- 24 MILLS S.A., HALLENBECK G.A. and CREE I.C.: *J.A.M.A.*, 188: 1037, 1964.
- 25 LOPEZ-LINARES DEL PRADO y MUÑOZ PEREZ: *Revista Española de Pediatría*, 21: 33, 1965.
- 26 SANFORD B. KRANTZ and VICENT KAO: *Blood*, 34: 1, 1969.

Nuevo profesor de Medicina Infantil

Como resultado del concurso respectivo, fue designado Profesor Titular de Medicina Infantil de la Facultad de Ciencias Médicas de La Plata, el doctor Julio A. Mazza de acuerdo a una resolución del Rector de la Universidad de fecha 2 de diciembre de 1969.

Culmina así la carrera docente que el profesor Mazza iniciara en 1948 como adscripto a la Cátedra de Pediatría y Puericultura de la que fuera más tarde (actualmente Cátedra de Medicina Infantil), Docente Autorizado y Profesor Adjunto.



Su producción científica ha quedado reflejada en la publicación de 77 trabajos sobre temas de la especialidad, algunos de los cuales han merecido importantes premios. Sus contribuciones sobre "Hibernación artificial en Pediatría" y "Peso de nacimiento y edad gestacional" fueron laureadas con el Premio "Fernando Schweizer" de los años 1955 y 1967 respectivamente, mientras que su aporte

sobre "Alteraciones del estado ácido-base en la deshidratación" obtuvo el premio XIX Jornadas Argentinas de Pediatría de 1969.

Su destacada labor docente y profesional lo llevó a ocupar altas posiciones en los centros pediátricos, habiendo desempeñado la Presidencia de la Sociedad de Pediatría de La Plata en el período 1958-60 y la del Comité Ejecutivo de las X Jornadas Argentinas de Pediatría (1959).

Es Miembro Correspondiente Extranjero de la Sociedad Uruguaya de Pediatría desde el año 1959.

En repetidas oportunidades representó a la Universidad de La Plata ante organismos similares del exterior o en calidad de delegado oficial de la Facultad de Ciencias Médicas ante Congresos nacionales o extranjeros.

Su actuación profesional ha tenido siempre como escenario el Hospital de Niños de La Plata, donde tiene su sede la Cátedra que ahora pasa a dirigir, y en el que se iniciara como practicante en 1937 para ocupar sucesivamente las funciones de médico asistente, Jefe de Sala y actualmente Jefe del Servicio de Lactantes.

Con motivo de la toma de posesión de la Cátedra, el profesor Mazza dictó su clase inaugural el 14 de abril en un acto académico presidido por el Decano de la Facultad quien tuvo a su cargo la presentación del nuevo catedrático.

Revista de revistas

Efectos de la tirocalcitonina del cerdo en el niño normal y en algunas afecciones tiroideas y trastornos del metabolismo fosfocálcico. Lambert J., Job J. C., Milhaud G., Boigné J. M. y Rossier A. *Arch. Franc. Ped.* 26: 445-469, 1969.

Estudian el efecto de la tirocalcitonina en normales y en algunos cuadros patológicos. Usan tirocalcitonina de cerdo purificada y en solución tamponada de acetato a pH 4,8, a la dosis de 100 miliunidades y miden la calcemia por micrométodo previo a la prueba, a los 30 minutos y a las 1, 2, 4, 6 y 24 horas.

Describen las curvas obtenidas y en la discusión se recuerda el efecto hipocalcémico de la hormona por inhibición de la osteólisis y su efecto menor aumentando la absorción intestinal de calcio y la excreción renal de fósforo. Su rol en los trastornos del metabolismo fosfocálcico no ha sido dilucidado.

En el sujeto normal la inyección endovenosa de tirocalcitonina provoca una hipocalcemia moderada y transitoria dado el breve efecto de la hormona. Ese efecto no aumenta con dosis mayores de tirocalcitonina. En hipotiroideos (atiroiosis, disgenesia tiroidea y ectopia) la respuesta es tanto más patológica cuanto mayor sea el grado de insuficiencia. En el hipotiroideo hay un metabolismo cálcico exagerado con balance positivo para ese ión (semejan una hipervitaminosis D y de hecho hay una sensibilidad exagerada para esa vitamina); todo esto no concuerda con una expectable disminución de la calcitonina concomitante al defecto tiroideo. La acción de la tirocalcitonina exógena es exagerada y prolongada en estos casos y se corrige con la inyección de l-triiodotiroina; esto se podría explicar pensando que en los hipotiroideos habría un defecto en la degradación de la calcitonina. La acción hipocalcemiante será tanto mayor cuanto mayor sea el defecto tiroideo.

En el raquitismo la respuesta es débil y difícil de interpretar.

En la hipercalcemia ya sea por hipervitaminosis D o por desmineralización ósea el efecto de la calcitonina es exagerado.

En el hipoparatiroidismo crónico su efecto es excesivo probablemente por falla del antagonista: la hormona paratiroidea.

El valor fundamental de esta prueba estaría en el diagnóstico diferencial de los defectos de la glándula tiroidea. Podría también ser de valor en los cuadros hipercalcémicos como terapéutica.

A. T. A.

The small intestine in vitamine D dependent rickets. Hamilton R., Harrison J., Fraser D., Raddi I., Paunier L. *Pediatrics*, 45: 364, 1970.

Los autores estudian la función y estructura intestinal en 6 niños con raquitismo vitamina D dependiente. En un paciente se estudió la absorción intestinal de Ca antes del tratamiento, en momentos en que tenía actividad sérica anti-raquítica normal, siendo dicha absorción deficiente. Luego del tratamiento con dosis masivas de vitamina D la absorción de Ca aumentó notablemente.

Otros estudios de la función intestinal (excreción de grasas, test de D-xilosa, curvas de tolerancia oral a la glucosa, tolerancia oral al hierro) así como la radiografía y biopsia de intestino delgado resultaron normales en todos los casos.

En la discusión sugieren que el estudio futuro del transporte intestinal del Ca en estos pacientes contribuirá a conocer la patogenia de esta enfermedad. Basándose en trabajos de otros autores que indican que la vitamina D estimula la formación de una proteína en la mucosa intestinal que actuaría en el transporte de Ca, piensan que quizá la síntesis de esta proteína en estos pacientes está alterada. Otra posibilidad que señalan es que la conversión de vitamina D₃ en 25-hidroxicolecalciferol podría estar alterada, ya que este producto metabólico de la vitamina D₃ es un potente activador del transporte de Ca en el intestino.

J.C.W.

Ensayo controlado con fenobarbital en ictericia neonatal. Levin G. E., McMullin G. P. y Mobarak A. N. *Arch. Dis. Childh.*, 45: 93, 1970.

Se comunica un estudio controlado con fenobarbital en ictericia neonatal. Se administró fenobarbital en solución oral a 24 recién nacidos durante 3 días desde la aparición de ictericia. A un grupo de 27 controles se le administró una solución placebo por igual lapso. Hubo una pequeña pero significativa ($p < 0.05$) diferencia entre el promedio del nivel sérico de bilirrubina en ambos grupos, 24 horas antes del comienzo del ensayo, el promedio del grupo control fue más elevado. No hubo diferencia significativa en los niveles promedios de ambos grupos, al comienzo a las 48 ó 72 horas. Los niveles máximos de bilirrubina no difirieron en ambos grupos. La dosis usada fue de 5 mg/kg/día aproximadamente. Se concluye que el fenobarbital, según este ensayo, no tiene aplicación en el manejo de la ictericia neonatal ya establecida.

M. L. A.

Actividad metabólica en leucocitos de recién nacidos. Park B. H., Holmes B. y Good R. A. *J. Pediat.*, 76: 237, 1970.

Se estudió la actividad metabólica de leucocitos de recién nacidos de parto normal en sangre de cordón y leucocitos maternos obtenidos de sangre venosa inmediatamente al nacimiento. Se usó como control sangre obtenida de pacientes con enfermedad granulomatosa crónica, cuyos leucocitos muestran una falla en su capacidad bactericida y una disminución en su ritmo metabólico. Los leucocitos de los recién nacidos manifestaron un estado de actividad metabólica similar en cierta forma al observado durante la fagocitosis. Se encontró un consumo de oxígeno, actividad de hexosa monofosfatasa y reducción de NBT (nitro azul tetrazolium) significativamente aumentados en estado de reposo. Estas células de recién nacido mostraron una respuesta metabólica normal a la fagocitosis "in vitro" y una capacidad bactericida normal ante el estafilococo, en presencia adecuada de opsonina, de "pool" normal de suero humano. Estos estudios indicarían que los leucocitos del recién nacido normal, en los casos estudiados (8 RN, 8 madres) son funcionalmente maduros.

M. L. A.

Efecto de las infecciones y de la dieta sobre el crecimiento del niño: experiencia en una aldea guatemalteca. Leonardo J. Mata, Juan José Urrutia y Bertha García. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana. LXVI, 537, 1969.

Los AA estudiaron un grupo de niños a partir del nacimiento, investigando la dieta, y la colonización del intestino por microbios y parásitos. A pesar del bajo peso al nacer, la tasa de crecimiento fue adecuada durante los primeros meses de la vida. El deterioro en el peso se hizo aparente después de 3 a 6 meses, observándose que la falla ponderal se asociaba con una dieta progresivamente deficiente y a un incremento en la frecuencia de infecciones. El efecto de las infecciones se determinó comparando los aumentos ponderales observados, con los que era de esperar, y mediante la correlación días de enfermedad-aumento de peso. En el caso del huésped humano no ha podido establecerse el período exacto en el que las deficiencias nutricionales, las infecciones y la interacción entre ambas producen un daño irreversible, lo mismo se aplica a la magnitud del perjuicio requerido para provocar ese daño. En el presente trabajo parece ser que los niños que viven en pésimas condiciones ambientales se ven afectados durante los primeros meses de la vida; el estudio continúa para determinar si el retardo observado es irreversible. Los AA señalan que pueden existir otros tipos de estímulo cuyo efecto se ejerza durante una fase más temprana del desarrollo, tales: 1) influencias nutricionales que afectan al feto y al RN, es decir deficiencias en la dieta de la madre y desajustes notorios o sutiles en la composición de la leche materna, y 2) colonización temprana del intestino por bacterias, sin asociación de manifestaciones clínicas, especialmente el establecimiento e interacción de la microbiota autóctona.

F. O. O.

Beneficios obtenidos con la inmunización antisarampionosa. Norman W. Axnick, Steven M. Shavell y John J. White. Bol. de la Ofic. Sanit. Panamericana. Vol. LXVIII, Nº 3, pág. 201.

En 1963 se inició la campaña contra el sarampión en E.E.U.U. Esta campaña ha permitido reducir el muy alto grado de incidencia de la enfermedad (desde 4 millones de casos en 1963 hasta 250.000 casos en 1968) y los gastos asociados a ella. Según un estudio efectuado por investigadores del Centro Nacional de Enfermedades Transmisibles se estima que durante los años de 1963 a 1968, la campaña de inmunización evitó 9.700.000 casos agudos de sarampión y 3.224 casos de retardo mental. También se calcula que se salvaron 973 vidas, se ahorraron 555.000 días de hospital, 291.000 años de vida normal, más de 1.600.000 días de trabajo, 32.000.000 días de escuela y 423.000.000 de dólares. Alrededor de las 9/10 partes de los ahorros derivados de cada una de esas categorías se obtuvieron en los tres últimos años, es decir durante el período de la campaña nacional intensiva para erradicar el sarampión.

R. de los AA.

Síntesis de gamma-globulina en el primer mes de vida. V. E. Trevorrow, A. H. Washburn. *Amer. J. Dis. Child.*, 119: 4, 1970.

La capacidad del RN para sintetizar gamma globulina es discutida. Los autores postulan que ésta normalmente comienza dentro del primer mes de vida. Se estudiaron 38 RN normales a los 3 y 31 días de vida. Se efectuó el análisis estadístico de los resultados, y su correlación con los valores de hematócrito y crecimiento, valorado éste por la ganancia de peso. Se encontró un significativo efecto del crecimiento en el descenso de la concentración de gammaglobulina entre los 3 y 31 días de vida, una vida media promedio de la IgG materna de aproximadamente 31 días, y una producción de alrededor de 0,192 gm/100 ml de gammaglobulina, la mayor parte de la cual es IgG. Esta síntesis está apoyada en la aparición de "plasma cells" en el intervalo entre las dos observaciones. Alguna IgA y gran parte de IgM están presentes en la gammaglobulina determinada por los autores, pero dada sus escasas concentraciones en el RN no creen que influya en sus resultados.

M.L.A.

Coagulation studies in the hemolytic-uremic syndrome. J. Sánchez Avalos, M. Vitacco, F. Molinas, J. Peñalver y C. Gianantonio. *J. Pediat.*, 76: 538, 1970.

En este trabajo se comunican los resultados de los estudios de coagulación efectuados en lactantes y niños pequeños con síndrome urémico-hemolítico, durante la fase activa de la enfermedad. Se observó un amplio disturbio del mecanismo de coagulación: alteraciones que sugieren un estado de hipocoagulabilidad coincidiendo, en algunos casos, con cambios que indican un estado de hipercoagulabilidad (factor VIII aumentado, PTTK acortado, etc.). La trombocitopenia fue un hallazgo constante durante los primeros días de la enfermedad.

El estado de hipercoagulabilidad observado en algunos casos posiblemente representa un fenómeno de rebote de una coagulopatía por consumo manifestada durante la fase prodrómica de la enfermedad. En los enfermos que mostraron un estado de coagulación intravascular recurrente o persistente se observó un curso severo o aún fatal de la enfermedad.

En la discusión del trabajo señalan los autores que el tratamiento con heparina merece consideración: si se acepta que el episodio trombótico es único e inicial el tratamiento con heparina será inefectivo ya que el diagnóstico de síndrome urémico-hemolítico habitualmente se hace luego de ocurrido ese episodio inicial. Si en cambio, se considera que el depósito de fibrina continúa durante 2 ó 3 semanas el tratamiento anticoagulante teóricamente produciría una baja incidencia de esclerosis glomerular. Igualmente, sería de utilidad si el laboratorio indica un fenómeno de trombosis intravascular recurrente.

J.C.W.