

# ANTIOQUIA MEDICA

VOL. 18 Nro 6 1968 — ANTIOQUIA MEDICA — MEDELLIN - COLOMBIA

Organo de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia y de la Academia de Medicina de Medellín — Continuación del "Boletín Clínico" y de "Anales de la Academia de Medicina". Licencia N° 000957 del Ministerio de Gobierno. Tarifa Postal reducida, licencia N° 28 de la Administración Postal Nacional.

Dr. Benjamín Mejía Cálad  
Decano de la Facultad

Dr. Gabriel Marín G  
Presidente de la Academia

**E D I T O R :**

Alberto Robledo Clavijo

**CONSEJO DE REDACCION:**

Dr. Hernán Vélez A.  
Dr. Iván Jiménez  
Dr. Oscar Duque H.  
Dr. William Rojas M.

Dr. Mario Robledo V.  
Dr. David Botero R.  
Srta. Melva Aristizábal  
Dr. Juan Antonio Montoya O.  
Dr. Alfredo Naranjo V

Margarita Hernández B., Administradora

## CONTENIDO:

### EDITORIAL

Medicina clínica y Salud Pública. <i>Dr. Francisco Henao M.</i> .....	395
La Desnutrición protéico calórica una enfermedad multifacética. II - El tracto gastrointestinal. <i>Dres. Hernán Vélez, Jairo Bustamante y Joseph Vitale</i> .....	399
Crecimiento y desarrollo. VIII - Maduración de los centros de osificación de la muñeca y la mano. <i>Dres. Oscar Lema, Darío Franco, Fabio Espinal, Joseph Vitale, Hernán Vélez</i> .....	411
Algunas consideraciones ecológicas sobre la Paracoccidioidomicosis en Colombia. <i>Dra. Angela Restrepo M. y Dr. Sigifredo Espinal</i> .....	443
Infección urinaria en el niño. <i>Dres. José Martínez, David Wielgus, Bernardo Ochoa y Federico Díaz G.</i> .....	447
Sífilis Congénita. Revisión de seis años en el Hospital Universitario del Valle. <i>Dr. Julio César Reina R.</i> .....	467
Leptospirosis en Antioquia. I-Aislamiento de <i>Leptospira Pomona</i> en cerdos. <i>Dres. César Bravo, Marcos Restrepo, Mario Robledo y Jenaro Pérez.</i> .....	475
NOTICIAS .....	
Becas de NIH para Investigación .....	483

MEDICINA CLINICA Y SALUD PUBLICA

UN ENCUENTRO FELIZ

FRANCISCO HENAO M. M.D., MPH, A. H. (1)

Es indudable que uno de los aspectos de más actualidad en lo que se refiere a Salud Pública y muy especialmente a Atención Médica es el de la Integración que ha venido sucediéndose en todos los niveles, no solamente en el Ministerio de Salud Pública, con una serie de esfuerzos que parecen estar culminando con éxito, sino, a nivel departamental entre instituciones muy importantes anteriormente separadas entre sí, como también a nivel de entidades hospitalarias que han manifestado su deseo de integrarse a una red general que busque la solución de los problemas médicos más adecuadamente mediante una racionalización en la utilización de los recursos disponibles. Todo este movimiento ha traído también otro, talvez menos ostensible y del cual la sociedad y aún el grupo médico, no todos han tomado conciencia exactamente de la trascendencia que para ellos tiene esta nueva situación de integración que es la que quiero analizar ahora.

Indudablemente la primera experiencia médica se relacionó con la curación de las enfermedades y sobre esto se siguió avanzando en la edad primera de la humanidad por constituir la necesidad de salud más urgente de las personas y de los pueblos. Pero a través de la experiencia adquirida por repetidos incidentes, se fueron tomando las primeras medidas que trataban de evitar la aparición de determinada patología;

---

después se incorporaron también, más como medidas de confort, algunas acciones de tipo sanitario que traían como subproducto, a su vez, la mejoría del medio ambiente y por lo tanto la prevención de algunas enfermedades. A raíz de las epidemias frecuentes presentadas, especialmente en Europa, los gobiernos empezaron a tomar acción directa en

(1) Subdirector Escuela de Salud Pública, Medellín - Colombia.

la salud de las comunidades pero más en el aspecto curativo de las enfermedades transmisibles como medio de proporcionar un aislamiento y por lo tanto librar parcialmente al resto de la comunidad de este flagelo. Posteriormente aparecieron las medidas preventivas como las vacunaciones y fueron asumidas como responsabilidad de gobierno. Ahora se ha llegado también a estructurar la Salud como un derecho y que es el Estado el llamado a garantizarlo plenamente. En toda esta resumida evolución de la atención médica o de la atención de la salud va surgiendo, a medida que se toman acciones de comunidad, el médico de Salud Pública que es aquel responsable de manejar todos los programas que suponen el mantenimiento o la elevación del nivel de salud de una población, mediante una serie de técnicas muy claras y específicas derivadas del estudio científico de cada uno de los hechos. Este médico fue configurándose como especialista y en este momento ya es reconocido como tal, puesto que posee unos objetivos muy claros, una serie de técnicas y en un terreno de trabajo perfectamente definido donde se pueden aplicar estas técnicas. Pero este médico en función de la angustia a que estaba abocado por la limitación de los recursos para prestar una atención debida a todas las comunidades, por la sub-utilización de los mismos, se fue convirtiendo paulatinamente en el auditor o mejor contralor de las acciones de los médicos clínicos tratando de buscar una mejor utilización de ellos en virtud de sus quehaceres e importancia. Les suponía estar, en la mayoría de las veces, en contra de una medicina individualista que se ejercía en una atención privada restringida a grupos de personas sin establecer previamente prioridades y adoptar sistemas más expeditos que lograran llevar más y mejor atención a toda la comunidad; fue así como el médico de Salud Pública en un momento dado casi que prescindió o quería prescindir, inconscientemente de los médicos clínicos para lograr el objetivo propuesto en cada programa por él esbozado, y hubo entonces un desconocimiento y casi enfrentamiento entre el médico de Salud Pública y el médico clínico de cualquiera otra especialidad, corroborado por las dificultades que tenía el médico salubrista y ubicado en su justo puesto. Además con los descubrimientos constantes de nuevas técnicas en Salud Pública fue explicable que el médico salubrista se considerase el poseedor de la verdad en materia de prestación de servicios y menospreciara, dijéramos así, o por lo menos subvalorara la acción de los médicos clínicos.

La nueva metodología de planificación de la salud además de todas las ventajas que ha traído, porque ha facilitado o mejor ha establecido un método lógico para el estudio de las perspectivas en salud

y ha diseñado un esquema para considerar prioridades de la mejor manera posible, dentro de lo cual, en nuestros países subdesarrollados ha aparecido que lo más urgente es la prestación de atención médica, es decir, la atención del enfermo que es el problema que más urgente atención requiere entre nosotros y necesita la participación inmediata del personal médico. Esto tan simple ha llevado al Médico Salubrista a pensar en los Médicos Clínicos y a pensar que Salud Pública no la puede realizar sin los demás médicos de todas y cada una de las especialidades, y que estos constituyen la base de la prestación de los servicios. Las otras acciones tanto la preventiva como la de fomento podrán adelantarse en la medida que los recursos dedicados a atención médica hayan cubierto esta en su totalidad. Sin embargo todos los servicios de atención médica a nivel comunitario requieren la acción del especialista médico con conocimientos en una serie de temas como la administración, estadística, epidemiología etc. que se concentran adecuadamente en los médicos salubristas. Quiere decir esto que, si bien es cierto, se ha invertido mucho la filosofía de la Salud Pública en estos últimos años, el médico salubrista debe tomar el papel que le corresponde dentro de esta nueva concepción y continuar con el liderazgo y con la bandera de prestaciones socializadas en la medicina.

La otra cara de la moneda estaba representada por los médicos clínicos, bien fuesen estos generales o de diferentes especialidades que consideraban al salubrista como un médico fracasado, aquel que no había podido surgir en ningún otro campo de la medicina; el médico de escritorio esencialmente dedicado a las estadísticas y a las especulaciones epidemiológicas, lo mismo que, el asalariado sin prestigio, relegado a desempeñar el papel de vacunador. Situación esta derivada, en primer término, porque el médico clínico consideraba que lo más importante de la actividad de la medicina era la atención directa al paciente y como practicaba la medicina individualista, la medicina de personas y de enfermos exclusivamente, lo otro para él no tenía ninguna trascendencia; además su formación eminentemente clínica sin una visión de comunidad no le permitía abarcar los otros campos en la debida forma; también el médico clínico ha tenido tradicionalmente o tenía una aversión casi con-natural hacia los planteamientos de tipo matemático y hacia las acciones de grupo. En consecuencia el médico clínico no consideraba necesario al médico sanitarista, ni entendía muy bien su ubicación a excepción de ocupar algunos cargos oficiales para convertirse también por este mecanismo en un burócrata.

Esta situación ha venido cambiando paulatinamente porque en las facultades de medicina se han incorporado ya materias del campo social

donde el estudiante ve ampliarse su radio de acción y cada vez más toma conciencia de su papel en el desarrollo económico y social; que sus acciones aisladas no rinden en la medida que se desea para nuestras comunidades y que la socialización de la medicina, representada en la institucionalización previa, supone médicos administradores con conocimientos de las materias de Salud Pública que permitan organizar adecuadamente estos organismos y brinden servicios más de acuerdo con las necesidades de nuestras comunidades. De ahí que paulatinamente el médico clínico va necesitando del médico salubrista y va entendiendo su papel y sus preocupaciones, de tal manera que va comprendiendo la necesidad de que todas las especialidades médicas deben ir conformando una medicina de grupo que manejada en la mejor forma posible garantice un mínimo de atención a todas las comunidades. Encontramos entonces por este lado de la moneda que el médico clínico se ha ido convenciendo de la necesidad del médico sanitarista o del médico de Salud Pública, del médico de administración, del médico que estudia la estadística, que estudia la epidemiología, que sabe sociología, que entiende la antropología etc. como la mejor manera para encontrar soluciones racionales a la prestación de servicios médicos.

El título de este artículo Feliz Encuentro o un Encuentro Feliz tiene su significado en este momento, cuando podemos concluir de lo anotado con anterioridad que el médico Sanitarista ha entendido y tiene muy claro la importancia del papel del médico clínico en la Salud Pública. El médico clínico a su vez tiene muy claro y entiende cada vez en mejor forma la necesidad del médico sanitarista y su ubicación dentro del concepto moderno de la atención médica. Ambos se necesitan. Esto que yo llamo Feliz Encuentro, no solamente, es beneficioso para el médico sanitarista sino para el médico clínico y muy especialmente para nuestras comunidades que van a encontrar entonces un grupo médico configurado a través de una misma filosofía y con una administración más eficiente de todos los servicios que se van a traducir en una mayor cobertura, mayor concentración y en último término en una elevación del nivel de salud de todas nuestras poblaciones. Debemos pues, celebrar con efusividad este encuentro y hacerlo no solamente duradero sino productivo y que se prolongue a través del tiempo con la colaboración de parte y parte de tal manera que a medida que se configuran los diferentes campos de acción de cada uno de los grupos, también se configuran los campos de unión en aquello donde la acción debe ser conjunta y las eventuales diferencias que existen desaparezcan a través de una filosofía en común.

# LA DESNUTRICION PROTEICO CALORICA UNA ENFERMEDAD MULTIFACETICA

## II EL TRACTO GASTROINTESTINAL +

Dr. Hernán Vélez \*

Dr. Jairo Bustamante \*

Dr. Joseph J. Vitale \*\*

En el estudio previo (1) se discutieron las alteraciones del sistema hematopoyético; en el presente estudio discutiremos las lesiones intestinales de la desnutrición protéico calórica.

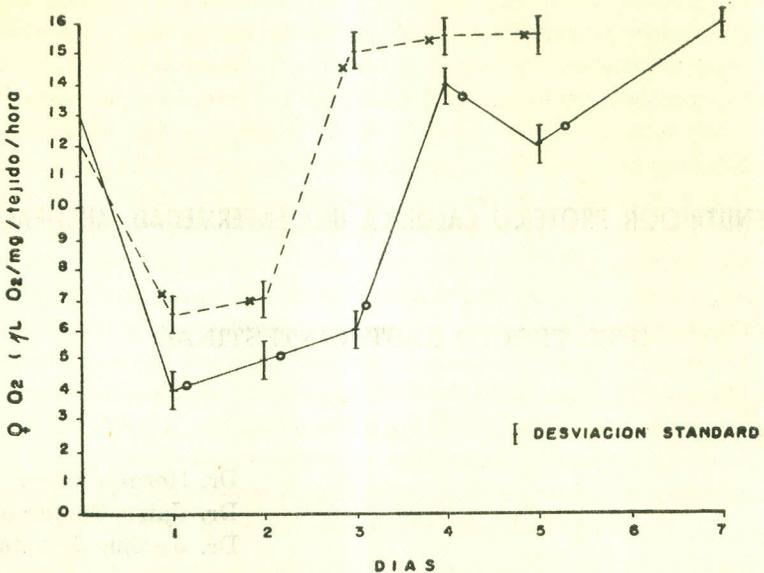
Hasta el presente hemos acumulado 164 biopsias yeyunales de las cuales aproximadamente 80 representan muestras de 20 pacientes que tuvieron una dieta baja en ácido fólico y admitidos para su estudio a una Sala Metabólica. Las otras 84 biopsias fueron tomadas de pacientes no estudiados en la Sala Metabólica pero que estaban hospitalizados por diferentes causas y mostraban algún grado de desnutrición y particularmente de desnutrición protéico calórica. Todos ellos estuvieron sometidos por lo menos a dos diferentes pruebas de absorción, una medula medula ósea, un hematocrito, una hemoglobina y un examen de materias fecales.

\* Departamentos de Medicina Interna y Morfología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia

\*\* Departamento de Nutrición, Tufts University, School of Medicine.

+ Trabajo presentado a la Conferencia sobre Desnutrición Protéico Calórica, Londres, Abril, 1967.

GRAFICA N° 1



Gráfica No. 1 — Efectos de Aminopterina en la respiración de la mucosa intestinal. Los círculos representan dosis de 240 mgs. por kilo de peso y por día y las cruces representan una sola inyección de Aminopterina.

Las pruebas de absorción incluían la vitamina A, la D-xilosa y el test de tolerancia a la grasa (2).

Dos de nosotros no conocíamos la historia de los pacientes en el momento de valorar la lesión en bases al recuento de mitosis en las criptas, el grado de infiltración de la lamina propia y el grado de infiltración de las células epiteliales. Como es bien conocido, hay pacientes que pueden mostrar marcadas alteraciones en el intestino con una capacidad normal de absorción cuando se está en remisión.

Se ha hecho un intento para relacionar el grado de daño de la mucosa con los estudios de absorción y los balances de grasa.

#### *La Proliferación Epitelial y su Significado.*

La proliferación epitelial de la cripta y su significado en el funcionamiento y en las alteraciones anatómicas vistas en el síndrome de malabsorción intestinal son aún desconocidas.



Gráfica N° 2. — Muestra unas células epiteliales en una vellosidad normal con el núcleo cerca de la membrana basal.

Gráfica No. 3 — Biopsia yeyunal de un mico con deficiencia de proteínas. Por dos semanas los núcleos se han movido desde la membrana hacia la superficie de las células

Gráfica No. 4 — Muestra marcada infiltración de la vellosidad epitelial por células inflamatorias antes del tratamiento en pacientes puestos en dietas bajas en ácido fólico

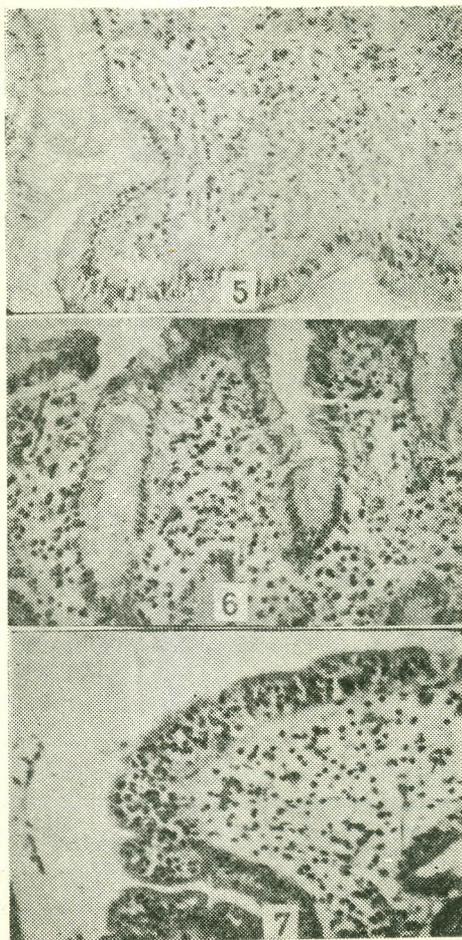
Hay excelentes estudios relacionados con el Sprue Tropical desde que se describió por primera vez en el año de 1700 (4, 5, 6, 7, 8). Los estudios de Swanson (9) y colaboradores en Puerto Rico indican que la severidad de la infiltración y el aumento de la mitosis aumentan desde que la enfermedad comienza hasta que alcanza su grado mayor de agudización. Cuando la enfermedad progresa se presenta la atrofia severa y en pacientes extremadamente enfermos se puede observar que no hay mitosis y que existe atrofia de la vellosidad y de las criptas. En nuestro número de estudios completos, nosotros creemos poder hacer una buena correlación entre el grado de infiltración con células epiteliales y la habilidad de los pacientes para absorber. La relativa y absoluta altura y profundidad de las glándulas y vellosidades no es tan importante como la marcada infiltración de las células cuando ésta existe y el paciente es un mal absorbedor.

Estas observaciones hechas en diferentes clases de malabsorción sugieren entre otras cosas, que el aumento de la profundidad de la glándula y la proliferación de la cripta epitelial no es otra cosa que la respuesta a una disminución de la vida media de las células epiteliales.

Los resultados de nuestros estudios indican que la vellosidad epitelial tienen una vida media larga y podríamos interpretar los resultados publicados como dos posibilidades: una lo que llamaríamos "proliferación inefectiva celular" en las criptas, esto es, que hay un retraso en la fase S ó G<sub>2</sub> de la replicación celular, (ciclo celular que se define como el período entre el punto medio de la mitosis en la célula madre y el punto medio de la mitosis en la célula hija (8, 9, 10, 11). Este ciclo es dividido en 4 fases: G<sub>1</sub>. Período entre el fin de la mitosis y el principio de la síntesis del DNA; S: la replicación del DNA; G<sub>2</sub>. Tiempo entre el fin de la síntesis del DNA y la mitosis y M mitosis). Como consecuencia de esta proliferación inefectiva no hay suficientes células que salgan de las criptas para reemplazar las células del epitelio lo que resulta en una hiperplasia del epitelio de las criptas volviéndose las vellosidades viejas e infiltradas fácilmente por células inflamatorias. La otra posibilidad es que a pesar de haber un tiempo de generación prolongado haya un aumento de la producción de células con una alta y concomitante rata de mortalidad de las células epiteliales de la cripta. Así entonces habrá pocas células a la mano para migrar hacia arriba hacia la punta de la vellosidad. De esta manera también las células epiteliales se volverán viejas.

*Evidencias Experimentales.* Qué evidencia tenemos para sustentar estos conceptos? La mayoría de estos hallazgos son circunstanciales y

estudios definitivos son muy difíciles de efectuar en el hombre. Sin embargo, el uso de Timidina marcada y de Uridina radioactiva en el animal de experimentación han ayudado mucho a esta información. Hasta el momento sabemos dos cosas: que las células de la punta de la vellosidad son más viejas que las células que emergen de la cripta y que la célula de la punta de la vellosidad tiene una rata metabólica más baja que la célula que emerge de la cripta. La Graf. N° 1 demuestra esta ase-



Gráfica No. 5 — seis semanas después mejoría apreciable

Gráfica No. 6 — La biopsia casi regresa a lo normal después de dado de alta el paciente.

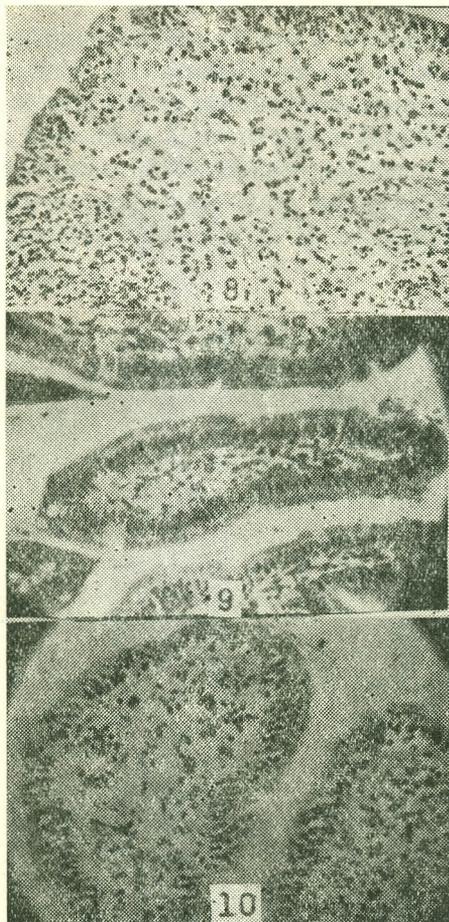
Gráfica No. 7 — Biopsia yeyunal de un paciente que se recuperó de su anemia. Las células de la punta están infiltradas mientras que las de la cripta son normales.

veración; los círculos abiertos representan al  $QO_2$  de las células de la vellosidad epitelial tomadas de animales a los cuales se les dieron 240 mcgs de aminopterina por kg. de peso. Después de 24 horas se notó una marcada disminución en la respiración de las células y las alteraciones morfológicas mostraron una completa aceleración de la actividad mitótica dentro de la cripta. A pesar de haber administrado aminopterina continuamente, el promedio del  $QO_2$  aumentó definitivamente en el 4º día; en este día y en los días sucesivos, varias muestras presentaron valores que eran normales o aún relativamente superiores a los que usualmente se encuentran en animales normales. Sin embargo se puede observar que mientras la desviación estandard era pequeña y uniforme hasta el 3º día, las variaciones son mucho más grandes en los días siguientes. La razón de estos cambios se hace clara en los estudios morfológicos de control. Las células epiteliales de las vellosidades tomadas al fin del 3º día muestran marcada infiltración con células inflamatorias indicativa de que lo que se está midiendo esencialmente es el metabolismo no solamente del tejido conectivo, sino también del epitelio de la vellosidad dañada y de las células inflamatorias.

Si por otro lado se le da una dosis única de aminopterina y se deja que se recuperen los tejidos, la respiración de las células de la mucosa retorna a lo normal al 3º día, siendo la variación muy pequeña; los estudios morfológicos muestran células epiteliales normales. Estos resultados indican que si la mitosis se detiene por cualquier causa, o que si el reemplazo de las células de la vellosidad epitelial es interferido por cualquier razón no se produce la migración normal hacia la extremidad de la vellosidad epitelial y las células no descaman a la luz del intestino.

La diferencia protéica aparentemente produce los mismos resultados. Las gráficas 2 y 3 muestran algunos cambios de mucosa yeyunal de micos puestos en dietas deficientes en proteínas. La figura N° 2 muestra unas células epiteliales en una vellosidad normal con el núcleo cerca a la membrana basal. La gráfica N° 3 muestra una biopsia yeyunal tomada de un mico que fue puesto en una dieta deficiente de proteínas por dos semanas; aquí se ve claramente que los núcleos se han movido desde la membrana basal hacia la superficie de las células epiteliales, las cuales muestran cierta infiltración lo que se interpreta como células inflamatorias o linfocitos. La deficiencia protéica produce ya sea por medios dietéticos o por administración de compuestos tales como la puromicina (un potente inhibidor de síntesis protéica), una marcada reducción o cesación de la mitosis en las criptas; de aquí que el reemplazo normal de las células epiteliales de las vellosidades esté seguido por una infiltración de las células inflamatorias.

Recientemente Deo y Ramalingaswami (12, 13) estudiaron la población celular y le quinética del yeyuno en micos puestos en dietas deficientes en proteínas usando timidina marcada. Encontraron que el tiempo de transición, (período entre la emergencia de la célula marcada en la cripta hasta su excreción en la luz) está significativamente disminuída.



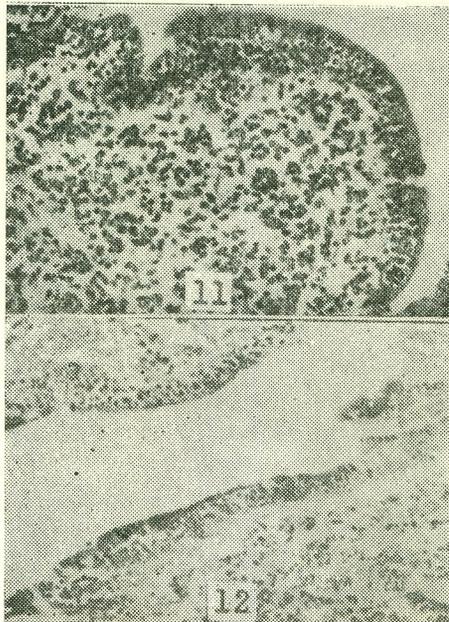
Gráfica No. 8 — Grado III de epitelialitis en pacientes con desnutrición protéica.

Gráfica No. 9 — El R.N.A. se ve como un fino retículo en un individuo normal.

Gráfica No. 10 — Muestra pérdida del retículo en un paciente con desnutrición protéico calórica.

Creamer (14) demostró un hallazgo similar en pacientes con esteatorrea idiopática y que presentaban carcinomatosis generalizados. Las conclusiones fueron que existía una detención en la maduración de las células epiteliales en la esteatorrea idopática. La evidencia radicó en el hecho de que existe una buena toma de la timidina por parte de las células de las criptas, pero la migración hacia arriba de estas células está retardada. La anormalidad estaría en que las células de la superficie no son mal formadas sino que son seniles.

Las gráficas nmeros 4, 5 y 6 muestran 3 biopsias de pacientes anémicos por deficiencia de hierro. (Hematocrito 20%, anemia megaloblástica grado II, hipoproteinemia, albúmina 2.8 gms% y malabsorción de grasa). A estos pacientes se les dió una dieta baja en ácido fólico por 3 meses. La biopsia inicial, gráfica N° 4 mostró marcados cambios semejantes a los encontrados en el Sprue con un grado IV de epitelialitis (grado de infiltración de la vellosidad epitelial por células infla-

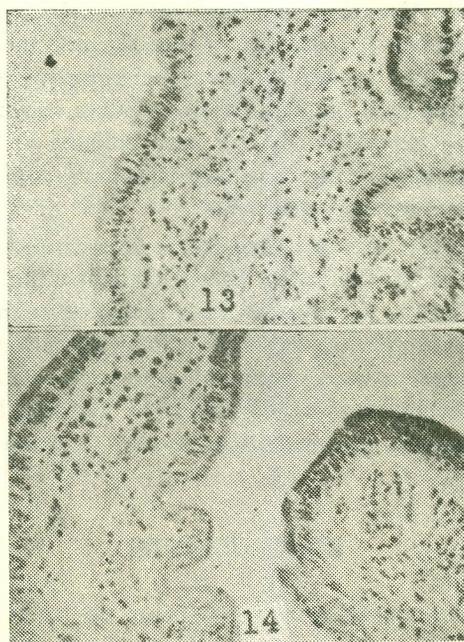


Gráfica No. 11 — Grado III de epitelialitis y pérdida total del R.N.A.  
Gráfica No. 12 — En contraste con la gráfica No. 13 es una biopsia con pequeña infiltración de la lámina propia.

matorias). Aproximadamente 6 semanas después hubo una marcada mejoría en la morfología de la biopsia yeyunal figura N° 5 y el espécimen fue valorado como grado II existiendo menos infiltración de la vellosidad comparado con la gráfica N° 4. Después de que fue dado de alta el paciente mejoró mucho más y la biopsia intestinal fue normal considerándose como grado I, gráfica N° 6. Los índices hematológicos regresaron a lo normal, no hubo mala absorción de grasa (menos del 19%) y la albúmina del suero fue de 4.2 mgs%.

La gráfica N° 7 muestra una biopsia yeyunal de un paciente que se recobró de la anemia, de la mala absorción y de la hipoproteinemia. Esta biopsia es indicativa de la recuperación cuando existe la detención de la maduración; las células de la punta de la vellosidad estaban infiltradas mientras las células de las criptas son normales.

La gráfica No. 8 muestra un grado III de epiteliatitis; la biopsia teñida con reactivo de Feugl muestra los núcleos de las células infiltrando las vellosidades del epitelio.



Gráfica No. 14 — Contenido normal del R.N.A.

En la gráfica N° 9 se muestra un espécimen normal teñido con azul de metileno; el RNA se ve claramente como un fino retículo entre el núcleo y la extremidad luminal de las células epiteliales. La gráfica N° 10 muestra la pérdida de RNA en una biopsia tomada de un paciente con mala absorción (grado II de epiteliatitis). La figura N° 11 muestra un espécimen con un grado III de infiltración y la pérdida total de RNA.

La gráfica N° 12 en contraste con la gráfica N° 13 es una biopsia con pequeña infiltración de la lamina propia o de la vellosidad epitelial y la toma del colorante indica una contenida normal de RNA, figura N° 14.

Recientemente hemos podido estudiar la toma de timidina y de uridina marcada en la cripta del epitelio en biopsias yeyunales de humanos. Los resultados de 7 pacientes muestran que existe un aumento de la mitosis asociada a un aumento de la toma de timidina marcada por parte del DNA. Nuestros estudios usando uridina marcada, sugieren que no existe bloqueo en la incorporación del RNA, pero sí una significativa disminución al compararla con pacientes en remisión. La conversión de uridina a timidina requiere una coenzima que contiene folato (n5-10 metileno tetrahidrofólico) y una normal actividad de la timidina sintetasa. Siempre y cuando estos pacientes se recobren completamente con una dieta baja en ácido fólico podría suponerse que la deficiencia de proteína interfiere con el metabolismo o la utilización del folato. Obviamente más trabajo se requiere para confirmar algunos de los conceptos de los datos presentados.

Nosotros creemos que la parasitosis intestinal no es importante en la patogénesis de la lesión del Sprue. Muchos individuos viven con parásitos sin problemas y pacientes bien nutridos pueden albergar giardia lambia sin ningún efecto; en cambio individuos mal nutridos sí presentan sintomatología a veces estruendosa cuando están parasitados; es bien conocido el hecho de que los parásitos intestinales son más virulentos en los huéspedes mal nutridos cuando se comparan con los bien nutridos.

## CONCLUSIONES

La desnutrición protéico calórica como se ha indicado por otros, pudiera asociarse con el síndrome de Sprue. La deficiencia protéico calórica puede inducir cambios en la flora intestinal los cuales pueden inducir síndrome de Sprue. Hoy por hoy hay suficiente evidencia para

achacar a la deficiencia protéica algunos de los cambios patológicos del síndrome de Sprue. No hay una sola causa de Sprue Tropical pero la deficiencia protéica calórica juega un papel muy importante.

## SYNOPSIS

The proteic caloric malnutrition produces a marked changes in the intestinal mucosa. The morphological changes are similar to the ones found in Tropical Sprue. The studies with radioactive tinidine showed marked impairment in the production of epithelial cells. There is a arrest of the cells in the bottom of the villi.

### REFERENCIAS:

- 1 Vélez, H. Restrepo, A., Vitales, J. J.: La Desnutrición Protéica Calórica. Una Enfermedad Multifacética. (En prensa).
- 2 Bockus, Text-Book of Gastroenterology, 1965.
- 3 Green, Paul A., and Volleager, E. E.: The Clinical behavior of Sprue in the United States. *Gastroenterology*, 38: 339, 1960.
- 4 Padykula, H. A., Strauss, E. W., Ladman, A. J., and Gardner, F. H.: A Morphology and Histochemical Analysis of the Human Jejunal Epithelium in non Tropical Sprue. *Gastroenterology*, 40: 735, 1961.
- 5 Swanson, V. L., and Thomassen, R. S.: Pathology of the Jejunal mucosa in Tropical Sprue. *Am. J. Clin. Path.* 46: 511, 1965.
- 6 Schenk, E. A., Samloff, I. M., and Brosius, F.: Morphologic characteristics of Jejunal Biopsy Disease and Tropical Sprue. *Am. J. Clin. Path.* 47: 765, 1965.
- 7 Swanson, V. L., and Thomassen, R. W.: *Am. J. Clin. Path.*, 46: 511, 1965.
- 8 Ten Thijs, O. J.: Doctoral Thesis. University of Groningen, 1963.
- 9 Yardley, J. H., Bayless, T. M., Norton, J. H., and Hendrix, T. R.: Celiac Disease. A study of the Jejunal Epithelium before and after a gluten free diet. *New Engl. J. Med.* 267: 1173, 1962.
- 10 Thurlbeck, W. M., Benson, J. A. Jr., and Dudley, H. R., Jr.: The biopathologic changes of Sprue and their significance. *Am. J. Clin. Path.*, 34: 108, 1960.
- 11 Guaster, H., *Trans. N. J.: Acad. Sci.* 25: 382-95, 1963.
- 12 Deo, M. G., and Ramalingaswami, V.: Reaction of the small intestine to induced protein malnutrition in Rhesus monkeys. A study of the cell population kinetics in the Jejunum. *Gastroenterology*, 49: 150, 1965.
- 13 Deo, M. G., and Ramalingaswami, V.: Absorption of Co58 labeled cyanocobalamin in protein deficiency. An experimental study in the Rhesus monkey. *Gastroenterology*, 46: 167, 1964.
- 14 Creamer, B.: Dynamics of the mucosa of the small intestine in idiopathic steatorrhea. *Gut.* 3: 295, 1962.

achacar a la deficiencia protéica algunos de los cambios patológicos del síndrome de Sprue. No hay una sola causa de Sprue Tropical pero la deficiencia protéico calórica juega un papel muy importante.

## SYNOPSIS

The proteic caloric malnutrition produces a marked changes in the intestinal mucosa. The morphological changes are similar to the ones found in Tropical Sprue. The studies with radioactive tinidine showed marked impairment in the production of epithelial cells. There is a arrest of the cells in the bottom of the villi.

### REFERENCIAS:

- 1 Vélez, H. Restrepo, A., Vitales, J. J.: La Desnutrición Protéico Calórica. Una Enfermedad Multifacética. (En prensa).
- 2 Bockus, Text-Book of Gastroenterology, 1965.
- 3 Green, Paul A., and Volleager, E. E.: The Clinical behavior of Sprue in the United States. *Gastroenterology*, 38: 339, 1960.
- 4 Padykula, H. A., Strauss, E. W., Ladman, A. J., and Gardner, F. H.: A Morphology and Histochemical Analysis of the Human Jejunal Epithelium in non Tropical Sprue. *Gastroenterology*, 40: 735, 1961.
- 5 Swanson, V. L., and Thomassen, R. S.: Pathology of the Jejunal mucosa in Tropical Sprue. *Am. J. Clin. Path.* 46: 511, 1965.
- 6 Schenk, E. A., Samloff, I. M., and Brosius, F.: Morphologic characteristics of Jejunal Biopsy Disease and Tropical Sprue. *Am. J. Clin. Path.* 47: 765, 1965.
- 7 Swanson, V. L., and Thomassen, R. W.: *Am. J. Clin. Path.*, 46: 511, 1965.
- 8 Ten Thije, O. J.: Doctoral Thesis. University of Groningen, 1963.
- 9 Yardley, J. H., Bayless, T. M., Norton, J. H., and Hendrix, T. R.: Celiac Disease. A study of the Jejunal Epithelium before and after a gluten free diet. *New Engl. J. Med.* 267: 1173, 1962.
- 10 Thurlbeck, W. M., Benson, J. A. Jr., and Dudley, H. R., Jr.: The biopathologic changes of Sprue and their significance. *Am. J. Clin. Path.*, 34: 108, 1960.
- 11 Guaster, H., *Trans. N. J.: Acad. Sci.* 25: 382-95, 1963.
- 12 Deo, M. G., and Ramalingaswami, V.: Reaction of the small intestine to induced protein malnutrition in Rhesus monkeys. A study of the cell population kinetics in the Jejunum. *Gastroenterology*, 49: 150, 1965.
- 13 Deo, M. G., and Ramalingaswami, V.: Absorption of Co58 labeled cyanocobalamin in protein deficiency. An experimental study in the Rhesus monkey. *Gastroenterology*, 46: 167, 1964.
- 14 Creamer, B.: Dynamics of the mucosa of the small intestine in idiopathic steatorrhea. *Gut.* 3: 295, 1962.

## CRECIMIENTO Y DESARROLLO +

### VIII. MADURACION DE LOS CENTROS DE OSIFICACION DE MUÑECA Y MANO

DR. OSCAR LEMA \*  
DR. DARIO FRANCO \*  
DR. FABIO ESPINAL \*  
DR. JOSEPH J. VITALE \*  
DR. HERNAN VELEZ \*

### DESARROLLO OSEO EN PACIENTES CON DESNUTRICION PROTEICO CALORICA

#### INTRODUCCION

Los estudios radiológicos para conocer la aparición y maduración de los centros de osificación, han sido utilizados como una medida suficientemente confiable del crecimiento físico de un individuo (1-2); se conocen los efectos que sobre esta maduración tienen enfermedades, tales como el Hipotiroidismo, la Disgenesia gonadal, el Síndrome de Turner, el Síndrome de Klinefelter y otras enfermedades.

Nosotros en publicaciones anteriores hemos mostrado que la desnutrición de tipo protéico calórica produce efectos muy mar-

+ Investigación Upjohn.

\* Profesor Auxiliar, Departamento de Medicina Interna, Sección de Nutrición.

\* Instructor, Departamento de Medicina Interna, Sección de Nutrición.

\* Profesor Asociado, Facultad de Odontología, Departamento de Odontología Preventiva y Social, Universidad de Antioquia.

\* Profesor de Nutrición, Tufts University.

\* Profesor Agregado, Jefe de la Sección de Nutrición, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

cados sobre el desarrollo de los centros de osificación, existiendo un mayor retraso en el desarrollo óseo de los niños con los cuadros graves de desnutrición, kwashiorkor y marasmo, comparados con los niños, con cuadros de desnutrición no muy florida (3-4-5-6).

El objeto de este informe es presentar los hallazgos del desarrollo óseo en una comunidad en donde la mayoría de los niños, incluyendo los escolares, sufren de desnutrición de tipo protéico calórica. Las encuestas de tipo socio-económico, antropométrica y dietaria han demostrado ingestas bajas tanto en proteínas como en calorías (7).

## MATERIAL Y METODOS

Se utilizaron para este estudio 726 niños comprendidos entre los 4 meses y 15 años de edad, de una comunidad cercana a Medellín, que está siendo estudiada en forma integral para evaluar los efectos que la suplección protéica de un producto básico de la alimentación (la panela o azúcar sin refinar), tendrán en la morbilidad, en el crecimiento físico y en el desarrollo mental de este grupo humano.

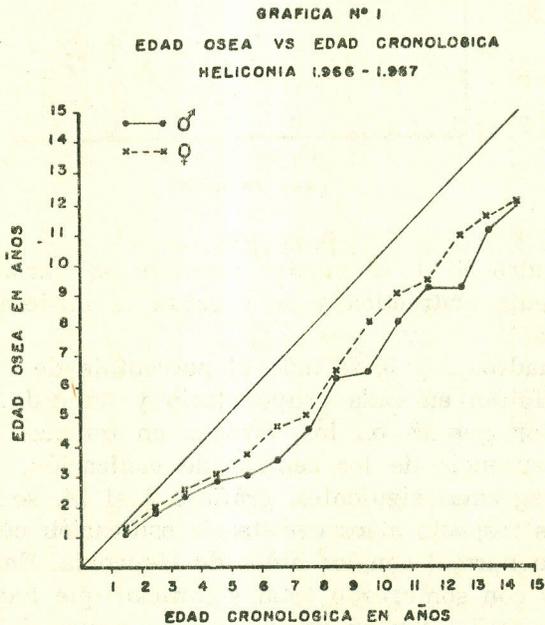
El estudio radiológico se hizo tomando placas con un aparato Siemens portátil, con una distancia focal de 25 cms. y con un tiempo de exposición de 1/25 de segundo. Se utilizó como patrón el Atlas de Desarrollo Oseo de Greulich y Pyle (1), que sabemos por estudios previos es el mismo patrón de crecimiento de los niños de la clase alta bien nutrida de Medellín pertenecientes a la misma raza, que habitan en un clima y a una altura sobre el nivel del mar semejantes y cuya única diferencia con los niños de Heliconia radica en que tienen una alimentación adecuada.

En este estudio, además de buscar la edad y el desarrollo óseo se hizo un detenido estudio de cada uno de los 30 centros de osificación y se hace, por vez primera un Atlas de desarrollo óseo del niño desnutrido.

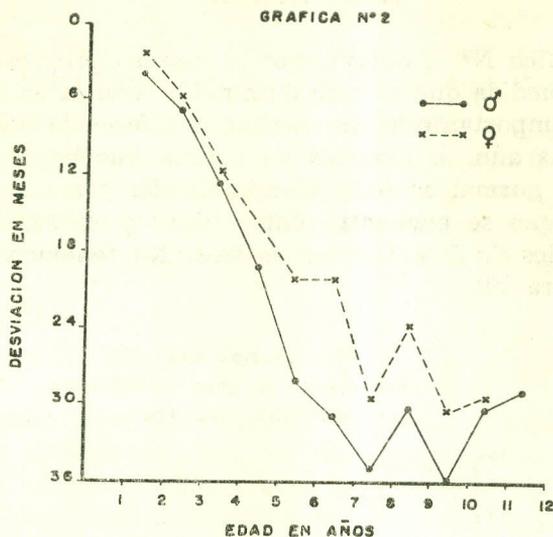
En una publicación anterior (8), se informaron los hallazgos de peso y talla, grosor del tejido subcutáneo, perímetro cefálico, diámetro músculo-óseo y otros parámetros somatométricos con los cuales se comprueba el retraso de estas medidas cuando se comparan con las del niño normal; los niveles de inteligencia también se hallaron muy bajos, lo que interpretamos como causado por la desnutrición.

## RESULTADOS

En la gráfica N° 1, observamos el retraso progresivo del desarrollo óseo a medida que el niño desnutrido avanza en edad cronológica. Es muy importante hacer resaltar la diferencia que se presenta por sexos; más aún, si tenemos en cuenta que en la comparación con el patrón normal se hace discriminación por sexos, o sea que la diferencia que se encuentra entre niños y niñas, especialmente entre las edades de 5 y 11 años es real. No tenemos una explicación clara para ello.



En la gráfica N° 2, se observan las desviaciones del desarrollo óseo en meses, en los diferentes grupos etarios y en ambos sexos; claramente se observa que inicialmente existe una desviación de lo normal que es muy pequeña, pero rápidamente se presenta una caída hasta llegar a niveles tan bajos como de menos 35-37 meses entre los 5 y los 10 años. Nuevamente se puede notar la diferencia entre niños y niñas que se expresa para la totalidad del grupo con una  $p$  menor de 0.5, lo que nos indica que la diferencia es insignificante.



En el cuadro N° 1, se pueden apreciar las variaciones alrededor de la media aritmética y se observa la moderada dispersión de los valores.

En los cuadros 2 y 3, se nota el porcentaje de centros de osificación que faltan en cada grupo etario y en cada sexo. Es importante anotar que es en los varones en quienes con más frecuencia hay ausencia de los centros de osificación.

En los diagramas siguientes, gráficas 3 al 14, se pueden notar las diferencias respecto a los centros de osificación cuando se compara el patrón normal con los niños de Heliconia. En estos diagramas las áreas con sombreado total significan que hay ausencia de los centros de osificación en un porcentaje menor del 25%; cuando faltan entre un 25 y un 75% se utilizó un rayado vertical y cuando faltan en más de un 75% se representan con líneas interrumpidas.

En los grupos etarios de 12 a 15 años se aprecia un retraso en la maduración pero los centros de osificación finalmente aparecen, lo cual indica que el daño metabólico retrasa pero no impide totalmente la maduración ósea.

En estas gráficas se hace notar la aparición de los diferentes centros de osificación, la maduración de cada uno de ellos no quedó ilustrada pero se tomó en cuenta en la valoración de la edad ósea.

C U A D R O N ° 1

EDAD OSEA DE LOS NIÑOS DE HELICONIA 1966-1967

Grupo etario años	Hombres				Mejeres				
	Frecuencia	Edad cronol. meses X ± SD	Edad ósea, meses X ± SD	Desv. meses X ± SD	Frecuencia	Edad cronol. meses X ± SD	Edad ósea, meses X ± SD	Desv. meses X ± SD	
1 a	1.11	14	18.8±3.4	14.64±6.14	-4.35±4.1	13	18.3±3.4	15.84±6.09	-2.46±3.2
2 a	2.11	21	28.7±3.6	21.0±5.8	-7.04±5.8	21	25.57±2.6	23.85±6.8	-7.9±7.9
3 a	3.11	37	41.16±3.2	26.8±6.8	-14.5±6.8	33	41.15±3.07	29.12±7.7	-12.2±7.4
4 a	4.11	32	54.59±3.40	33.9±7.3	-21.0±9.3	26	54.42±3.2	32.88±9.72	-21.19±8.6
5 a	5.11	36	65.36±3.4	37.44±9.4	-28.8±9.9	21	64.95±3.5	44.76±13.9	-21.19±12.2
6 a	6.11	31	76.06±3.1	42.64±11.4	-33.83±11.9	30	76.63±2.9	56.16±19.4	-21.51±18.0
7 a	7.11	36	82.42±3.5	52.91±14.9	-33.50±12.9	39	86.61±3.5	60.92±21.6	-29.35±21.6
8 a	8.11	33	101.15±3.2	74.87±19.6	-28.09±20.1	33	101.09±3.1	79.39±19.3	-23.09±17.7
9 a	9.11	28	113.60±3.8	77.42±20.1	-37.21±19.9	39	117.82±3.5	86.69±12.3	-28.53±17.4
10 a	10.11	35	125.97±3.4	95.54±22.9	-31.68±22.9	39	123.33±3.3	99.61±15.4	-28.82±16.4
11 a	11.11	18	138.11±3.4	112.16±5.7	-26.66±16.7	32	137.06±3.5	118.12±6.5	-21.19±17.9
12 a	12.11	32	149.46±3.5	119.93±21.1	-31.09±20.3	24	149.45±3.5	137.70±19.3	-18.33±15.4
13 a	13.11	12	160.50±2.7	138.25±18.2	-23.67±17.7	9	162.55±3.5	142.44±22.5	-22.78±18.1
14 a	14.11	4	171.61±7.5	137.75±25.7	-39.0±23.8	6	171.50±3.6	146.50±18.6	-26.5±16.8



CUADRO N° 2 — (Continuación)

Hombres, Edad, Cronol.	Pyramidal	Fal. Dist. III Dig.	Fal. Dist. IV Dig.	E. I Metac.	Fal. Prox. I Dig.	Fal. Dist. V Dig.	Fal. Dist. II Dig.	Fal. Med. V Dig.	Semilunar	Trapecio	Trapezoide	Escafoide	Dis. Cub.	Pisiforme	Sesamoideo	
1 a 1.11	0	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	%
2 a 2.11	23.8	42.8	42.8	19.0	19.0	19.0	9.5	9.5	9.5	9.5	—	—	—	—	—	%
3 a 3.11	21.6	21.6	67.5	54.0	21.6	18.9	5.4	75.6	16.2	5.4	2.7	5.4	—	—	—	%
4 a 4.11	3.1	18.7	3.1	9.3	18.7	25.0	18.7	18.7	15.6	62.5	81.2	9.3	9.3	—	—	%
5 a 5.11	16.6	0	2.7	16.6	11.1	13.8	11.1	13.8	38.8	80.5	19.4	22.2	13.8	—	—	%
6 a 6.11	12.9	0	0	3.2	9.6	6.4	9.6	3.2	29.0	96.7	90.3	96.7	80.6	—	—	%
7 a 7.11	0	0	0	0	0	0	0	0	25.9	77.7	81.4	92.5	14.8	—	—	%
8 a 8.11	6.2	0	0	3.1	0	0	0	0	12.5	28.1	25.0	25.0	37.5	—	—	%
9 a 9.11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10.7	21.4	25.0	35.7	—	0	%
10 a 10.11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5.5	5.5	5.5	16.6	8.3	0	%
11 a 11.11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	11.1	0	%
12 a 12.11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	42.2	24.2	%
13 a 13.11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	23.0	23.0	%
14 a 14.11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	%

NOTA: Este cuadro muestra el porcentaje de aparición de los centros de osificación, pero el estado de maduración de cada uno de ellos no se indica.



CUADRO Nº 3 (Continuación)

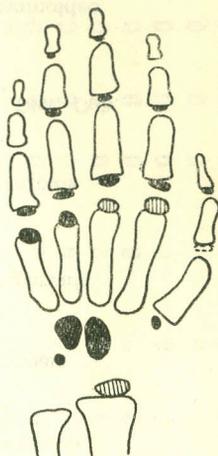
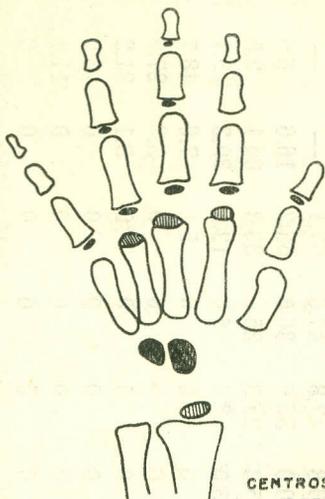
Mujeres, Edad, Cronol.	Piramidal	Fal. Dist. III Dig.	Fal. Dist. IV Dig.	E. I Metac.	Fal Prox I Dig	Fal. Dist. V Dig.	Fal. Dist. II Dig.	Fal. Med. V Dig.	Semilunar	Trapecio	Trapezoide	Escafoide	E. Dist. Cub.	Sesamoideo		%
1 a 1.11	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2 a 2.11	47.6	14.2	23.8	28.5	38.0	38.0	38.0	33.3	9.5	—	—	—	—	—	—	—
3 a 3.11	45.1	6.4	6.4	19.3	22.5	16.1	16.1	12.9	70.9	38.7	0	3.2	—	—	—	—
4 a 4.11	11.5	0	0	7.6	3.8	7.6	7.6	7.6	38.4	76.9	76.9	80.7	—	—	—	—
5 a 5.11	14.2	0	0	9.5	0	0	0	0	23.8	42.8	47.6	57.1	—	—	—	—
6 a 6.11	3.3	0	0	3.3	3.3	3.3	3.3	0	10.0	36.6	36.6	53.3	16.6	6.6	—	—
7 a 7.11	0	0	0	2.5	0	0	0	0	15.3	25.6	25.6	33.3	64.1	2.5	—	—
8 a 8.11	0	0	0	0	0	0	0	0	3.0	3.0	6.0	12.1	30.3	15.1	—	—
9 a 9.11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5.1	7.6	48.7	—	—
10 a 10.11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2.3	27.9	16.2	—
11 a 11.11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3.1	31.2	40.6	—
12 a 12.11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	16.0	48.0	—
13 a 13.11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	11.1	22.2	—
14 a 14.11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—

NOTA: Este cuadro muestra el porcentaje de aparición de los centros de osificación, pero el estado de maduración de cada uno de ellos no se indica.

♂ 2 años

GRAFICA N°3

♀ 2 años



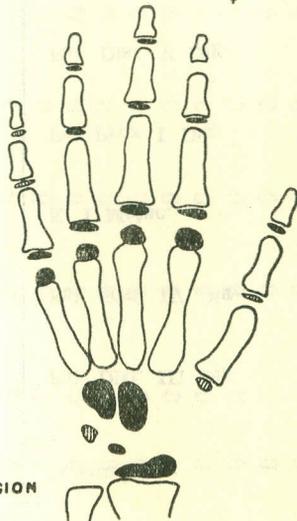
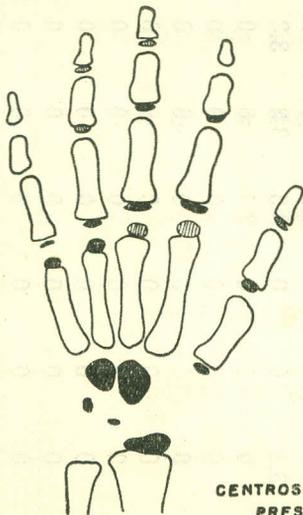
CENTROS DE OSIFICACION  
PRESENTES EN :

- + 75 %
- ◐ 25 - 75 %
- ◑ - DEL 25 %

♂ 3 años

GRAFICA N°4

♀ 3 años



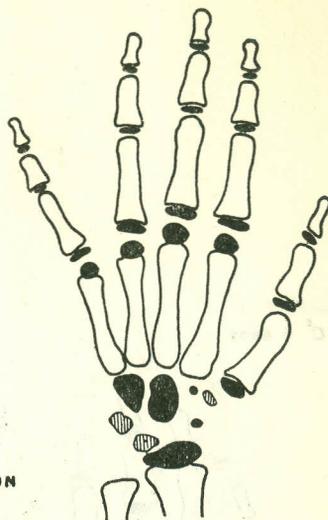
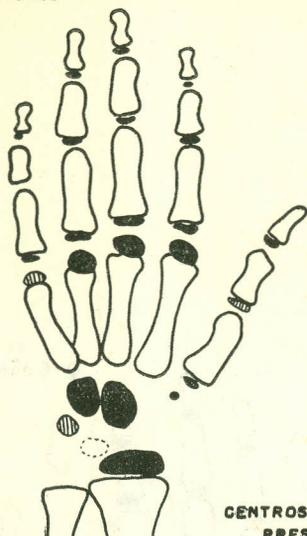
CENTROS DE OSIFICACION  
PRESENTES EN :

- + 75 %
- ◐ 25 - 75 %
- ◑ - DEL 25 %

♂ 4 años

GRAFICA N°5

♀ 4 años



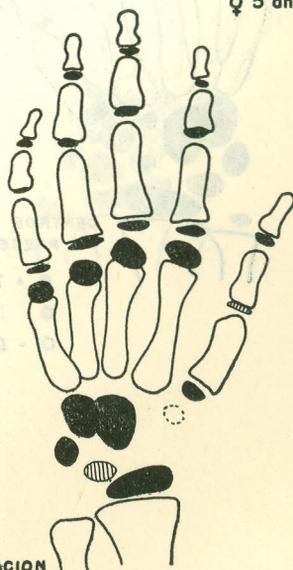
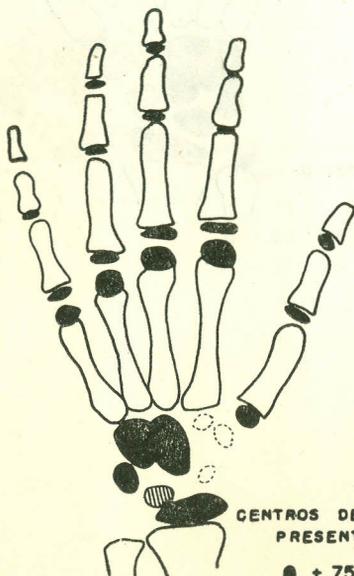
CENTROS DE OSIFICACION  
PRESENTES EN :

- + 75 %
- ◐ 25 - 75 %
- - DEL 25 %

♂ 5 años

GRAFICA N°6

♀ 5 años



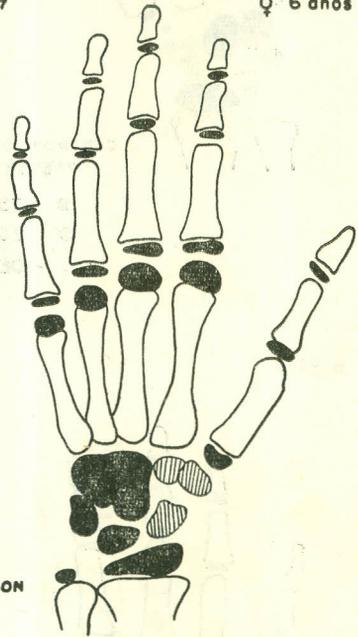
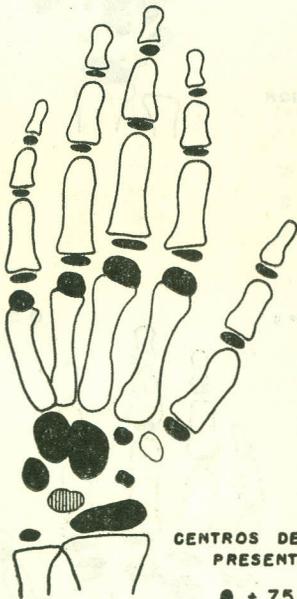
CENTROS DE OSIFICACION  
PRESENTES EN :

- + 75 %
- ◐ 25 - 75 %
- - DEL 25 %

♂ 6 años

GRAFICA N° 7

♀ 6 años



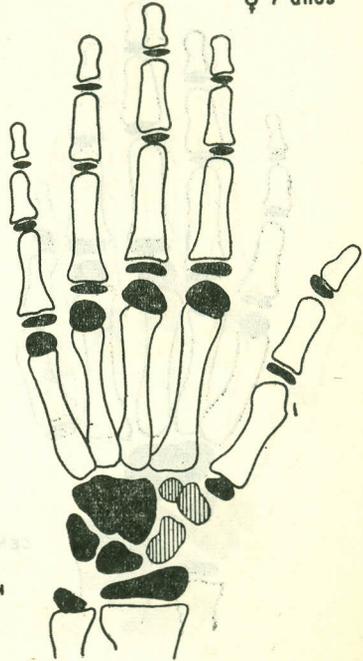
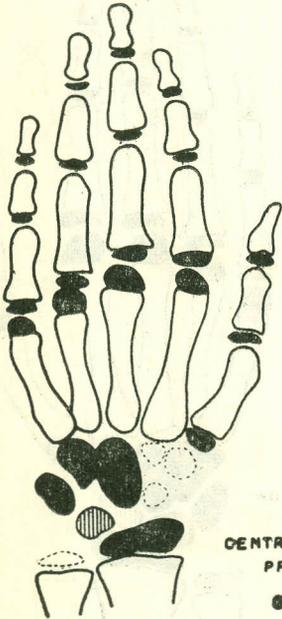
CENTROS DE OSIFICACION  
PRESENTES EN :

- + 75 %
- ◐ 25 - 75 %
- - DEL 25 %

♂ 7 años

GRAFICA N° 8

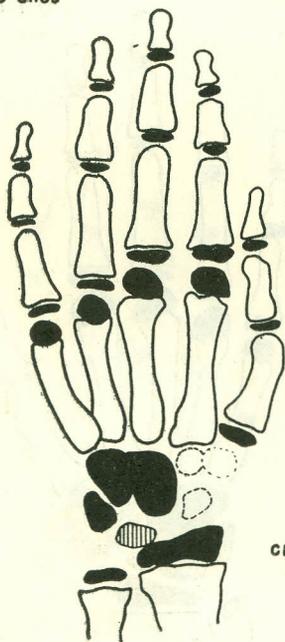
♀ 7 años



CENTROS DE OSIFICACION  
PRESENTES EN :

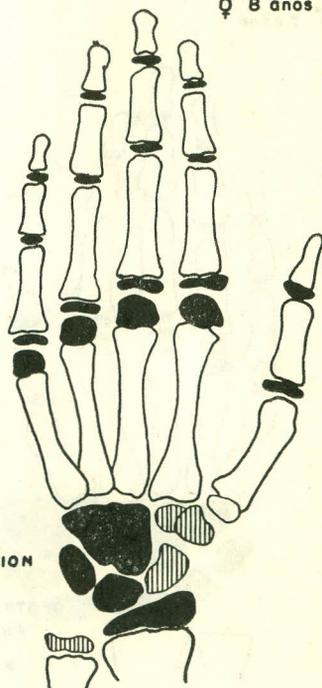
- + 75 %
- ◐ 25 - 75 %
- - DEL 25 %

♂ 8 años



GRAFICA N°9

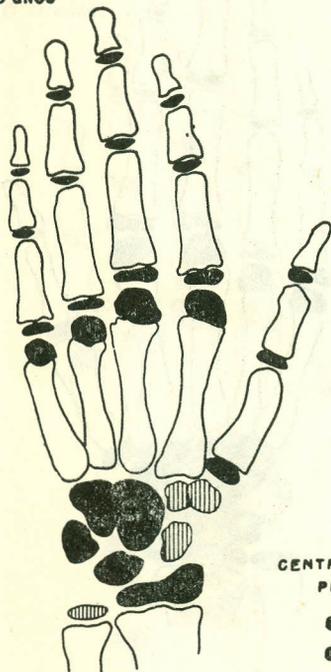
♀ 8 años



CENTROS DE OSIFICACION  
PRESENTES EN :

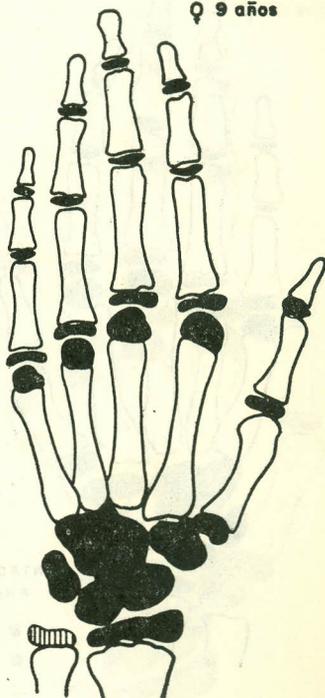
- + 75 %
- ▨ 25 - 75 %
- - DEL 25 %

♂ 9 años



GRAFICA N° 10

♀ 9 años

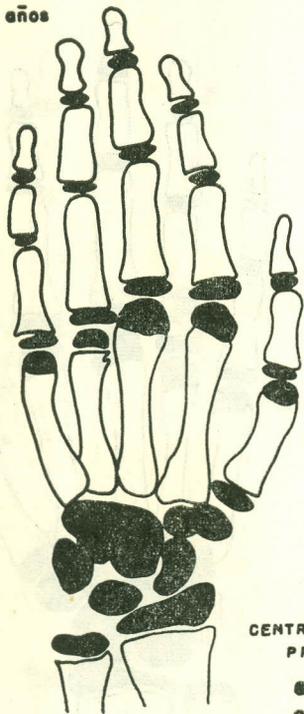


CENTROS DE OSIFICACION  
PRESENTES EN :

- + 75 %
- 25 - 75 %
- ◐ - DEL 25 %

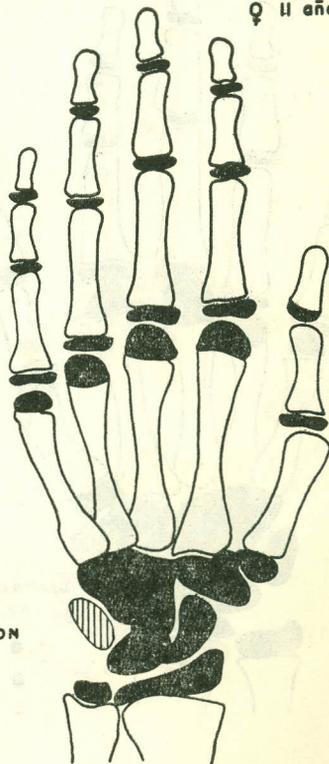


♂ 11 años



GRAFICA Nº 12

♀ 11 años



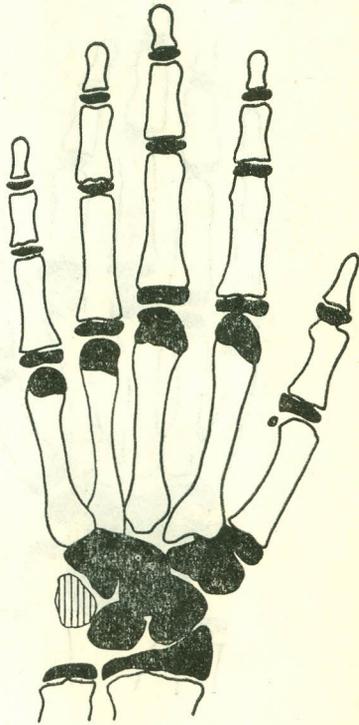
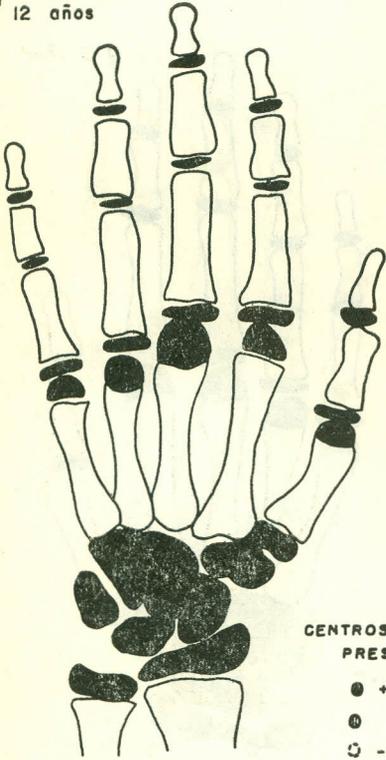
CENTROS DE OSIFICACION  
PRESENTES EN :

- + 75 %
- 25 - 75 %
- ◐ - DEL 25 %

♂ 12 años

GRAFICA N° 13

♀ 12 años



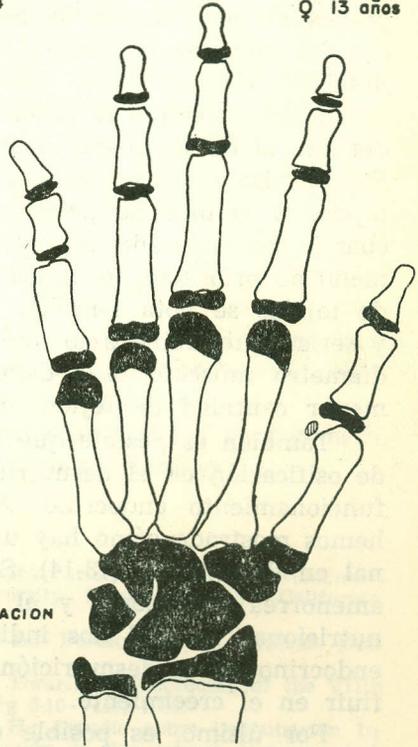
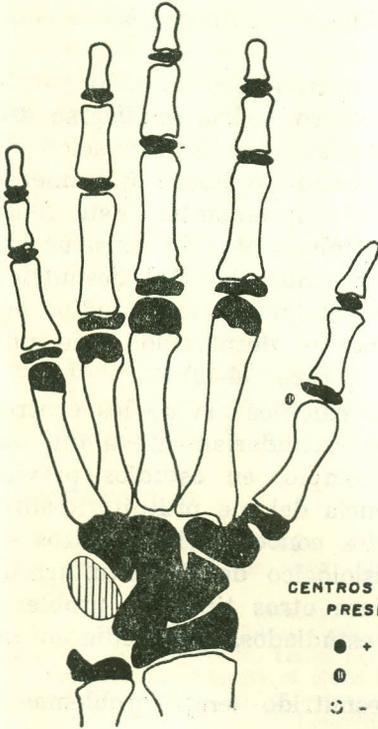
CENTROS DE OSIFICACION PRESENTES EN :

- + 75 %
- ⊙ 25 - 75 %
- ◐ - DEL 25 %

♂ 13 años

GRAFICA Nº 14

♀ 13 años



CENTROS DE OSIFICACION  
PRESENTES EN :

- + 75 %
- ◐ 25 - 75 %
- - DEL 25 %

## COMENTARIOS

La manera como influye la desnutrición protéico calórica en el crecimiento de los centros de osificación no es muy clara. Posiblemente el organismo sufre un trastorno del tipo osteoporótico, ésto es, que el problema básico sería la falta de formación de la matriz protéica (osteóide), pero no se puede descartar que se trata de una falta de mineralización (osteomalacia). Se ignora si hay en la desnutrición protéico calórica algún trastorno en la absorción del calcio; en estudios en desnutridos con síndromes clínicos graves se ha encontrado modificaciones morfológicas y fisiológicas del intestino delgado (11), lo cual hace sospechar esta posibilidad.

En caso de que se admitiera un trastorno óseo causado por la deficiencia de la matriz protéica, el proceso podría explicarse así: El organismo utiliza las proteínas dietarias para la formación de tejidos y células de prioridad vital fabricando hueso únicamente cuando ha superado las necesidades más apremiantes. Este fenómeno de prioridad en el uso de las proteínas para la construcción de tejidos se nota también en el tejido muscular del desnutrido y sería equiparable a lo que sucede en el hueso. Los estudios del diámetro músculo óseo demuestran que el desnutrido tiene una menor cantidad de tejido muscular y/o óseo. (4-12).

También es posible que la falta de calcificación de los centros de osificación en el desnutrido se deba secundariamente a un mal funcionamiento endocrino. Así, por ejemplo, en estudios previos hemos mostrado cómo hay una deficiencia del eje pituitario-adrenal en desnutridos (13-14). Son de todos conocidos los cuadros de amenorrea nutricional y el cuadro fisiológico de hipopituitarismo nutricional, lo cual nos indica o sugiere otros tipos de problema endocrino en la desnutrición aún no estudiados, que pudieran influir en el crecimiento.

Por último, es posible que el desnutrido tenga problemas a nivel de DNA y RNA de los genes con controlan la osificación pero hay que hacer notar que los estudios existentes son muy escasos.

El factor racial como explicación de los hallazgos queda descartado como se mostró en estudios previos cuando se compararon estos niños, desde el punto de vista de grupo sanguíneo, dermatografía (14) y otros estudios antropológicos, con niños de la clase bien nutrida de Medellín; estos estudios nos permiten concluir que

la única diferencia entre los niños de clase baja y los de la clase alta es de tipo socio-económico y por ende de ingesta nutricional.

## R E S U M E N

Estudiamos 726 niños de una comunidad desnutrida (baja ingesta dietaria, talla y peso bajos y otras medidas de crecimiento bajas) desde el punto de vista de la maduración ósea y utilizamos el Atlas de desarrollo óseo de Greulich y Pyle.

Encontramos un retraso que llega a ser marcado como de 36 meses en los grupos de 5 a 16 años de edad y observamos que el daño es lentamente progresivo.

Se descartó el factor racial y creemos difícil explicar todo por un trastorno endocrino que no sea debido a una desnutrición protéico calórica.

## S Y N O P S I S

726 children from a malnourished community were studied from the point of view of bone age using X rays of hand and wrist.

The results were compared with the Atlas of Greulich and Pyle. In previous work, children from high socioeconomic class from the same region show normal bone development.

The results of the present study show retardation of bone growth. Malnutrition is implied as cause of these findings.

## REFERENCIAS:

- 1 Greulich, W. W., and Pyle, S. I.: Radiographic Atlas of skeletal development of the hand and the wrist. Stanford University, Press, Stanford California, 2nd. Ed. 1959.
- 2 Watson, E. H., and Lowrey, G. H.: Growth and Development of children. Year Book Med. Publ. Chicago 4th Ed. 1962.
- 3 Vélez, H., Espinal, F., Lema, O.: Nutritional Dwarfism. Proceeding of the VIIth International Congress of Nutrition. Hamburg 3-10 VIII, 1966.
- 4 Franco, D., Lema, O., Echeverry, U., Vélez, H.: Estudio sobre Desnutrición Infantil. II Crecimiento y Desarrollo. Comparación de dos grupos socio-económicos diferentes. Ant. Med. Vol. 16: 31, 1966.
- 5 Vélez, H., Espinal, F., Hernández, N., Mejía, R.: Estudio de Crecimiento y Desarrollo. Anales del VII Congreso Colombiano de Pediatría, Vol. II, 317, 1965.
- 6 De Restrepo, H., Castrillón, J. B., Galán, R., Vélez, H.: Crecimiento y Desarrollo de los Escolares de la ciudad de Medellín. Ant. Med. Vol. 15: 631, 1965.
- 7 Vélez, H., De Rojas, M. E., Rojas, W., Lema, O.: Suplección alimenticia. Estudio longitudinal. Ant. Med. Vol. 16: 667, 1966.
- 8 Franco, D., Lema, O., Echeverry, L. E., Vitale, J. J., Vélez, H.: Crecimiento y Desarrollo en un área semi-rural. Ant. Med. (En prensa).
- 9 Lema, O., Franco, D., Cárdenas, C., Vélez, H.: Crecimiento y Desarrollo. III Evaluación del Cuociente de Inteligencia. Ant. Med. Vol. 17: 533, 1967.

- 10 Lema, O., Franco, D., Correa, L. E., Rodríguez, D., Vélez, H.: Crecimiento y Desarrollo, IV Estudio del nivel intelectual en 633 niños utilizando cinco diferentes pruebas psicológicas. Ant. Med. (En prensa).
- 11 Lema, O., Peláez, J., Bustamante, J., Vélez, H.: Función y Morfología Intestinal en Pacientes Multiparasitados con y sin Desnutrición. Ant. Med. Vol. 17: 453, 1967,
- 12 Enderica, R. Volumen Muscular Relativo. Nuevo Método de Evaluación Nutricional. Arch. Ven. de Nutr. Vol. 12 (1): 107, 1962.
- 13 Pérez, R., Lema, O., Butamante, J., Vélez, H.: Reserva de Corticotropina en pacientes Desnutridos. II Valoración por niveles en plasma y orina. Ant. Med. Vol. 15: 663, 1965.
- 14 Vélez, H., Londoño, O., Hincapié, J., Molina, I., Bustamante, C.: Reserva de Corticotropina y algunos parámetros de Función Tiroidea en pacientes desnutridos. Ant. Med. Vol. 15: 119, 1965.
- 15 Elejalde Rafael.: Comunicación personal.

## ALGUNAS CONSIDERACIONES ECOLOGICAS SOBRE LA PARACOCCIDIOIDOMICOSIS EN COLOMBIA +

Angela Restrepo M. \*\*  
Luis Sigifredo Espinal T. \*\*\*

### INTRODUCCION

La paracoccidiodomicosis (blastomicosis suramericana) es una entidad de distribución geográfica peculiar, limitada a Sur y Centro América en lo que va de los paralelos 35° Sur al 20° Norte (1,2). Los pocos casos informados en Estados Unidos (3, 4, 5) y en Europa (6) no son autóctonos ya que los pacientes habían residido anteriormente en Latinoamérica. El caso informado en Africa (7) parece más bien un error diagnóstico. El mayor número de pacientes, cercano a los 2.000, ha sido informado en Brasil, con predominio en el Estado de Sao Paulo (8). Sigue luego Venezuela (9) con 300, Argentina (10) con 116 y en proporción decreciente el resto de los países Sur y Centro Americanos. Solamente Panamá, Chile y la parte insular de América no han descrito casos (2).

\* Estudio auspiciado por una ayuda de investigación del National Institute of Health, United States Public Health Services, Bethesda, Maryland, U.S.A. (Grant AI - 006637-03-).

\*\* Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín.

\*\*\* Departamento de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad del Valle, Cali.

## C U A D R O N ° 1

### CASOS DE PARACOCCIDIOIDOMICOSIS INFORMADOS EN COLOMBIA

Autor	Referencia Bibliográfica	Nº de Casos	Año Publicación
Méndez, A.			
Méndez, A. y C. García	11.12	8	1948, 1951
Londoño, R. y Blair, J.	13	1	1954
Dueñas, V. et. al.	14	2	1955
Londoño, F.	16	8 Nuevos 11 Public.	1957
González, P.	15	1	1956
Restrepo, A. et. al.	17.18	25	1962, 1963
Retamoso, B.	19	1	1965
Saravia, J. et. al.	20	39	1965
Alvarez, R.	21	33	1965
Borrero, J. et. al.	22	5	1965
López, H. et. al.	23	15	1965
Robledo, M.	24	46 Nuevos 24 Public.	1965
Peña, C.	25	72 (—)	1967
Restrepo, A.	26	20	1967
Gómez, Heriberto	I.P.( )	21	1967
Uribe, Gonzalo	I.P.	1	1967
Villabona, Jorge	I.P.	2	1967
Robledo, Mario y Restrepo, Angela	I.P.	38	1967
TOTALES	373	373	

(+) Incluidos en esta cifra están, posiblemente los casos informados por Saravia et. al. (20).

(++) Informe personal, corroborado por exámenes verificados en nuestro laboratorio.

En Colombia el número de casos publicados o conocidos por referencias personales es de 373 (Cuadro N° 1). Esta cifra no puede aceptarse como muy fidedigna puesto que creemos existen pacientes sobre los cuales no hay informes escritos; pacientes sobre los cuales aparecieron publicaciones en revistas de limitada circulación y otros más que fueron objeto de presentación en reuniones médicas de las cuales no quedó constancia. También algunos de los informes conocidos analizan los mismos casos presentados en anterior oportunidad. Finalmente, estamos seguros de que en muchas oportunidades, especialmente en pacientes con formas pulmonares puras, no se logró hacer el diagnóstico acertado. De todas maneras es necesario reconocer que la paracoccidioidomycosis es bien prevalente en Colombia siendo, sin lugar a dudas, la micosis profunda más frecuentemente observada entre nosotros.

#### *RESIDENCIA DE LOS PACIENTES: LOCALIZACION GEOGRAGICA*

A pesar de que las limitaciones geográficas de la paracoccidioidomycosis son marcadas, se desconocen los factores precisos que las originan. Entre nosotros fue Robledo (24) el primero en señalar que el 32.0% de sus pacientes procedían de una región especial, el suroeste antioqueño. Considerando de importancia este aspecto hemos buscado el dato en los varios informes, encontrando que en 133 casos éste existía; es decir, que podemos localizar el lugar de residencia del 35.6% de los pacientes informados. Un informe (20) localiza los pacientes sólo por Departamentos anotando 12 para Cundinamarca, 8 para el Meta; 4 para Santander, 7 para el Tolima y uno para cada uno de los siguientes Departamentos: Cauca, Antioquia, Huila, Boyacá, Chocó, Nariño, Valle y Caldas. Situación similar sucede con algunos de los pacientes estudiados por otros, totalizándose 102 casos conocidos que pueden localizarse solo por Departamentos. Finalmente, en 138 casos no existen referencias sobre la procedencia de los pacientes (cuadro N° 2).

La distribución de las poblaciones y ciudades que han informado casos de paracoccidioidomycosis aparece en la Fig. N° 1. Puede observarse como un gran número de casos (82) se agrupa en la hoya del Río Cauca; mientras que otros (36) aparecen distribuidos en la del Magdalena. Los restantes casos se distribuyen en forma esporádica en otras secciones del territorio colombiano. En el mapa se destaca también la ausencia de casos en la costa atlántica y en las regiones cálidas adyacentes (llanura del Caribe). La costa del Pacífico presenta muy pocos casos.

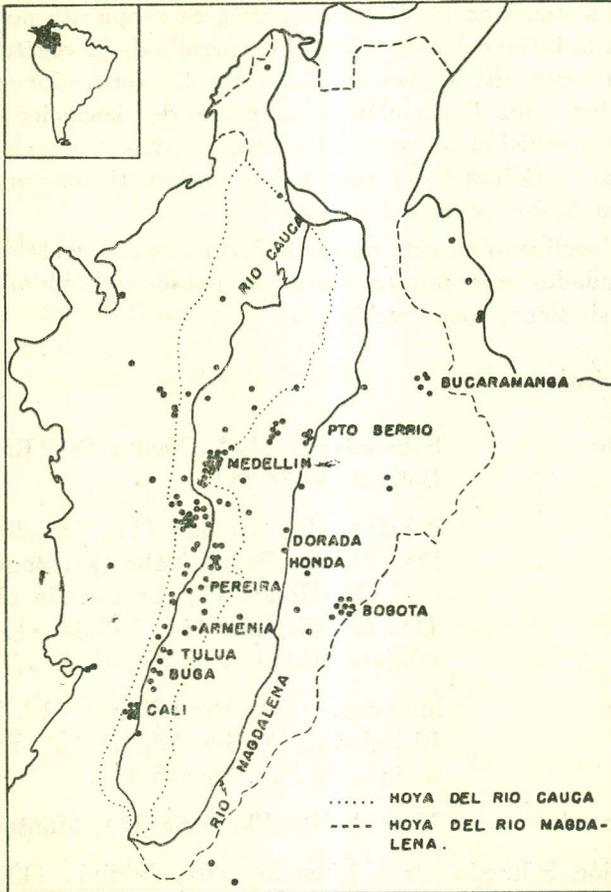
C U A D R O N° 2

DISTRIBUCION DE LOS CASOS DE PARACOCCIDIOIDOMICOSIS  
SEGUN LA DIVISION GEOGRAFICA DE COLOMBIA

Departamento O Intendencia	Nº casos con lugar de residencia espe- cificado por pobla- ción y de Depto.	Nº casos con lugar de residencia espe- cificado por depar- tamentos (+)
Antioquia	62	21
Atlántico	1	0
Bolívar	1	0
Boyacá	2	1
Córdoba	1	0
Cundinamarca	11	12
Caldas	9	10
Cauca	1	1
Chocó	1	1
Huila	0	1
Quindío	2	0
Risaralda	5	2
Norte de Santander	5	2
Santander	6	11
Tolima	2	8
Valle	23	23
Nariño	0	1
Caquetá	2	0
Meta	0	8
T O T A L E S	133	102

(+) Sin dato sobre residencia: 138 pacientes.

FIGURA N° 1  
 DISTRIBUCION DE LOS CASOS DE PARACOCCIDIOIDOMICOSIS  
 COLOMBIANOS EN RELACION CON LOS RIOS CAUCA Y  
 MAGDALENA



## RELACION ENTRE LAS FORMACIONES VEGETALES Y LA PARACOCCIDIOIDOMICOSIS

Debido a su posición ecuatorial, Colombia goza de una amplia gama de regiones climáticas, ya que sus tierras se levantan desde el nivel del mar hasta los encumbrados picachos andinos cubiertos permanentemente de nieve. De los elementos del clima se pueden considerar como unos de los más influyentes en el desenvolvimiento de la vida en las distintas áreas, la temperatura y la lluvia. Espinal y Montenegro (27) utilizando el sistema de clasificación ecológica propuesto por Holdridge y basados en la influencia que sobre el desarrollo de la vegetación tienen estos dos factores, distinguen en Colombia 23 formaciones vegetales. Para Holdridge, una Formación es un grupo de asociaciones vegetales dentro de una división natural del clima, las que, tomando en cuenta las condiciones edáficas y las etapas de sucesión, tienen una fisonomía similar en cualquier parte del mundo.

Hemos localizado en este mapa de formaciones vegetales las poblaciones y ciudades que poseen casos de paracoccidioidomycosis apreciándose la siguiente distribución.

### *Bosque Tropical*

1. Muy seco: Sabanalarga (1)\*, Cúcuta (2), Río Frío (1), Bolívar, Valle (1).
2. Seco: Dabeiba (1), Cartago (1), Versalles (1), Tulúa (2), San Pedro, Valle (1), Buga (2), Guacarí (1), Honda (1), La Dorada (1), Ginebra (1), La Virginia (1), Villeta (1), Cali (7), Piedecuesta (1), Pto. Tejada (1), Tocaima (1).
3. Húmedo: Magangué (1), Montelíbano (1), Turbo (1), El Salado (1), San Miguel (1), Barrancabermeja (1), Pto. Boyacá (1).
4. Muy Húmedo: Mutatá (1), Florencia (1), Montañita (1).
5. Transición Húmedo muy húmedo: Pto. Valdivia (1), Remedios (1), Pto. Berrío (4).
6. Pluvial: Bebedó (1), Buenaventura (2).

\* La cifra entre paréntesis indica el número de casos informados en tal localidad.

C U A D R O N° 3

FORMACION ENTRE LAS FORMACIONES VEGETALES  
Y LA PARACOCCIDIOIDOMICOSIS EN COLOMBIA

Formación vegetal	Casos informados	
	N°	%
<b>BOSQUE TROPICAL</b>		
1. Muy seco	5	3.0
2. Seco	24	18.0
3. Húmedo	7	5.2
4. Muy húmedo	3	2.0
5. Transición húmedo/muy húmedo	6	4.5
6. Pluvial	3	2.2
<b>TOTALES</b>	<b>48</b>	<b>36.0</b>
<b>BOSQUE SUBTROPICAL</b>		
1. Húmedo	19	14.2
2. Muy húmedo	50	37.5
<b>TOTALES</b>	<b>69</b>	<b>51.0</b>
<b>BOSQUE MONTANO BAJO</b>		
1. Húmedo	9	6.0
2. Muy húmedo	7	5.2
<b>TOTALES</b>	<b>16</b>	<b>12.0</b>

### *Bosque subtropical*

1. Húmedo: Caicedonia (1), Sta. Bárbara (1), Medellín (10), Ibagué (1), Bello (1), Giradota (1), Barbosa (1) (Ant.), Bucaramanga (3).
2. Muy Húmedo: Frontino (2), Urrao (1), Peque (1), San Andrés de Cuerquia (1), Anorí (1), Amalfi (1), Yalí (2), Yolombó (3), Cisneros (1), Envigado (1), Amagá (1), Fredonia (1), Venecia (1), Concordia (1), Bolívar (Ant.) (2), Andes (2), Betania (1), Jardín (1), Jericó (1), Valparaiso (1), Caramanta (1), Pueblo Rico (1), Cocorná (1), Marmato (1), Neira (2), Balboa (1), Pererira (1), Circasia (1), Armenia (1), Sevilla (1), Arbelaez (1), Sta. Sofía (1), Barbosa (Santander) (1), Argelia (1), Nariño (1), Antioquia (1), Belalcázar (1), Risaralda (1).

### *Bosque Montano Bajo:*

1. Húmedo: Usme (1), Bogotá (7), Abejorral (1).
2. Muy Húmedo: Manizales (5), La Estrella (1), Don Matías (1).

De todo lo anterior obtenemos las siguientes informaciones (Cuadro N° 3): En el BOSQUE TROPICAL, incluídas las formaciones que varían por su humedad desde el pluvial hasta el muy seco, encontramos 48 casos (36.0%). En la formación BOSQUE SUBTROPICAL (húmedo y muy húmedo), vemos 69 pacientes (51.0%). Finalmente, en el BOSQUE MONTANO BAJO (húmedo y muy húmedo), hay 16 pacientes (12.0%). No hay casos informados en el resto de las formaciones vegetales, a saber, maleza desértica tropical; monte espinoso tropical; monte espinoso subtropical; bosque seco subtropical; bosque montano bajo, seco o pluvial; bosque montano con todas sus variedades y finalmente, formaciones subalpinas, alpinas o nivales.

El hecho de que más de 50% de los casos puedan localizarse en las formaciones vegetales del BOSQUE SUBTROPICAL, Húmedo o muy Húmedo, merece atención. Estas formaciones vegetales hacen parte de las laderas andinas, presentándose a veces en forma de mesetas onduladas (como la región del Quindío), o ya como valles interiores (como el río Medellín).

C U A D R O N° 4

COMPARACION ENTRE LOS DIFERENTES FACTORES ECOLOGICOS PREDOMINANTES EN LAS FORMACIONES VEGETALES DONDE SE CONOCEN CASOS DE PARACOCCIDIOIDOMICOSIS en COLOMBIA

Formación vegetal	Temperatura promedio (°C)		Ph suelos	Precipitación media anual (mm)	Altura sobre el nivel del mar (mts.)	informados casos %
<b>BOSQUE TROPICAL</b>						
1. Muy seco	Superior	24°	Acido	500 — 1.000	0 — 1.000	3.0
2. Seco	"	"	"	1.000 — 2.000	800 — 1.000	18.0
3. Húmedo	"	"	"	2.000 — 4.000	0 — 1.000	5.2
4. Muy húmedo	"	"	"	4.000 — 8.000	0 — 800	2.0
5. Transición - Húmedo/muyhúmedo	"	"	"	6.000 — 8.000	0 — 1.000	4.5
6. Pluvial			"	Superior 8.000	800 — 1.000	2.2
<b>BOSQUE SUBTROPICAL</b>						
	"	"				
1. Húmedo	18	— 24	"	1.000 — 2.000	900 — 2.100	14.2
2. Muy húmedo	17	— 24	"	2.000 — 4.000	1.000 — 2.000	37.5
<b>BOSQUE MONTANO BAJO</b>						
1. Húmedo	12	— 18	"	1.000 — 2.000	1.900 — 2.900	6.0
2. Muy húmedo	12	— 18	"	2.000 — 4.000	1.800 — 2.800	5.2

Desde el punto de vista ecológico tales formaciones se caracterizan por temperaturas medias entre 17 y 24°C. con un promedio anual de lluvias de 1.000 a 2.000 m.m. (Bosque húmedo) y 2.000 y 4.000 m.m. (Bosque muy húmedo). Se puede observar, al hacer el cálculo de la evaporación (agua evaporada más agua transpirada) de estas áreas, que no existe deficiencia de agua para la vegetación en ninguna época del año. La altura sobre el nivel del mar oscila entre 900 y 2.100 m., y la relativa abundancia de las precipitaciones ha provocado el desarrollo de suelos generalmente ácidos.

En las hoyas hidrográficas del Cauca y Magdalena, estas formaciones del Bosque subtropical limitan con las formaciones Bosque húmedo tropical y Bosque seco tropical. En estas dos formaciones limítrofes podemos, igualmente, localizar un buen número de casos (18.0% en el bosque seco tropical y 5.2% en el bosque húmedo tropical), lo cual localiza un 74.2% de todos los casos en estas zonas.

Los cultivos más comunes en el bosque subtropical, húmedo o muy húmedo, son el café (que le ha valido el nombre de "zona cafetera"), la caña de azúcar, el maíz, la yuca, el plátano, los frutales, las hortalizas. Existe, además, explotación de árboles maderables y cría de ganado vacuno.

Las restantes formaciones vegetales en las cuales se han localizado pacientes tienen algunas características comunes con el bosque subtropical húmedo (Cuadro N° 4). Las temperaturas medias son superiores a 24°C y no inferiores a 12°C; los suelos siguen siendo ácidos; las precipitaciones medias anuales fluctúan alrededor de 2.000 mm. Igualmente existen cultivos comunes a las áreas tropicales y subtropicales, siendo tal vez la caña de azúcar y el maíz los más importantes. Entre las plantas comunes al bosque muy húmedo subtropical y a otras formaciones vegetales merecen mencionarse, entre otras las siguientes:

<i>Nombre científico</i>	<i>Familia</i>	<i>Nombre común</i>
1. <i>Trichanthera gigantea</i>	Acanthaceae	Queiebrabarrigo
2. <i>Persea coerulea</i>	Lauraceae	Aguatillo
3. <i>Ochroma lagopus</i>	Bombacaceae	Balso
4. <i>Inga edulis</i>	Mimosaceae	Guamo santafereño
5. <i>Gynerium sagittatum</i>	Gramineae	Cañabrava
6. <i>Guadua angustifolia</i>	Gramineae	Guadua
7. <i>Bidens pilosa</i>	Compositae	Masiquía
8. <i>Triumfetta bogotensis</i>	Tiliaceae	Cadillo
9. <i>Hamelia erecta</i>	Rubiaceae	Coralito
10. <i>Miconia theaezans</i>	Melastomataceae	Nigüito

Teniendo en cuenta las anteriores características y por exclusión podríamos considerar como zonas muy poco aptas para el desarrollo del *P. brasiliensis* aquellas cuyas temperaturas medias fueron muy superiores a 24°C o inferiores a 12°C; cuyos suelos fueran alcalinos; cuyas precipitaciones anuales fueran menos de 1.000 o superiores a los 4.000 mm. y aunque con menos certeza, serían también inadecuadas las localidades a nivel del mar.

#### ASPECTOS ECOLOGICOS DE LA PARACOCCIDIOIDOMICOSIS

En comparación con la ecología de otras micosis sistémicas como la histoplasmosis, la coccidioidomicosis y la criptococosis sobre las cuales se poseen ya los conocimientos esenciales, las relaciones del *Paracoccidioides brasiliensis* con su ambiente son poco menos que desconocidas, existiendo apenas unos pocos estudios sobre el tema (1,2). Ignoramos, por ejemplo, el habitat natural del hongo y esto a pesar de que muchos datos como el predominio franco de pacientes agricultores del sexo masculino (2,8), parecen señalar al suelo como la fuente de infección. Se ha informado el aislamiento del *P. brasiliensis* a partir de suelos (29) y de guano de murciélagos (30) pero el hecho no ha podido ser repetido a pesar de múltiples intentos. Se desconoce, igualmente, la forma de adquisición de la infección habiéndose sugerido que ciertas plantas pueden llevar el hongo e introducirlo accidentalmente en los tejidos. Tal sería el caso de las formas ano-rectales. Los estudios experimentales de Mackinnon (31) y la observación en los pacientes de un alto porcentaje de lesiones pulmonares que pueden considerarse primarias, hacen pensar más bien en la aspiración directa de las partículas infectantes del hongo, en su fase miceliar. Borelli (1) ha postulado la existencia de un animal heterotermo, "protector" del *P. brasiliensis* en su fase levadura, animal que estaría limitado en su distribución a la zona endémica y a través del cual adquiriría el hombre la infección.

La limitación geográfica, natural, de esta enfermedad debe ser indiscutiblemente un reflejo de condiciones ecológicas favorables al desarrollo del agente causal. Borelli (1) en Venezuela anota como los pacientes con paracoccidioidomicosis deben haber vivido en áreas de clima tropical y/o Subtropical, con temperaturas entre 17-24°C. Chirife (1) en Paraguay comprueba que la gran mayoría de los casos informados caben dentro de áreas con humedad mediana (500 - 2.000 mm.) De acuerdo con los datos que analizamos en este artículo, en Colombia, las condiciones más favorables parecen ser aquellas que están presentes en la zona de vida del BOSQUE SUBTROPICAL, húmedo o muy húmedo.

Esta zona es el centro de la endemia (51.0% de los casos), endemia que se continúa hacia las formaciones limítrofes (bosque tropical, seco y húmedo) donde el agente causal encuentra, presumiblemente, condiciones adecuadas. La distribución de casos en otras formaciones vegetales es más esporádica, pero es de creer que allí existen igualmente circunstancias favorables al hongo o bien, que los pacientes han residido anteriormente en la verdadera zona endémica. Caracterizan al Bosque Subtropical Húmedo y al Bosque Subtropical muy Húmedo, una temperatura cálida y cierta humedad, con los límites ya expuestos. Esto condiciona una flora y una fauna especiales a la vez que proporciona los requerimientos de ciertos cultivos, tales como el café y la caña de azúcar. Cuál de estas circunstancias es la esencial al *P. brasiliensis*? Será el clima, ciertas plantas, las características edáficas del terreno, un animal? Imperarán las mismas condiciones en el resto de los países donde existe la paracoccidioidomicosis? Solo un esfuerzo aunado de todos los interesados en esta enfermedad dará respuesta a los anteriores interrogantes.

Los resultados de encuestas epidemiológicas con paracoccidioidina (32) han mostrado algunos datos revelantes al problema ecológico. En efecto, los índices más altos de sensibilidad a la paracoccidioidina en adultos (26.0%) han sido encontrados en localidades donde la temperatura media es de 21°C., la humedad relativa de 65-70% y donde la explotación agrícola principal es la caña de azúcar. Además, son los agricultores el grupo en el cual es más frecuente encontrar reacciones cutáneas mayores de 10 mm. en induración. Parece, entonces, que las relaciones entre el clima, la profesión, el tipo de cultivo y el contacto previo con *P. brasiliensis* (demostrado por la sensibilidad cutánea), se coordinan con las características de las zonas de vida en las cuales se encuentra un mayor número de casos de la enfermedad.

## RESUMEN

Se presenta una revisión de la literatura nacional sobre la paracoccidioidomicosis con énfasis en el lugar de residencia de los pacientes. La localización en el mapa de 133 casos muestra una concentración mayor a lo largo de la hoya del río Cauca y focos menos importantes de la hoya del Magdalena. Relacionando la procedencia de los pacientes con las formaciones vegetales se observa que el 51.0% de tales pacientes proceden del Bosque subtropical, húmedo o muy húmedo. En las formaciones limítrofes con las anteriores (Bosque Tropical, Seco y Húme-

do) se localizan el 18.0% y el 5.2% de los casos restantes, respectivamente. Los demás pacientes aparecen distribuidos en forma más o menos esporádica en otras formaciones.

Analizando las características de las formaciones más afectadas, se encuentra que las temperaturas medias están entre los 17 y los 24°C; la precipitación anual entre 1.000 y 4.000 mm. y la altura sobre el nivel del mar, entre 900 y 2.100 mts. Los cultivos predominantes son el café y la caña de azúcar. Se señala que estas características deben tener relación estrecha con el desarrollo del *P. brasiliensis* en su fase saprofítica.

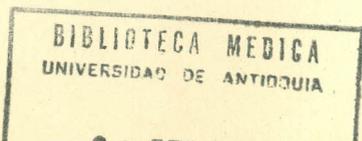
## SYPNOSIS

A review of the colombian literature pertaining to paracoccidioidomycosis -with special reference to the patient's place of residence- is made. On the map the localities which have reported cases, center along the banks of the River Cauca. By correlating the patient's place of residence with the ecological zones, one finds that 51.0% originate in the Subtropical Moist Forest. The neighbouring zones, Tropical Dry and Tropical Wet Forest, account for 18.0 and 5.2% the cases, respectively. The remaining cases are randomly distributed in other zones.

In the zones most heavily affected, mean temperatures vary from 17 - 24°C; annual precipitation averages 1.000 - 4.000 mm. and elevation above sea level varies from 900 - 2.100 mts. The main agricultural exploitations are coffee and sugar cane. It is pointed out that these characteristics might have a direct relationship with *P. brasiliensis* natural habitat.

## REFERENCIAS:

- 1 Borelli, D. 1961-1962, Hipótesis sobre ecología de *Paracoccidioides* Dermatol. Venez. 3: 130-132.
- 2 Chirife, A. V. y C. A. del Río. 1965. Geopatología de la Blastomycosis Suramericana. Pren. Med. Arg. 52: 54-60.
- 3 Perry, H. O. Weed, L. A. y Kierland, R. 1954. South American Blastomycosis. Report of a case and review of laboratory features. Arch. Dermatol. Syph. 70: 477-482.
- 4 Salman, L. y S. M. Sheppard. 1962. South American Blastomycosis. Oral Surg. Oral Med. Oral Path. 15: 671-676.
- 5 Joseph, E. A., Mare y W. Irving. 1966. Oral South American Blastomycosis in the United States of America. Oral Surg. Oral Med. Oral Path. 21: 732-737.
- 6 Balakanov, K. V. A. Balabanoff y N. Angelov. 1964. Blastomycosis Sudamericaine Chez un laboureur bulgare révenu depuis 30 ans de Brésil. Mycopath. Mycol. Appl. 24: 264-270.
- 7 Lythcott, G. I. y J. H. Edgcome. 1964. The Occurrence of South American Blastomycosis in Accra, Ghana. Lancet 1: 916-917.



8. Londero, A. T. Fischman, O. y C. Ramos. 1962 A critical review of medical mycology in Brazil 1946-1960. *Mycopath. Mycol. Appl.* 18: 293-316.
9. Benaim Pinto, H. 1961. La paracoccidioidomicosis como enfermedad sistémica. *Comentarios a la casuística Venezolana. Mycopath. App.* 15: 90-114.
10. Negroni, P. 1965. Nuestra experiencia en la blastomicosis Suramericana en el Argentina. *Mycopath. Mycol. Appl.* 26: 264-272.
11. Méndez, L. A. 1950. Blastomicosis Suramericana y otras micosis en Colombia. *Rev. Hosp. Samaritana (Bogotá)* 1: 3-20.
12. Méndez, L. A. y C. García. 1951. Blastomicosis Suramericana en Colombia. *Med. Cir.* 15: 215-277.
13. Londoño, R. y J. Blair. 1954. Comentarios sobre un caso de blastomicosis Suramericana. *Anot. Ped.* 1: 153-161.
14. Dueñas, V.; C. García y J. Ramírez. 1955. Contribución al estudio de la blastomicosis Suramericana en Colombia. *An. Soc. Biol. Bogotá* 7: 1-19.
15. González, P. 1956. Blastomicosis Suramericana. *Salubridad* 1: 55-56.
16. Londoño, F. 1957. La blastomicosis Suramericana en Colombia. *Rev. Fac. Med. Univ. Nal.* 25: 101-118.
17. Restrepo, A., Calle, G., Sánchez, J. y A. Correa. 1962. A review of Medical Mycology in Colombia, S. A. *Mycopath. Mycol. Appl.* 12: 93-102.
18. Restrepo, A., Calle, G. y M. Restrepo. 1963. Contribución al estudio de la blastomicosis Suramericana en Colombia. *Antioquia Med.* 13: 26-41.
19. Retamoso, B. 1965. Blastomicosis Suramericana. *Rev. Soc. Med. Quir. Atlántico* 9: 91-93.
20. Suravía, J., Rocha, H., y M. Argullo. 1965. Aspectos clínicos y de laboratorio de la blastomicosis Suramericana. *Rev. Fac. Med. Univ. Nal.* 33: 189-204.
21. Alvarez, R. 1965. La blastomicosis Suramericana en el Valle del Cauca. *Antioquia Med.* 15: 243-246.
22. Borrero, J., Restrepo, A. y M. Robledo. 1965. Blastomicosis Suramericana de forma pulmonar pura. *Antioquia Med.* 15: 503-516.
23. López, H. H. Hurtado y G. Correa. 1965. La micosis profunda en el Hospital S. Juan de Dios. *El Médico* 10: 20-27.
24. Robledo, M. 1965. Paracoccidioidomicosis. *Antioquia Med.* 15: 364-365.
25. Peña, C. 1967. Deep Mycotic infections in Colombia. A clinicopathological study of 162 cases. *Am. J. Clin. Path.* 47: 505-520.
26. Restrepo, A. 1967. Compartamiento inmunológico de 20 pacientes con paracoccidioidomicosis. *Antioquia Med.* 17: 211-230.
27. Espinal, L. S. y E. Montenegro. 1963. "Formaciones Vegetales de Colombia, Memoria explicativa sobre el Mapa Ecológico". Instituto Geográfico "Agustín Codazzi". Bogotá.
28. Lacaz, C. S. 1.955-1.956. South American Blastomycosis. *An. Fac. Med. Univ Sao Paulo* 29: 1-120.
29. Chaves Batista, A., Shome, S. K. y F. Márquez dos Santos. 1962. Pathogenicity of *P. brasiliensis* isolated from soil. *Publicacao* 373, Instituto de Micología, Universidade do Recife, Brasil.
30. Grose, E. y J. R. Tamsitt. 1964. *P. brasiliensis* isolated from the intestinal contents of 3 bats. (*A. literatus*) in Colombia, S. A. *Sabouraudia* 4: 124-125.
31. Mackinnon, J. 1959. Pathogenesis of South American Blastomycosis. *Trans. Royal Soc. Trop. Med. Hyg.* 53: 487-494.
32. Restrepo, A. Robledo, M. Ospina, S., Restrepo, M. y Correa, L. 1968. Distribución de paracoccidioidin sensitivity in Colombia, *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 17: 25-37.

Addendum: Posteriormente al envío de este artículo, los autores tuvieron conocimiento del trabajo del Dr. D. Borelli, titulado "Concepto de reservárea. La reducida reservárea de la paracoccidioidomicosis". *Rev. Dermatológica Venezolana* 77-77, 1963-64. En este artículo se señalan como regiones óptimas para el desarrollo del *P. brasiliensis* en la naturaleza las regiones intertropicales caracterizadas por condiciones climatológicas idénticas a las señaladas en nuestro artículo para el Bosque Subtropical.

## INFECCION URINARIA EN EL NIÑO

DRES. JOSE MARTINEZ \*  
DAVID WIELGUS \*\*  
BERNARDO OCHOA \*\*\*  
FEDERICO DIAZ \*\*\*\*

### INTRODUCCION:

El mejor conocimiento de la historia natural de la infección urinaria (1), ha traído como consecuencia lógica una actitud menos contemplativa por parte del médico y ha hecho posible rescatar un número cada vez mayor de pacientes de sus efectos devastadores.

En el caso del niño, el hecho comprobado de que un poco más de la mitad presentan malformaciones congénitas del árbol urinario que producen alteraciones mecánicas o funcionales, las cuales a su vez predisponen o entretienen la infección, parece indicar sin lugar a dudas una actitud agresiva en la investigación y tratamiento de estas infecciones.

La definición de bacteriuria significativa por Kass (2) y más adelante la demostración de anticuerpos bacterianos para el colibacilo (3, 4, 5), como índice del grado de invasión tisular, per-

\* Profesor Auxiliar, Departamento de Pediatría. Jefe Consulta Externa Hospital Universitario San Vicente de Paúl.

\*\* Instructor Departamento de Pediatría.

\*\*\* Profesor del Departamento de Cirugía, Jefe del Servicio de Cirugía del Hospital Infantil.

\*\*\*\* Profesor Agregado del Departamento de Microbiología y Parasitología Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

mite confirmar o excluir con relativa seguridad la sospecha clínica de la enfermedad.

Finalmente, la demostración de formas silenciosas de pielonefritis (6, 7), indicó la necesidad imperiosa de ampliar el tiempo de control y cuidado de los pacientes con infección urinaria.

El interés de estudiar todos los aspectos clínicos, bacteriológicos, quirúrgicos y evolutivos de la infección urinaria en nuestro medio, es el objetivo de este trabajo.

## MATERIAL Y METODOS:

Fueron estudiados 53 niños por un grupo formado por un pediatra, un nefrólogo y un cirujano de niños con la colaboración del Departamento de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Medicina. A la consulta atendida por este grupo son remitidos los pacientes con sospecha de infección urinaria. Cada uno es sometido al siguiente estudio:

- 1) Historia clínica detallada.
- 2) Estudio microscópico del sedimento de orina.
- 3) Urocultivo con recuento de colonias y antibiograma.
- 4) Estudio radiológico del árbol urinario.

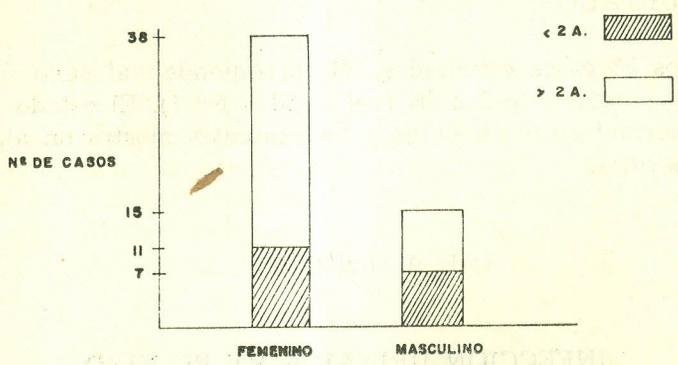
Otros estudios, tales como endoscopia, pielografías retrógradas, etc., se verifican cuando están indicados y de acuerdo con los resultados de la evaluación anterior.

Una vez demostrada la presencia de infección urinaria, los pacientes son sometidos a tratamiento a base de antibióticos seleccionados de acuerdo con el cultivo y antibiograma. La terapia más frecuentemente usada, ha sido la de colisticina parenteral por 10 días, asociada a furadantina o gantrisin; estos últimos por un período no menor de seis meses. A esto, añadimos la prescripción de líquidos en abundancia. Cualquier defecto anatómico descubierto cuando es susceptible de corrección, ésta se lleva a cabo. El control posterior de estos pacientes se hace a intervalos de un mes por los primeros seis meses; cada dos meses por el segundo semestre y luego tres a seis meses hasta completar dos años. En cada visita, además de la evaluación clínica, se toma muestra de orina para estudio del sedimento y cultivo. Se hace el control radiológico y algunas pruebas funcionales renales de acuerdo con la necesidad de esta evaluación en el curso de la evolución de la enfermedad.

CUADRO N° 1  
 HOSPITAL INFANTIL  
 HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN VICENTE DE PAUL

INFECCION URINARIA EN EL NIÑO

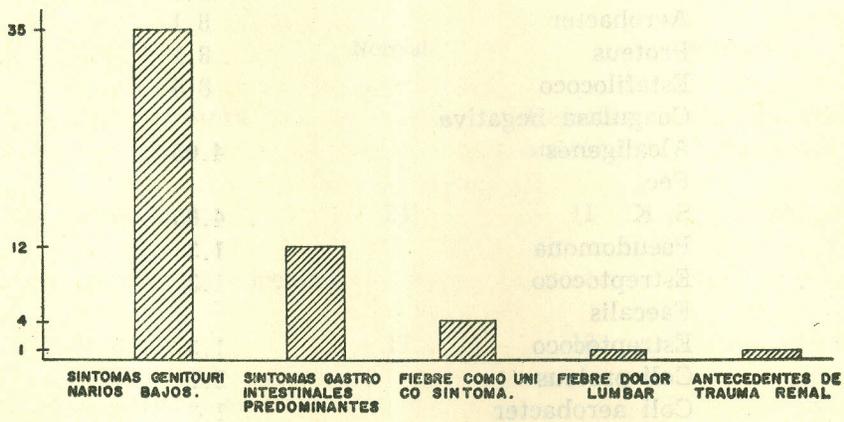
SEXO EDAD



CUADRO N° 2  
 HOSPITAL INFANTIL  
 HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN VICENTE DE PAUL

INFECCION URINARIA EN EL NIÑO

MOTIVO DE CONSULTA



TOTAL 53 CASOS

Hemos empleado la prueba de la prednisona en aquellos casos en los cuales los exámenes habituales son incapaces de demostrar la infección, a pesar de una buena sospecha clínica.

Si la evolución es satisfactoria, el paciente es dado de alta a los dos años del diagnóstico inicial, con la indicación de volver a la consulta si hay síntomas de infección urinaria.

#### RESULTADOS:

De los 53 casos estudiados, 38 corresponden al sexo femenino; 18 fueron menores de 2 años (ver cuadro N° 1). El estado nutricional fue normal en 9 pacientes y los restantes mostraron algún grado de distrofia.

### C U A D R O N° 1

#### INFECCION URINARIA EN EL NIÑO

#### B A C T E R I O L O G I A

#### CULTIVOS POSITIVOS 74

Germen aislado	%
Coli	47.2
Klebsiella	14.8
Aerobacter	8.1
Proteus	8.1
Estafilococo	8.4
Coagulasa negativa	
Alcaligenes	4.05
Fec.	
S. K.	4.05
Pseudomona	1.3
Estreptococo	1.3
Faecalis	
Estreptococo	1.3
Coli proteus	2.7
Coli aerobacter	1.3

C U A D R O N° 2

INFECCION URINARIA EN EL NIÑO

SENSIBILIDAD ANTIBIOTICA DE LOS GERMENES

Colisticina	37
Cloranfenicol	29
Mandelamine	22
Kanamicina	20
Tetraciclina	20
Furadantina	19
Gentamicina	4
Estreptomina	2
Penicilina	2

C U A D R O N° 3

INFECCION URINARIA EN EL NIÑO

ESTUDIO RADIOLOGICO DE LAS VIAS URINARIAS

49% DE DEFECTOS ANATOMICOS

	Normal	Anormal	
		Defectos anatómicos	Cambios inflamatorios
Urografía excretora			
Total 53 casos	24	11	18*
Cistouretrografía miccional			
Total 35 casos	17	18	

\*Cambios pielocaliciales

Los síntomas que motivaron la consulta aparecen agrupados en el gráfico N° 2. Aquellos relacionados con el árbol urinario representan el 66.03%. El 22.6% están representados por alteraciones gastrointestinales y el 7.5% consultaron por fiebre como único síntoma.

Sólo el 20.7% de los pacientes, tenían menos de un mes de evolución cuando hicieron su primera consulta. En el 54.6% este tiempo fue menor de seis meses mientras que en el 28.3% del total, el tiempo de evolución de la enfermedad fue mayor de un año.

El estudio microscópico del sedimento de orina fue normal en el 40% de los pacientes, en muestras tomadas en su primera consulta.

## C U A D R O N° 4

### INFECCION URINARIA EN EL NIÑO

#### ESTUDIO RADIOLOGICO DE LAS VIAS URINARIAS

Defectos anatómicos	Nº de casos
<b>A) UROGRAFIA EXCRETORA</b>	
Riñón bífido derecho	1
Riñón bífido izquierdo	4
Riñón bífido bilateral	1
Riñón derecho excluido, obstáculo ureteropélvico izquierdo	1
Hidronefrosis bilateral	1
Hidronefrosis derecha	1
Hidronefrosis izquierdo. (Obstáculo ureterovesical izquierdo)	2
Exclusión riñón derecho. (Extravasación medio de contraste)	1
<b>B) CISTOURETROGRAFIA</b>	
Dilatación de uretra posterior	8
Reflujo vesicoureteral	7
Divertículo vesical	1
Hipertrofia cuello vesical	1
Ureterocele	1

En 48 de los 53 casos el urocultivo inicial fue positivo. Durante la evaluación, se confirmaron una o más recaídas en 19 pacientes mediante el aislamiento de gérmenes. El total de urocultivos positivos fue de 74 y de ellos se aisló *Escherichia Coli* en el 47.2%. El 91.2% de los resultados, corresponden a gérmenes gram negativos (cuadro N° 1). El germen aislado durante las recaídas, fue el mismo del cultivo inicial en 8 casos.

La sensibilidad a los antibióticos aparece en el cuadro N° 2. En esta prueba de laboratorio se observa que la colisticina fue la más frecuentemente efectiva contra los gérmenes cultivados.

En todos los pacientes se hizo urografía excretora; en 24 no fue posible describir ningún tipo de alteración; en 11 se encontraron las anomalías urológicas agrupadas en los cuadros Nros. 3 y 4; 18 pacientes mostraron cambios en el sistema pielocaliceal, característicos de infección urinaria. Dos de estos pacientes corresponden a tuberculosis renal. La cistouretrografía miccional fue practicada solamente en 35 de los 53 pacientes, 18 de los cuales mostraron imágenes anormales (ver cuadro N° 6). La presión arterial fue normal en todos ellos.

Las determinaciones de úrea y creatinina efectuadas en 21 pacientes dieron cifras normales.

Treinta y cuatro de los pacientes seguidos con este programa, evolucionaron sin ninguna recaída. Los 19 restantes presentaron un número variable de recaídas. Hasta 7 en uno de ellos.

### COMENTARIOS:

El predominio de la infección urinaria en el sexo femenino, 71.6% de nuestros casos, aparece en todas las edades excepto en el lactante. La razón de esta mayor incidencia no ha sido explicada satisfactoriamente; al parecer no puede responsabilizarse a la cordedad de la uretra ni a la contaminación perineal (8). Forsythe, la explica por una mayor amplitud del esfínter interno de la vejiga, encontrada por él en niñas afectadas de infección urinaria o de enuresis (9).

Las manifestaciones clínicas de la infección urinaria son variables de acuerdo con la edad del paciente. Los síntomas gastrointestinales y las alteraciones de carácter general han sido descritos de preferencia en el lactante (10, 11, 12); aunque características semejantes pueden presentarse en el niño mayor e incluso en el adulto, (13), dando lugar a diagnósticos erróneos que retardan

CUADRO N: 5 — PACIENTES CON RECAIDAS DURANTE LA EVOLUCION

Edad	Sexo	Nº de recaídas	Gérmenes aislados		Urografía Excretora	Cistouretrografia
			Inicial	Posterior		
10 a.	M	1	Coli	Coli	Normal	Divertículo vesical
2 a.	F	1	Coli	Coli	Normal	Estenosis del cuello vesical
22 m.	F	1	Coli	Coli	Normal	—
1 a.	F	1	Coli	Coli	Riñón bífido	Dilat. uretra post.
4 a.	F	1	Coli	Coli	Alt. p. c.	Cistitis
5 a.	F	1	?	Coli	Hidronefrosis izq.	Normal
3 a.	M	1	Proteus	Proteus	Normal	—
2 a.	F	1	Estafilococo coagulosa negativo	Aerobacter	Normal	Normal
5 a.	F	1	Coli	Estreptoco fecalis	Alt. p. c.	Reflujo de Estenosis meato
15 m.	M	1	Proteus	Coli	Normal	Normal
5 a.	F	1	Coli	Coli	Normal	—
5 a.	F	1	Coli	Estafilococo coagulosa negativa	Riñón bífido	Normal
3 a.	F	2	Coli	Klebsiella	Hidronefrosis izq. Obstruc. uretero pelv.	Normal
11 m.	M	2	Proteus	Aerobacter	Normal	—
7 a.	F	2	Coli	Coli Proteus	Normal	Normal
4 a.	F	3	Coli	Coli	Normal	Dilatación uretra post.
21 m.	M	5	Pseudomona	Pseudomona y otros Gram (—)	Alt. p. c.	Reflujo bilateral
8 a.	F	6	Coli	Klebsiella Estreptococo Coli	Alt. p. c.	Dilat. uretra post.
10 m.	M	7	Klebsiella	Proteus Aerobacter Klebsiella Alcaligenes fecales	Hidronefrosis Bilateral	Reflujo bilateral

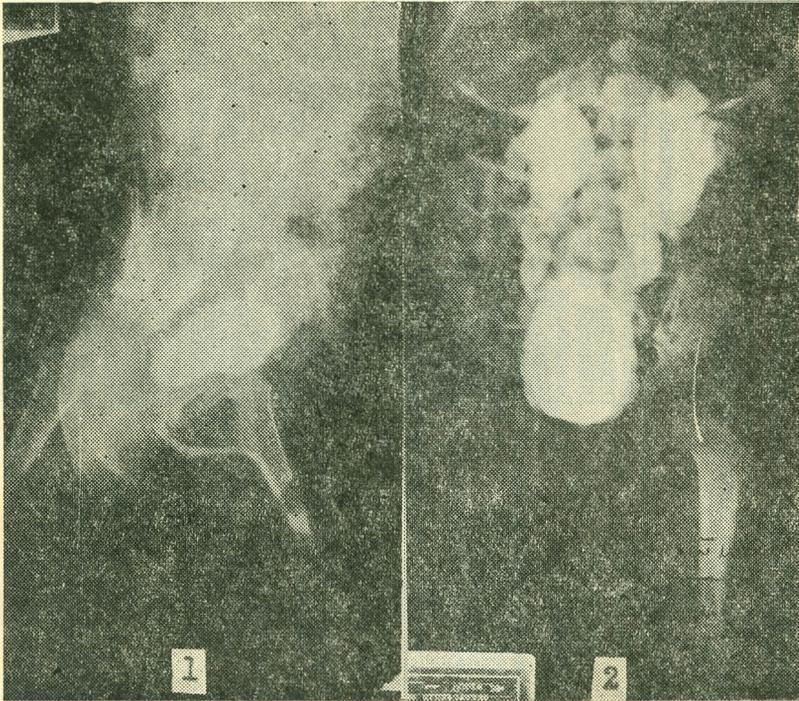
\* Desnutrición III — \*\*Alt. p. c. = Alteraciones pielocaliciales.

## CUADRO N° 6

Hallazgos en 35 pacientes con estudio completo  
60% de defectos anatómicos - 7 casos fueron normales

Nº	Edad	Sexo	Urografía excretora	Cistouretrografía
1	10 m.	M	Hidronefrosis bilateral	Reflujo bilateral
2	3 a.	F	Deformación cáliz T. B. C.	Dilatación uretraposterior
3	4 a.	F	Normal	Dilatación uretra Cistitis
4	16 m.	F	Riñón bífido izq. Hidronefrosis der.	Ureterocele derecho
5	12 m.	M	Alteraciones p. c. izq.	Reflujo izq.
6	15 m.	M	R. derecho excluído; obstruc. uretero pélvica izq.	Normal
7	10 a.	M	Alt. p. c. derecha	Dilatación de uretra
8	1 a.	F	Alt. p. c. derecha	Dilatación uretra post.
9	4 a.	F	Alt. p. c. izquierda	Cistitis
10	11 a.	M	Alt. p. c. izquierda	Valva uretral
11	7 a.	M	Alt. p. c. derecha Lesiones caliciales izq. T. B. C.	Normal
12	4 a.	F	Alt. p. c. der.	Normal
13	5 a.	F	Alt. p. c. izquierda. Columna rígida Ureter der.	Normal
14	3 a.	F	Hidronefrosis izq.	Normal
15	3 a.	F	Normal	Dilatación uretra post.
16	3 a.	F	Alt. p. c. columna rígida ureter der.	Normal
17	5 a.	F	Alt. p. c. derecha columna	Reflujo der. Estenosis meato
18	10 a.	M	Normal	Divertículo vesical
19	10 a.	F	Normal	Dilatación uretra - Estenosis meato
20	26 m.	F	Normal	Estenosis cuellos
21	5 a.	F	Hidronefrosis izq.	Normal
22	11 a.	F	Alt. p. c. bilateral	Normal
23	8 a.	F	Alt. p. c. derecha	Reflujos der.; dilatación uretra-posterior
24	18 m.	F	Alt. p. c. izq. ureteres tortuosos	Reflujo bilateral
25	21 m.	M	Alt. p. c. bilateral; Ureteres tortuosos	Reflujo bilateral. Estenosis del cuello
26	8 a.	M	Alt. p. c. izq.	Normal
27	2½ a.	F	Alt. p. c. izq. Riñón bífido izq.	Reflujo izquierdo
28	5 a.	F	Riñón bífido izq.	Normal

Alt. p. c. Alteraciones pielocaliciales.



Fotos 1 - 2 — Reflujo vésico ureteral  
1) Primario — 2) Secundario a hipertrofia de cuello

el tratamiento precoz y agravan el pronóstico. De los 12 pacientes con este tipo de manifestaciones, 9 eran menores de 2 años y los 4 restantes correspondían a edades de 3, 5 y 10 años.

Los síntomas atribuibles al tracto urinario inferior, tales como: disuria, polaquiuria y tenesmo vesical, son más fácilmente identificados en el niño mayor que ya ha desarrollado continencia vesical voluntaria (14, 15). La mayor proporción de pacientes de más de 2 años en nuestra casuística explica el predominio de este tipo de manifestaciones (61.2%); no existe, sin embargo, una relación directa entre estas manifestaciones y la presencia de defectos anatómicos bajos. De los 53 pacientes estudiados, 35 tenían este tipo de manifestaciones en la consulta inicial. En 26 de ellos el estudio urológico fue completo y sólo 11 resultaron con alguna anomalía

urológica. Son producidos posiblemente por la irritación de la mucosa vesical provocada por la alta concentración de productos bacterianos (16), o por el aumento del volumen de orina que se observa en los períodos iniciales de la enfermedad y que traduce la disminución de la capacidad de concentración del riñón. Sin embargo, al lado de estos síntomas comunes al cuadro infeccioso, algunos signos, tales como: la alteración del calibre del chorro urinario, la interrupción de la micción, la orina por goteo y la misma retención urinaria, tienen casi siempre como sustrato un defecto obstructivo bajo.

La fiebre fue habitualmente un síntoma asociado a cualquiera de los otros descritos. Sólo en 4 casos se presentó como única manifestación del proceso. Queremos llamar la atención acerca de que sólo un paciente consultó por fiebre y dolor lumbar, forma de presentación ésta tan común en el adulto y que sólo excepcionalmente hemos observado en el niño.

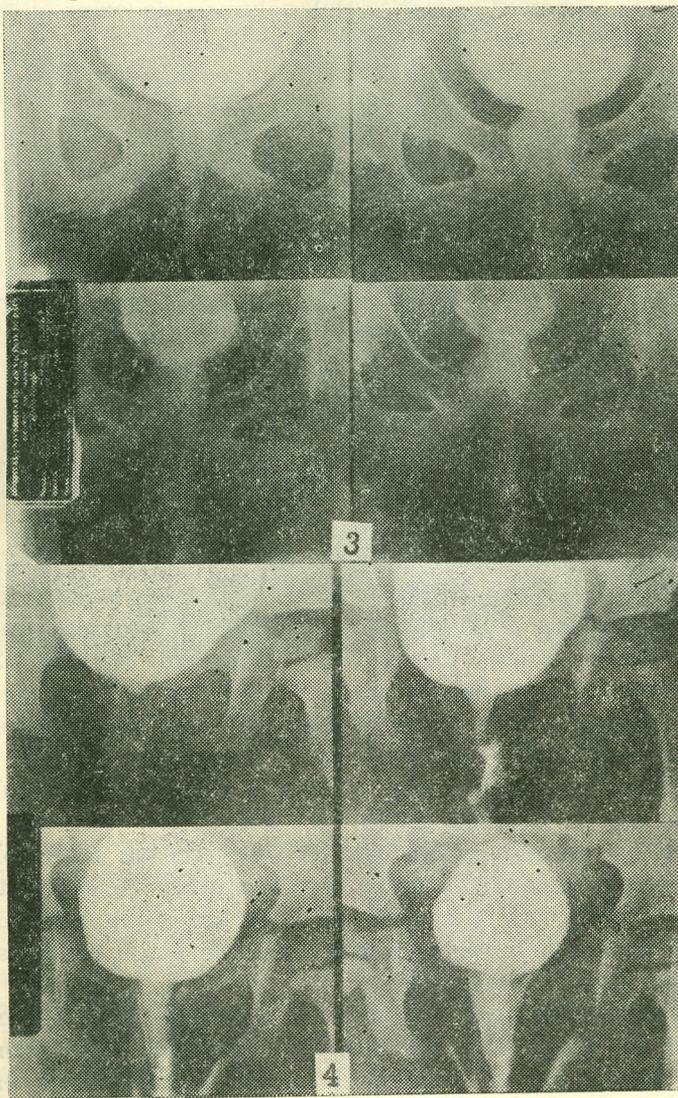
En 74 urocultivos positivos, el 47.2% correspondió a E. Coli. Esta proporción es semejante a la publicada en otras series (17, 18, 19, 20).

Se demostraron asociaciones bacterianas en el 4% de los casos y gérmenes gram positivos en el 8.0%; de ellos, 4 corresponden a estafilococo coagulasa negativa, germen habitualmente considerado como incapaz de provocar infección urinaria (2).

La identificación de gérmenes resistentes al tratamiento, coincidió en general con malformaciones, tal como puede apreciarse en el cuadro de evolución de los pacientes (cuadro N° 5).

Incluimos dentro de este trabajo 2 pacientes con tuberculosis renal, porque su historia clínica era compatible con una infección bacteriana no específica. En uno de los casos se aisló colibacilo y posteriormente aerobacter antes de identificar el bacilo tuberculoso; se trataba de una niña en la cual se apreciaba, además, una sinquia de labios menores que posiblemente actuó como factor pre-disponible para la infección.

En 5 pacientes no fue posible el aislamiento de bacterias para confirmar el diagnóstico de infección urinaria. Las razones clásicamente aducidas para explicar la falta de bacteriuria en pacientes comprobados por otros medios de padecer la enfermedad, han sido, la intermitencia de la bacteriuria, la presencia de lesiones renales cerradas, la incapacidad de crecimiento de los gérmenes en los medios habitualmente utilizados y las orinas de pH bajo y poca densidad que inhiben el crecimiento bacteriano. A estas



Fotos 3 - 4 — Dilatación de uretra

- 3) Obstrucción uretra distal (Anillo de Lyon)
- 4) Estenosis del meato

razones habría que agregar la posibilidad de desarrollo de variantes bacterianas, protoplastos, formas L. (22), en relación con la administración reciente de antibióticos.

En todos los 5 pacientes el diagnóstico de infección urinaria crónica fue sustanciado por una historia clínica muy sugestiva agregada a la presencia de alteraciones radiológicas en el sistema pielocalicéal, a la presencia en alguno de ellos de malformaciones anatómicas y por último a la respuesta satisfactoria al tratamiento. En uno de ellos, el estudio hispatológico demostró la presencia de una pielonefritis crónica.

Entre el 50 y 70% de los niños con infección urinaria crónica, tienen algún defecto anatómico concomitante. En el estudio de Steele (23), efectuado en un grupo de pacientes hospitalizados durante la década de 1940-1950, el 35% tenían anormalidades, la mayoría de origen obstructivo; Newmann y Pryles, en una revisión de protocolos de autopsias de 1933 a 1960, encontraron un 62% de anomalías estructurales o funcionales asociadas con pielonefritis crónica; Kunin, en un estudio epidemiológico practicado en niños escolares (24), encontró anormalidades en el 20.6% de las urografías excretoras; este porcentaje subía al 37.4% en las cistografías miccionales, observando, además, que el 18.7% tenían reflujo vé-sico-ureteral. En nuestro grupo de 53 pacientes, el 49%, mostraron anormalidades. Sin embargo, cuando se limita el análisis únicamente a los 35 casos en los cuales fue posible hacer un estudio completo, incluyendo la cistografía miccional, esta cifra se elevó al 60%; si consideramos además el grupo que presenta alteraciones pielocalicéales atribuidas a la infección, el porcentaje de datos patológicos aportados por el estudio radiográfico se eleva al 80%. (Cuadro N° 6).

La cistouretrografía miccional permite la demostración objetiva de un número de anomalías que de otra manera pasarían desapercibidas. De la comparación de las dos técnicas radiológicas, urografía excretora y cistouretrografía miccional, se obtiene la deducción de que esta última proporciona una mayor información con respecto a alteraciones anatómicas que no pueden ser demostradas por la urografía excretora. Esto no significa en manera alguna que una técnica excluye a la otra, puesto que la urografía excretora tiene un significado funcional que no tiene la cistografía miccional, sino que son dos recursos diagnósticos que se complementan.

El reflujo vésico-ureteral (fotos 1 y 2) ha sido considerado siempre como anormal y responsable o concomitante con el 50% de las infecciones urinarias no asociadas a otras anomalías (26, 27). De las diferentes causas responsables de este fenómeno (28, 29, 30, 31, 32), el menor número corresponde a las obstrucciones urinarias bajas del cuello vesical o la uretra y la mayor parte son del tipo calificadas como primarias por mala implantación uretero-vesical o defecto de las fibras longitudinales musculares del uréter; las cistitis recurrentes forman la segunda causa importante de reflujo. En el cuadro N° 7, aparecen las causas determinantes de reflujo vesico-ureteral en nuestros 7 pacientes.

## C U A D R O N° 7

### INFECCION URINARIA EN EL NIÑO

#### REFLUJO VESICOURETERAL

#### EN 35 PACIENTES CON ESTUDIO COMPLETO

EDAD	SEXO	REFLUJO	CAUSA
5 años	Femenino	Derecho	Estenosis meato uretral
12 meses	Masculino	Izquierdo	Primario
10 meses	Masculino	Bilateral	Megaureteres ?
18 meses	Femenino	Bilateral	Primario
21 meses	Masculino	Bilateral	Hipertrofia cuello vesical
8 años	Femenino	Derecho	Obstrucción uretral
2 años	Femenino	Izquierdo	Doble ureter (mala implant.)

C U A D R O N° 8

INFECCION URINARIA EN EL NIÑO

DILATACION DE URETRA POSTERIOR  
EN 35 PACIENTES ESTUDIADOS

Edad en años	SEXO	CAUSA
10	Femenino	Estenosis del meato
10	Masculino	Estenosis del meato
1	Femenino	Estenosis uretra distal
3	Femenino	Estenosis uretra distal
4	Femenino	Estenosis uretra distal
3	Femenino	Estenosis uretra distal
5	Femenino	Estenosis del meato
8	Femenino	Estenosis uretra distal

La anomalía más frecuentemente demostrada en la cistografía miccional es la dilatación de la uretra posterior (33, 34, 35), cuya magnitud depende del grado de obstrucción y del tiempo de evolución. En las niñas la causa más frecuente parece ser la presencia de un anillo fibroso situado en la parte distal de la uretra muscular; Lyons, lo encuentra en el 90% de un grupo de 152 niñas (34), con infecciones recurrentes o dificultades miccionales. Las causas de la dilatación de la uretra en 8 de nuestros casos aparecen en el cuadro N° 8.

Uno solo de nuestros pacientes tenía obstrucción del cuello vesical. Esta anomalía es considerada actualmente de rara presentación. Harrow (36), sólo encuentra tres casos de 271 niños con infección urinaria recurrente.

Las obstrucciones distales de la uretra pueden simularla (37) y su mejor valoración por medio de la calibración de la uretra utilizando las bujías de bola de Otis, ha llevado a reevaluar el concepto de dilatación post-estenótica atribuída a la obstrucción del

cuello. Sin embargo, algunos autores continúan considerando esta entidad como la más frecuente de las anomalías urológicas en el niño (28).

Un divertículo vesical y ureteroceles completan el grupo de anomalías encontradas mediante el estudio urocistográfico.

La evolución y por lo tanto el pronóstico de la infección urinaria, está sujeta a factores, tales como la edad de comienzo, el tiempo transcurrido hasta el diagnóstico, la presencia de malformaciones asociadas y el tipo de tratamiento establecido. Steele (23), en su estudio, concluye, que la mortalidad fue mayor entre los varones, siendo de particular mal pronóstico el comienzo antes de los dos años; el pronóstico guarda también estrecha relación con el número y gravedad de las recaídas. Los mejores resultados del tratamiento parecen obtenerse con la prolongación de la terapia por un período no menor de seis meses, siempre y cuando los urocultivos de control no muestren recurrencia; nuestros pacientes han estado sometidos a este esquema de tratamiento.

Finalmente, sólo el control de la evolución por varios años, puede permitir una evaluación definitiva de cada caso, dada la existencia de formas silenciosas o poco sintomáticas que sólo tardíamente dan manifestaciones clínicas, de una insuficiencia renal crónica. En el estudio de Leadbetter (39), de 72 niños, 27 años después del primer episodio de infección persistente, el 10% mostraba deterioro renal evidente y el 2% había muerto.

En nuestro estudio, 34 pacientes no han presentado ninguna recaída durante el tiempo que han estado sometidos a control; 13 de ellos, han sido seguidos por más de seis meses y cinco, por más de un año. En el análisis de estos 34 pacientes encontramos que sólo 16 presentaban algún tipo de anomalía orgánica y solamente 2 de los 18 pacientes seguidos por más de 6 meses presentaron anomalías.

De los 19 pacientes que presentaron recaídas (cuadro N° 10), diez tenían algún defecto anatómico; de los 9 restantes, uno de ellos era un desnutrido, lo cual constituye un factor predisponente y en 4 no se hizo cistografía miccional que permitiera una evaluación más completa.

## RESUMEN Y CONCLUSIONES

Se estudiaron 53 niños con diagnóstico de infección urinaria, de los cuales el 71.6% fueron niñas.

En el estudio bacteriológico de la orina se encontraron gérmenes gram negativos en 9 de cada 10 casos y un poco menos de la mitad se identificaron como *Escherichia coli*. En dos de los pacientes se hizo diagnóstico de tuberculosis urinaria.

En el 49% de nuestro grupo de pacientes, fue posible demostrar algún defecto anatómico. Esta proporción de anomalías se aumenta al 60% cuando se considera solamente el grupo de 35 casos en los cuales fue posible hacer un estudio completo.

La utilidad de la cistouretrografía como medio de diagnóstico es aparente en la proporción de anomalías que con ellas se pudieron demostrar. En cambio, si se utiliza solamente la urografía excretora en el estudio de estos pacientes, las posibilidades de diagnosticar anomalías congénitas disminuyen.

En 8 pacientes se hizo el diagnóstico de dilatación de uretra posterior; 7 de ellos fueron niñas, en las cuales el obstáculo estaba en la parte distal de la uretra.

En 7 pacientes se demostró la presencia de reflujo vesico-ureteral; 3 de ellos presentaban concomitantemente una obstrucción de cuello o uretra y los otros 4 pueden considerarse como de tipo primario.

La frecuencia de anomalías fue mayor en el grupo de pacientes que presentaron recaídas durante la evolución, pero la diferencia no es estadísticamente representativa.

## S Y N O P S I S

He have studied 53 children in whom the diagnosis of Urinary Infection was made; 71.6% were girls.

In the bacteriological study of the urine we found gram-negative bacteria in 9 out of each 10 cases, and the E. Coli accounted for almost half of the total.

In 49% of our patients we here able to demonstrate an anatomical defect; these anomalies came up to make for the 60% when we considered just the 35 patients in whom we performed a complete work-up.

The usefulness of cystourethrography is stressed by the fact of the number of anomalies it helped to detect; the urography alone, would lessen the possibilities to find out congenital defects.

Dilatation of the posterior urethra was found in 8 patients, of whom, 7 were girls; the obstacle was in the distal part of the urethra.

7 patients had vesico-ureteral reflux: 1 had bladder neck obstruction, 2 urethral obstruction, and the rest were considered to belong to the primary type of reflux.

The frequency of urinary anomalies was higher in patients with recidives, but this difference is not of statistics significance.

#### REFERENCIAS:

- 1 Kleeman Ch. R., Hewitt W. L., Guze L. B., Pyelonephritis. *Medicine* 39: 3-16, 1960.
- 2 Kass E. H., Bacteriuria and the diagnosis of infection of the urinary tract with observation on the use of methionine as a urinary antiseptic. *A.M.A. Arch int Med.*, 100: 709-714, 1957.
- 3 Carter M. J. and Ehrenkranz N. J. Immunologic studies in urinary tract infection. 11. Correlation of hemagglutinin response with bacteriuria following catheterization. *J. Lab. Clin. Med.* 67: 13-22. Jan. 1966.
- 4 Winberg J., Andersen H. J. Hanson L. A. and Lincoln K. Studies of urinary tract infections caused by coliform bacterias. *Brit. Med. J.* 5356: 524-527, 1963.
- 5 Ehrenkranz N. J. and Carter M. J. Immunologic studies in urinary tract infections of varying severity. *J. Immunol.* 92: 798-805, 1964.
- 6 Schreiner G. E., The clinical and histologic spectrum of pyelone preitis. *Arch. Int. Med.* 102: 32-40, 1958.
- 7 Keefer C. S. pyelonephritis, its natural history and course. *Bull Johns Hopkins Hosp.* 100: 107-131, 1957.
- 8 Spence, H. M. Murphy, J. J. Ma. Govern, J. M. Hendren, W. H. Pryles. C. V. Vrenary tract infections in infants and children. *J. Urol*, 91: 623-638, June 1964.
- 9 Forsythe Wl and wallace I. R. The investigation and significance of persistent and recurrent urinary infections in children *Brit. J. Urol* 30: 297, 1958.
- 10 Plata R. E., y De la Cruz J. Pielonefritis en el lactante, *Rev. Soc. Col. Ped.* V: 197-214, 1963.
- 11 Neumann Ch. G., and Rryles Ch. V., pyelonephritis in infants and Children. (Autopsy experience at the Boston City Hospital). *Am. J. Dis. Children* 104: 215-29, Sept. 1962.
- 12 Rubin M. I. Alunos aspectos de la pielonefritis. *Clin. Ped.* 649-665, Agosto 1964.
- 13 Wardener H. E., The difficulty of diagnosing pyelonephritis, *Brit. J. Urol* XXXVII: 1-6, Feb. 1965.
- 14 De Luca F. G., Fisher J. H., Swenson O. Review of recurrent urinary tract infections infancy and early childhood. *The New Eng. J. Med.* 268: 75-77, 1963.
- 15 Lapidés J., Anderson E. C., Petrone A. F. Urinary tracto infection in children, *J.A.M.A.* 195: 248-253, aJn 24, 1966.
- 16 Kass E. H. Chemotherapeutic and antibiotic drugs in the managemect of the infections of the urinary tract. *Am. J. Med.* 18: 764-781, 1955.
- 17 Panda G. K. Nanda B. F. and Hahim M. A. The bacteriology of urinary tract infection, *J. Indian Med. Ass.* 46: 9-13, Jan, 1, 1966.
- 18 Lystad A., y Gadborg O. Quantitativa bacteriological examination of urine in children with urinary tract infection. *Acta Paed.* 52: 277-287, 1963.
- 19 Pryles C. V., Luders D., y Alkan M. K. A comparative study of bacterial cultures and colony counts in paired specimens of urine obtained by catheter versus voiding from normal infants and infants with urinary tract infection *Pediatrics*, 27: 17-28, 1961.
- 20 Whytby J. L., y Muir G. G. Bacteriological studies of urinary tract infecton *Brit J. Urol.*, 33: 130-134, 1961.
- 21 Torres Pereira A. Coagulase negative strains of staphylococcus possessing antigen 51 as agents of urinary tract infection. *J. Clin. Pathol.* 15: 252-253, 1962.
- 22 Significance of bacterial variants in urine of patients with choric bacteriuria, *J. Clin. Invest.* 44: 1.945-52, Dec. 1965.
- 23 Steele R. G., Leadbetter G. W. Grawford J. D. Prognosis of Childhood urinary tract infection. *The New Eng. J. Med.* 269: 833-89, 1963.

- 24 Kunin C. Zacha. Urinary tract infection in school children. *New Eng. J. Med.* 266: 1281-1297, 1962.
- 25 Allen R. P., and Burrows E. H. Micturition cystourethrography in investigation of urinary tract disease en children. *Arch. Dis. Childhood.* 39: 95-10, 1964.
- 26 Hutch J. A. Miller, E. R., and Himman F. Jr. Vesicouretral reflux: role in pyelonephritis. *Am. J. Med.* 34: 349, 1963.
- 27 Harrow B. R. Ureteral reflux in children. Concepts for conservative vs surgical treatment *Clinped N. A.* 6: 83-93, Feb. 1967.
- 28 Garret R. A., Rhamy R. K., and Carr J. R. Non obstructive vesicoureteral regurgitation, *J. Urol*, 87: 350-354, 1964.
- 29 Howerton L. W., and Lich R., Jr. Cause and correction of ureteral reflux. *J. Urol* 89: 672-75, 1963.
- 30 Politano V. A., Durham N. C. Vesicoureteral reflux in children, *J. A. M. A.* 172: 1252-56, 1960.
- 31 Stephens F. D., and Lanaghan D. The anatomical basis and dynamics of vesicoureteral reflux. *J. Urol*, 87: 669-680, May 1962.
- 32 Ambrose S. S. and Nicolson W. P. The causes of vesicoureteral reflux in children *J. Urol*, 87: 688-694, May 1962.
- 33 Waterhouse K. The dilated posterior urethral in Male. *Urol* 91: 71-75, Jan 1964.
- 34 Lyons R. P. and Tanagho E. A. Distal Urethral stenosis in little girls. *J. Urol* 93: 379-87, 1965.
- 35 Lyons R. P., and Smith D. Distal urethral stenosis. 89: 414-421, March 1963. *J. Urol*
- 36 Harrows B. The rarilty of badder neck obstruction in children. *J. Ped.* 69: 853-54, Nov. 1966.
- 37 Perimutter A. D., Colodny A. Harris P. D., Gross R. R. Urethral meatal stenosis simulating bladder neck obstruction. *J. Ped.* 69: 737-743, Nov. 1966.
- 38 Keitzer W. A. and Benavent Carlyle. Bladder neck obstruction in children *J. Urol* 89: 384-388, March 1963.
- 39 Leadbetter G. W. Jr. Urinary tract infection and obstruction in children A. clinical statement of current concepts of diagnosis and management *Clin. Ped.* 5: 377-384, June 1966.

## SIFILIS CONGENITA

### REVISION DE SEIS AÑOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL VALLE (1960-1966)

DR. JULIO CESAR REINA REINA \*

La sífilis ha sido siempre considerada como uno de los grandes azotes de la humanidad y su diseminación por el mundo ha sido motivo de variadas polémicas entre países de Europa y de América (1). Actualmente, aunque parece que el *Treponema pallidum* se ha hecho menos virulento después del siglo XVIII, se ha observado un resurgimiento de la sífilis en todas sus manifestaciones. Este aumento ha ocurrido principalmente en gente joven sexualmente activa, que tiene la mayor incidencia de embarazos, lo cual se refleja en un aumento concomitante del número de casos de sífilis congénita (2).

Desde 1957 hay un aumento gradual pero implacable en el número de casos por año de sífilis congénita en niños menores de un año reportados a las Instituciones de Salud. En los Estados Unidos el número de casos reportados en 1.962, representan un aumento de más del 100% con respecto a 1957 (3, 4). En nuestro medio, a

\* Instructor Depto. de Pediatría - Facultad de Medicina - Univ. del Valle (Cali)

pesar de las deficiencias de nuestros datos estadísticos, el DANE (5), reporta en 1964, un total de 12.587 casos nuevos de sífilis en todas sus manifestaciones, de los cuales el 3.3% corresponde a sífilis congénita. En Cali (6), una encuesta realizada en la clínica de Control Prenatal del Hospital Universitario del Valle en 1962, con un total de 300 futuras madres que acudieron por primera vez a consulta, mostró que el 15% tenían una reacción serológica (VDRL y Reiter), altamente positiva. Esta misma encuesta realizada en una población semirural cercana a Cali (7), mostró que el 10% de las madres embarazadas tenían una reacción serológica (Reiter) positiva. Teniendo en cuenta las múltiples dificultades de orden socio-cultural que existen en nuestro medio para llevar a cabo un programa de control prenatal adecuado, debemos concluir que la sífilis congénita constituye uno de los principales problemas de nuestra salud pública.

En el presente estudio se hará una revisión de todos los casos de sífilis congénita diagnosticados en el Hospital Universitario del Valle desde enero de 1960, hasta diciembre de 1966, y se harán algunos comentarios referentes al enfoque epidemiológico que se está haciendo actualmente con el fin de erradicar en forma efectiva y segura esta "plaga" silenciosa.

## FISIOPATOLOGIA

La infección del feto ocurre de la madre a través de la placenta, en muy raras ocasiones antes del 4º mes de gestación, pues se ha sugerido que la capa de Langhans del corion sirve como una barrera protectora contra el treponema. El curso de la sífilis congénita se asemeja al de la secundaria y etapas de manifestaciones tardías de la sífilis adquirida. El cuadro clínico comienza entre la 2ª y 6ª semanas de la vida, siendo las lesiones mucocutáneas y óseas las de mayor importancia.

Las reacciones sorológicas al momento del nacimiento tienen valor diagnóstico cuando los títulos en el niño son mayores que los encontrados en la madre. Un título creciente de las reacciones serológicas en los primeros 3 meses de la vida del niño, aún sin signos y síntomas, es indicativo de sífilis congénita. La sífilis congénita puede manifestarse en tres etapas según la edad en que aparezcan las lesiones. Si las manifestaciones clínicas aparecen antes de los dos años de edad, se considera sífilis congénita precoz. Después de esta edad se llama sífilis congénita tardía y posteriormente se pueden encontrar los estigmas (8, 9, 10).

## MATERIAL Y METODOS

El material de este estudio lo constituyen todas las Historias Clínicas en las cuales se encontró el diagnóstico de sífilis congénita, hecho durante los años 1960 a 1966. Se excluyeron del estudio todos aquellos casos que no llenaban los requisitos adecuados para sustentar el diagnóstico, tales como signos y síntomas clínicos, serología del niño y/o la madre, historia de la madre, alteraciones óseas en la radiografía o hallazgos anatomopatológicos indicativos de la enfermedad, y demás datos concernientes, para lo cual se elaboró previamente un formulario especial. Tampoco se incluyen en este estudio aquellos casos diagnosticados y tratados en forma ambulatoria en los servicios de Urgencias y Consulta Externa, debido a que estos diagnósticos no fueron codificados.

## R E S U L T A D O S

Se encontraron un total de 107 casos de los cuales 73 reunían todos los requisitos exigidos para el diagnóstico correcto de la enfermedad. De éstos, el 51% eran hombres y el 49% mujeres (cuadro N° 1). Las edades extremas fueron, menores de un día con 17.8% hasta 6 años con un 6.9%, pero solo se encontró un solo caso mayor de un año, un niño de 6 años que consultó queratitis intersticial, (cuadro N° 2). El 42.5% de los casos estaban incluidos en las edades de 1 a 2 meses de edad. Un poco más de la mitad de los casos (52%), habían nacido en la casa sin ninguna atención médica (cuadro N° 3). El 53.3% de las madres estaban incluidas en el grupo

### C U A D R O N° 1

DISTRIBUCION POR SEXO DE 73 NIÑOS CON SIFILIS CONGENITA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL VALLE

Año	1960-1966							Total	%
	1960	1961	1962	1963	1964	1965	1966		
Hombres	1	3	5	6	11	5	6	37	50.0
Mujeres	2	3	4	3	9	9	6	36	50.0
TOTAL	3	6	9	9	20	14	12	73	100.0

C U A D R O N° 2

DISTRIBUCION POR EDADES DE 73 NIÑOS CON SIFILIS  
CONGENITA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL VALLE

1960-1966

Edad	1960	1961	1962	1963	1964	1965	1966	Total	%
< 1 día	-	-	2	4	2	3	2	13	17.8
2—7 d.	-	-	-	5	3	2	3	13	17.8
1—2 m.	3	2	6	-	11	6	3	31	42.5
3—4 m.	-	3	1	-	3	1	3	11	15.0
> 5 m.	-	1	-	-	1	2	1	5	6.9
TOTAL	3	6	9	9	20	14	12	73	100.0

C U A D R O N° 3

DISTRIBUCION POR AÑOS DE 73 NIÑOS CON SIFILIS  
CONGENITA NACIDOS EN CASA Y HOSPITAL

1960-1966

	1960	1961	1962	1963	1964	1965	1966	Total	%
Hospital	0	3	4	9	6	7	6	35	48
Casa	3	3	5	0	14	7	6	38	52
TOTAL	3	6	9	9	20	14	12	73	100.0

de edad de 15 a 24 años, madres jóvenes sexualmente activas, con la mayor tasa de embarazo (cuadro N° 4). Desafortunadamente en la mayoría de los casos, no se investigaron varios datos de gran valor epidemiológico, tales como ocupación precisa de la madre, control prenatal, etc. (cuadro N° 5). En el cuadro N° 6, se puede observar que las manifestaciones clínicas y paraclínicas de la enfermedad, más frecuentemente encontradas fueron la hepatoesplenomegalia y la reacción serológica (VDRL) positiva tanto en la madre como en el niño. A pesar de que se ha descrito un compromiso meníngeo en el 40 al 50% de los casos (8), no se hizo este tipo de investigaciones en nuestros pacientes.

Las infecciones del tracto respiratorio bajo fueron las que con mayor frecuencia se asociaron a la sífilis congénita, siguiéndole en orden de frecuencia la septicemia y la desnutrición. Se encontró

una mortalidad del 37% atribuida principalmente a las enfermedades asociadas (cuadros 7 y 8). No se conoce la evolución posterior de los pacientes sobrevivientes debido a que no asisten al control por la Consulta Externa.

DISCUSION. Aunque el presente estudio es solo una muestra hospitalaria, es un reflejo del problema de la sífilis en nuestro medio, ya que a nuestro Hospital consulta aproximadamente el

#### C U A D R O N° 4

#### DISTRIBUCION POR EDADES DE 73 MADRES CON HIJOS CON SIFILIS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL VALLE

Edad-años	1960-1966							Total	%
	1960	1961	1962	1963	1964	1965	1966		
15 — 19	-	-	2	-	4	3	5	14	19.1
20 — 24	-	1	3	3	7	7	4	25	34.2
25 — 29	-	2	3	2	5	1	3	16	21.9
30 — 34	2	1	-	2	3	1	-	9	12.3
35 y más	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sin Dato	1	2	1	2	1	2	-	9	12.3
TOTAL	3	6	9	9	20	14	12	73	100.0

#### C U A D R O N° 5

#### HALLAZGOS MATERNOS DE 73 NIÑOS CON SIFILIS CONGENITA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL VALLE

	1960-1966					
	SIN DATO		POSITIVOS		NEGATIVOS	
	N°	%	N°	%	N°	%
Control prenatal	43	59	3	4	27	37
Tx. madre en embarazo	48	66	8	11	17	23
Lesiones Genitales	59	80	6	9	8	11
Abortos	33	45	15	21	25	34
Mortinatos	42	58	4	5	27	37
Serología de la madre	15	21	55	75	3	4
Serología del padre	55	75	13	18	5	7

40% de la población de la región, principalmente aquellas personas de estatus sociocultural bajo. Se pudo observar un aumento progresivo de sífilis congénita cada año, correspondiendo el 78% de los casos a niños menores de 3 meses.

El hallazgo de ictericia y hepato-esplenomegalia con un promedio del 65% de los casos le indican al médico la necesidad de pensar más en esta entidad como diagnóstico diferencial de las ictericias del recién nacido.

### C U A D R O N° 6

#### MANIFESTACIONES CLINICAS Y PARACLINICAS EN 73 NIÑOS CON SIFILIS CONGENITA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL VALLE

	1960-1966							Total	%
	1960	1961	1962	1963	1964	1965	1966		
Ictericia	2	2	2	3	7	8	9	33	45.0
Lesiones Cut.	2	1	6	0	8	9	7	33	45.0
Rinitis	1	2	4	3	10	8	3	31	42.5
Hepatomegal.	3	4	8	2	19	14	11	61	83.5
Esplenomeg.	0	3	7	3	15	12	7	47	64.3
Rx Huesos	0	4	6	3	13	7	4	37	50.0
Serol. Niño	0	3	7	5	15	12	11	53	72.5
Serol. Madre	1	5	7	8	17	9	8	55	75.0
Prematurez	0	0	4	6	9	4	9	32	44.0

Siendo la sífilis congénita una enfermedad frecuente con un alto índice de mortalidad en nuestro medio, pero afortunadamente 100% prevenible, debe capacitarse al obstetra y médico general para que incluya de nuevo esta enfermedad en su diagnóstico diferencial cuando atienda a la futura madre, con el fin de evitar la omisión de datos de gran importancia para su diagnóstico y prevención, como sucedió en nuestro caso. Es fácil comprender que gran parte de ese aumento en la incidencia de sífilis con todas sus manifestaciones, en nuestro medio, obedece a no haberse empleado los métodos epidemiológicos que tan eficaces fueron en otros tiempos en el hallazgo de casos. Hoy esto sólo puede hacerse adecuadamente con la cooperación de los médicos generales y los departamentos de Salud Pública al facilitar la investigación de contactos (11, 12).

C U A D R O N° 7

FRECUENCIA DE ENFERMEDADES ASOCIADAS EN 73 CASOS  
DE SIFILIS CONGENITA EN EL HOSPITAL  
UNIVERSITARIO DEL VALLE  
1960-1966

Enfermedad Asociada	N°	%
Bronconeumonía	31	42.4
Septicemia	12	16.4
Desnutrición	6	9.0
Atelectasia	6	9.0
Gastroenteritis	4	5.4
Anemia	3	4.0
Meningitis Bact.	1	1.3
Hemorragia	1	1.3
Otras	4	5.4
Sin Enfermedad	24	32.8

C U A D R O N° 8

DISTRIBUCION POR AÑOS DE LA MORTALIDAD DE 73  
NIÑOS CON SIFILIS CONGENITA EN EL HOSPITAL  
UNIVERSITARIO DEL VALLE — 1960-1966

	1960	1961	1962	1963	1964	1965	1966	Total	%
Total Casos	3	6	9	9	20	14	13	73	100
Mortalidad	3	0	2	3	8	5	6	27	36.9

R E S U M E N :

Se presenta una revisión de 73 casos de sífilis congénita en un período de 6 años (1960-1966), en el Departamento de Pediatría de la Facultad de Medicina de la Universidad del Valle, Cali.

En el 78% de los casos, los niños son menores de 3 meses, y solo un caso es mayor de un año. El 53% de las madres son menores de 25 años. En el 70% de los casos no hay datos de control en las madres o éstas no lo tuvieron. En el cuadro N° 6, podemos ver las características más sobresalientes de la enfermedad en estos niños, siendo la hepato-esplenomegalia y la serología las principales. La mortalidad total es de 37% debida principalmente a enfermedades intercurrentes, tales como la Bronconeumonía.

Se hace énfasis en la necesidad de que tanto el médico general como el Obstetra piensen más en la sífilis durante el control prenatal y referir aquellos casos positivos o sospechosos a las Instituciones de Salud para la investigación de contactos. Solo de esta manera podrá erradicarse la sífilis congénita en nuestro medio.

## S Y N O P S I S

This is a review of 73 cases of Congenital Syphilis over a six year period (1960-1966), in the Department of Pediatrics of the Faculty of Medicine of the University of Valle, Cali.

In 78% of the cases age is below 3 months, and only one is above one year. The age of the mother is below 25 in 53%. In 70% of the mother we can not find data of prenatal control or they haven't it at all. In figure N° 6 we can see the outstanding characteristics of the disease in these infants, being hepatomegal, splenomegal and positive serologic reaction (VDRL), in the child and-or the mother, the principal of them. The mortality is 37%, most of them due to intercurrent diseases, e. g., broncopneumonia.

We emphasize the importance that general practitioners and obstetricians have to think more in Syphilis during the follow-up of pregnant women, and refer or inform the positive or suspicious cases to the public health centers where "contact" cases can be investigated. This is the only way Congenital and other manifestations of Syphilis can be eradicated.

### REFERENCIAS:

- 1 Fleming, W.: Syphilis Through the Ages. *Med. Clin. N. A.* 48: 587, 1964.
- 2 Brown, J. and Moore, M.: Syphilis in the United States. *Clin. Pediat. (Phil.)* 2: 220, 1963.
- 3 Beerman, A. et al.: Review of the Recent Literature, 1960-1961. *Arch. Intern. Med.* 109: 323, 1962.
- 4 Manson, R. C. and Trice, E. R.: New Guides in Syphilis. *Southern Med. J.* 56: 705, 1963.
- 5 Colombia. Anuario General de Estadística, (DANE), 1964.
- 6 Cali, Hospital Universitario. Encuesta Epidemiológica en la Clínica de Control Prenatal. 1962. Departamento de Medicina Preventiva. Facultad de Medicina, Universidad del Valle.
- 7 Evaluación del Programa de Control Prenatal en Candelaria, 1966. Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad del Valle.
- 8 Nelson, W. Textbook of Pediatrics. 8th. Ed. Philadelphia. Saunders Co. 1964, pag. 522.
- 9 Curtis, A. and Philpoot, O. S.: Prenatal Syphilis. *Med. Clin. N. A.* 48: 707, 1964.
- 10 La Sífilis. Diagnóstico y Tratamiento modernos. O.M.S. Publicaciones Científicas No. 56, 1961.
- 11 Prye, W.: The Importance of Contact Investigation in the Control of Syphilis. *Med. Clin. N. A.* 48: 637, 1964.
- 12 Brown, W.: Role of Public Health and Private Medicine in the Eradication of Syphilis. *Med. Clin. N. A.* 48: 573, 1964.

mucosas (conjuntiva, nariz o boca) o bien, por abrasiones de la piel. Los grupos de personas más expuestos son aquellos que están cerca de animales (matarifes, obreros que cuidan animales, veterinarios, cazadores), los que trabajan sumergidos en el agua (pescadores, obreros de alcantarillas), así como las personas que accidentalmente se sumergen en aguas estancadas. Los pequeños roedores como la rata y el ratón, además de los animales domésticos como los perros, los cerdos, las vacas y los caballos, son las fuentes de infección para el hombre, ya que pueden eliminar la leptospira por su orina durante períodos que van desde unas pocas semanas hasta varios años.

Las manifestaciones de la enfermedad en el hombre son variadas. La enfermedad de Weil fue descrita como la entidad producida por la *Leptospira icterohemorrhagiae* desde que Inada y Col. (1) en 1914 la demostraron en un paciente con la enfermedad, mediante inoculaciones de sangre y orina del enfermo a cobayos. La infección en muchos casos pasa desapercibida; en otros es muy severa y puede causar la muerte. Se manifiesta como una hepatitis, insuficiencia renal o meningitis. Galton y col. (2) mencionan 10 serotipos que llegan a producir enfermedad de severidad variable en el hombre.

En Colombia se ha sospechado la leptospirosis tanto en animales como en humanos. Serológicamente se ha demostrado la infección en varias ocasiones. Muñoz Rivas (3) en 1957 al hacer una encuesta serológica en humanos encontró 4.28% de aglutinaciones positivas para *Leptospira icterohaemorrhagiae*.

Torres (4) en 1966 informó que el 30% de 388 sueros de perros eran positivos para *Leptospira*, con un 23.7% para *L.canicola*, 13.3% para *L.pyrogenes*, 12.2% para *L.ballum*, 4.1% para *L.icterohaemorrhagiae*, 1.5% para *L. bataviae*, 1% para *L.australis* y 0.2% para *L. hyos*.

García (5) publica en este mismo año la comprobación serológica de infección por leptospirosis en caballos y bovinos del departamento de Caldas, siendo los serotipos más frecuentes *L.autumnalis* y *L.pomona*.

También se ha efectuado el aislamiento de *Leptospira* en varias oportunidades. En 1964 Manrique y col. (6) registraron por primera vez el aislamiento de *Leptospira canicola* de dos perros, al estudiar por punción vesical la orina de 74 perros vivos de Bogotá. A los sueros de estos mismos animales les practicaron reacciones de aglutinación, y encontraron una positividad del 32.4% para *L. canicola*, 17.5% para *L. pyrogenes*, 16.2% para *L. ballum* y 1.32% para *L. autumnalis*.

Nuevamente Manrique y Sierra (7) en 1966, informaron un nuevo aislamiento de *L. canicola* de orina de 55 bovinos examinados. Además,

hallaron en los mismos animales, un porcentaje alto de seroaglutinaciones positivas para *L.pomona*.

En Antioquia el estudio no ha sido sistemático aunque clínicamente se ha sospechado la existencia de Leptospirosis en humanos. Se han mencionado varias entidades clínicas regionales con características compatibles con la leptospirosis de etiología indefinida.

Villa (8) en 1928 al mencionar la llamada "fiebre de Concordia", la describió como posible enfermedad de Weil. Restrepo (9) en 1932 presentó la síntesis de gran número de casos clínicos de síndrome icterohemorrágicos observados en diferentes regiones de Antioquia y en los cuales el diagnóstico probable pudiera ser: Fiebre Amarilla, Leptospirosis icterohemorrágica y Hepatitis viral. En ningún caso fue demostrada la leptospira.

En Concordia —entre otras poblaciones del suroeste antioqueño— se han presentado epizootias en cerdos, seguidas de epidemias de hepatitis en humanos, secuencia altamente sugestiva de que se trata de la entidad que nos ocupa, por lo que resolvimos escoger tal región para la investigación.

## MATERIAL Y METODOS

El presente estudio fue realizado en 113 cerdos de los que semanalmente son sacrificados para consumo público en el matadero municipal de Concordia (Antioquia). Los cerdos eran matados por degollamiento y luego colocados en una pira donde se les quemaba la piel. De allí, se trasladaban a un salón poco aséptico donde se procedía a su descuartizamiento. Los animales eran abiertos por su parte ventral y antes de cortar el peritoneo parietal posterior llegábamos por divulsión a uno de los riñones. Utilizando pinzas y tijeras estériles se tomaba una cuña de tejido renal que incluía pelvis y parenquima. Aproximadamente un gramo de este tejido era colocado en un frasco estéril con solución salina buffer de fosfatos, a pH 7.6 (2). También se tomaban otros fragmentos pequeños colocándolos en frascos con formol al 10% para ulterior estudio histológico.

Todo el material descrito era trasladado al laboratorio de microbiología en Medellín, donde se procesaba en la siguiente forma: El fragmento transportado en la solución salina buffer era colocado en un mortero estéril al que se agregaba 9.0 ml. de solución salina buffer para proceder luego al triturado. De esta primera dilución del macerado tejido (1.10) se preparaban dos diluciones más (1:100 y al 1:1000). Pa-

ra sembrar este material se utilizaban tubos de ensayo con tapa de rosca con 6 ml. del medio semisólido de Fletcher (10). Cada dilución se sembraba en dos tubos y a cada uno de los tubos se le añadían 3 gotas de la dilución correspondiente del macerado. Una vez sembrados los tubos se incubaban en estufa a 30°C. y eran examinados a intervalos de 7 a 10 días. La muestra para el examen se obtenía del anillo sospechoso de crecimiento que aparece aproximadamente a medio centímetro de la superficie, y la observación se hacía en el microscopio de campo oscuro. Los cultivos negativos eran descartados al cabo de 6 semanas.

La identificación de las leptospiras se hizo mediante reacción de aglutinación. Para ello se purificaron inicialmente los cultivos por diluciones y pases sucesivos a medios nuevos, además agregamos a cada tubo 0.4 ml. de una dilución con 500 microgramos por ml. de 5 fluorouracil (Roche), según recomendación de Galton (11). Las cepas así obtenidas fueron trasladadas a un medio de cultivo líquido, medio de Stuart (12), donde después de 6 días de incubación se obtenían cultivos con abundante crecimiento, aceptando para la aglutinación sólo aquellos que al microscopio de campo oscuro y con objetivo 100, mostraban más de 100 organismos por campo.

Los antisueros utilizados fueron obtenidos del Centro de Enfermedades Comunicables (C.D.C.), Atlanta, Estados Unidos. Utilizamos los 12 serotipos siguientes: *L.ballum*, *L.canicola*, *Licterohaemorrhagiae*, *L. bataviae*, *L.g grippotyphosa*, *L.pyrogenes*, *L.autumnalis*, *L.pomona*, *L.wolffi*, *L.australis A*, *L.hyois* y *L.mini georgia*. Cada cepa aislada era puesta en frente de los 12 serotipos y la reacción controlada tanto macro como microscópicamente. Estos 12 serotipos eran utilizados en diluciones progresivas desde 1:10 hasta 1.3000.

Los fragmentos de riñón fijados en formol al 10% eran posteriormente incluidos en parafina para hacer luego preparaciones coloreadas con hematoxilina-eosina y otras con la coloración de Warthin-Starry para espiroquetas, donde se buscaron específicamente las leptospiras.

## RESULTADOS

De los cultivos de 113 riñones de cerdos, 5 permitieron el aislamiento de leptospiras. Debido a dificultades en la toma del material en el matadero, las contaminaciones bacterianas fueron frecuentes. En 11 muestras fue imposible descartar o comprobar la leptospira. En otras 29 inicialmente contaminadas, los traspasos sucesivos permitieron el aislamiento de algunas de las cepas.

Las cepas de *Leptospira* fueron identificadas por roedores como del serogrupo *pomona*, y confirmadas por Galton; una de ellas perteneciente al serotipo *kennewicki*.

Los cortes histológicos no mostraron evidencia alguna de infección por leptospiras, ni aún en aquellos riñones de los cuales se aisló el micro-organismo en cultivo.

## COMENTARIOS.

Con el presente trabajo y al aislar por primera vez en Colombia la *Leptospira pomona*, —Mayo de 1965— se demuestra la existencia de infecciones por *Leptospiras* en Antioquia.

Desde el punto de vista epidemiológico es importante tener en cuenta que la *Leptospira pomona* es un germen patógeno tanto para el hombre como para los animales. Aquellas personas que entran en contacto con la orina, el agua, el suelo contaminado, o con el animal enfermo, pueden adquirir la infección. En el caso de los cerdos de Concordia, los matarifes, trabajadores de las porquerizas; las mujeres que manipulan las vísceras de estos animales para preparar embutidos, etc., están especialmente expuestos. Los roedores pequeños como las ratas y ratones, que abundan en los sitios donde existen desperdicios, como en los corrales de cría de cerdos y en los mataderos, fácilmente pueden adquirir la infección y a su vez diseminarla. Altava (13) al referirse a la epidemiología de la leptospirosis, coloca a la familia *Muridae* como el centro de diseminación de la leptospira, citando como ejemplo lo que sucede en los arrozales del sur de España, donde ocurren brotes epidemiológicos anualmente; brotes que están estrechamente relacionados con el regadío, la cosecha del arroz y el aumento de ratas. Sin embargo, Rivera (14) obtuvo resultados negativos de sus estudios efectuados en 140 roedores de la sabana de Bogotá, a pesar de que otros animales de la misma región, albergan el microorganismo que nos ocupa. La infección es fácil de adquirir pero no siempre da lugar a enfermedad manifiesta, pasando desapercibida tanto para el paciente como para el médico.

En otros países, la *Leptospira pomona* se ha aislado no solamente del cerdo sino de otros animales e inclusive del hombre. Beeson y col. (15) en 1951 informaron el primer caso de "meningitis aséptica" debida a *L.pomona*. En 1961 Braun (16) la aisló de humanos que se habían bañado en una laguna frecuentada por ganado que tenía *L.pomona* en la orina.

No solamente el aislamiento de la leptospira permite determinar su presencia, ya que las pruebas serológicas han facilitado la demostración de una mayor frecuencia de la infección en ciertos lugares, como se puede ver en la revisión sobre epidemiología de la leptospirosis en los Estados Unidos, hecha por Galton (17) en 1959.

En Colombia no encontramos informes sobre aislamiento de *L.pomona*, pero existen publicaciones sobre encuestas serológicas, donde han encontrado anticuerpos para este serotipo. Muñoz Rivas(3) en 167 sueros de cerdos, encontró una positividad del 8.9% para *L.pomona*. Manrique y Sierra (7) hallaron seroaglutinaciones positivas para esta misma leptospira en 7 sueros de 55 bovinos estudiados. García (18) en 1966 comprobó serológicamente la infección leptospirósica en humanos, al encontrar en dos personas del matadero de Manizales aglutinaciones positivas para *L.pomona* y *L.autumnalis* respectivamente.

### RESUMEN.

Se informa el hallazgo de los primeros 5 casos de *Leptospira pomona* aislados de cerdos en Colombia, al estudiar 113 cerdos sacrificados para el consumo público en el municipio de Concordia (Antioquia).

Se hace una revisión de la literatura nacional sobre el tema y se recalca la importancia epidemiológica de este hallazgo, por la facilidad de transmisión de la leptospira de animales a animales y de estos al hombre.

### SYPNOPSIS

Five strains of *Leptospira pomona* were isolated from kidneys of 113 pigs, taken at random, that were sacrificed for public consumption in Concordia, Antioquia.

### REFERENCIAS:

- 1 Inada, R. Ido, Y., Hoki, Kanedo, R. and Ito, H. The etiology, mode of infection and specific therapy of Weil's disease. (*Spirochetosis icterohemorrhagiae*). J. Exper. Med. 23: 377-402, 1916.
- 2 Galton, M. M., Menges, R. W. Shotts, E. B., Nahmias, A. J. and Heath, C. W. Leptospirosis. Epidemiology. Clinical Manifestations in men animals, and methods in Laboratory Diagnosis. Booklet of U. S. Department of Health, Education and Welfare. Public Health Service. Communicable Disease Center Atlanta, 1962.
- 3 Muñoz Rivas, G. Existe la Leptospirosis en Colombia. Rev. Fac. Med. Veter. Zoot. Bogotá. 21: 590-594, 1957.
- 4 Torres, M. J. Investigación serológica de *Leptospira* en perros de Bogotá. Rev. Fac. Med. Veter. Zoot. Bogotá. 29: 7-14, 1966.

- 5 García, C. Leptospirosis Animal en Caldas. Univ. Caldas. Veter. Zoot. 7: 55-66, 1966.
- 6 Manrique, G., Casorno, R. y Sierra, P. Aislamiento de *Leptospira canicola* en perros de la ciudad de Bogotá. Estudio de Leptospirosis en animales domésticos. Ganadería Colombiana. 3: 97-112, 1964.
- 7 Manrique, G. y Sierra, P. Leptospirosis II. Aislamiento de una cepa de *Leptospira* del grupo *canicola* en bovinos. Rev. Inst. Colombiano Agropec. I.C.A. 1: 109-116, 1966.
- 8 Villa, R. iFebre de Concordia. Tesis de Grado. Fac. Med. Univ. Antioquia. Medellín, 1931.
- 9 Restrepo, A. Contribución al estudio de los síndromes icterohemorrágicos en Antioquia. Bol. Clin. Antioquia. 1: 105-120, 1932.
- 10 Fletcher, W. Recent work on leptospirosis, tsutsugamushi disease and tropical typhus in the Federated Malay States. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 21: 265-287, 1928.
- 11 Galton, M. M. Comunicación personal. 1967.
- 12 Stuart, R. D. The preparation and use of a simple culture medium for *Leptospirae*. J. Path. Bact. 58: 343-349, 1960.
- 13 Altava, V. Epizootia y epidemiología de las leptospirosis de origen murino en el medio agrícola. Ann. Soc. Belge Med. Trop. 46: 161-168, 1966.
- 14 Rivera, O. Investigaciones sobre Peptospiiras. Veterin. Colombiana. 1: 64-65, 1961.
- 15 Beeson, P. B., Hankey, D. D. and Cooper, C. F. Leptospiral iridocyclitis. Evidence of human infection with *Leptospira pomona* in the United State J.A.M. 145: 229-230. 1951.
- 16 Bran, J. Epidemiology of leptospirosis in Iowa. A study of sporadic and epidemic cases. J. Amerc. Veter. Med. Ass. 138: 532-536, 1961.
- 17 Galton, M. M. The epidemiology of Leptospirosis in the United States. Public Health Rep. 74: 141-143, 1959.
- 18 García, C. Leptospirosis y Brucelosis en el personal del matadero de Manizales. Univ. Caldas. Veter. Zoot. 7: 67-69, 1966.