

ANTIOQUIA MEDICA

VOL. 18 Nro. 7 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

EDITOR:

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

Cátedra David Velásquez. <i>Dr. Iván Molina Vélez</i>	487
Cambios sanguíneos y medulares inducidos por dosis altas de Cloramfenicol y su irreversibilidad con Fenilalanina <i>Dr. Alberto Restrepo M.</i>	493
Encuesta epidemiológica sobre Coccidioidomicosis en algunas zonas áridas de Colombia. <i>Dres. Mario Robledo V., Angela Restrepo M., Marcos Restrepo I., Sixto Ospina O. y Fernando Gutiérrez A.</i>	505
Estudio sobre desnutrición infantil. Posible etiología de la anemia del síndrome pluricarenal. <i>Dres. Darío Franco G., Alberto Restrepo M. y Hernán Vélez A.</i>	523
Ocho años de Fiebre Reumática. Estudio clínico-estadístico de 296 casos en Medellín. Colombia. <i>Dra. Leni Oberndorfer</i>	535
Cómo hacer un trabajo de investigación <i>Srtas. Beatriz Céspedes J. y Melva Aristizábal O.</i>	555
Licitud moral de esterilizar a las mujeres anormales. Informe de comisión a la Academia de Medicina de Medellín. <i>Dres. Alberto Gómez Arango, Antonio Ramírez G. y Carlos Sanín Aguirre</i>	567
NOTICIAS	571

CATEDRA + DAVID VELASQUEZ +

Un grupo de amigos, pacientes y discípulos del Profesor DAVID VELASQUEZ C. tuvo a bien crear un Fondo dentro de la Universidad de Antioquia, para costear anualmente un profesor de tiempo completo en el Departamento de Medicina Interna, fundando así la cátedra que lleva su nombre.

La escogencia del profesor debe ser hecha por el Consejo Directivo de la Universidad, en atención a sus méritos. Como iniciador de la cátedra fue escogido el doctor Iván Molina Vélez, profesor de Medicina Interna. Al agradecer tan honrosa designación, el profesor Molina, pronunció las palabras que a continuación transcribimos..

Al agradecer este homenaje quiero hacer la apología del gran médico y apóstol de la Medicina que llevó a sus compañeros, discípulos y pacientes a crear la "Cátedra David Velásquez".

Indudablemente fue un médico completo pero sobre todo hay que destacar su humildad. A pesar de haber sido un sabio nunca fue arrogante. Era sencillo, generoso, accesible sin egoismos. La caridad, el desprendimiento y la bondad fueron las bases de su ejercicio profesional y llegó al remanso de la senectud dejando una estela enriquecida por el amor a la humanidad.

Tenía un enorme acopio de conocimientos que transmitía con cariño y propiedad tales, que nos llevaba por laberintos oscuros con luz y claridad por sus inobjectables razonamientos clínicos.

Su enseñanza fue maciza y genuina, sabía amalgamar lo nuevo con lo viejo y a pesar de los años siempre tuvo una agilidad mental e intelectual bañada con los haces de un juvenil ímpetu en una personalidad vigorosa.

Como alimentaba y nutría diariamente su alma con el pan eucarístico mostraba externamente la paz y la calma interior del justo

En las Juntas Médicas se le oía con deleite y se escuchaban con respeto sus análisis clínicos, las correlaciones fisiopatológicas y llegaba a un diagnóstico final casi siempre certero, luego de agotar exhaustivamente las posibilidades diferenciales.

Atendía con la misma probidad a los del más encumbrado mundo social como al desvalido o del servicio de caridad.

Dejó una profunda huella por su labor docente y hospitalaria que lo catalogan como maestro por excelencia.

Su egregia figura seguirá siendo ejemplo perenne para la Medicina Colombiana. Por eso hoy quiero al honrar su memoria y agradecer a la Universidad la distinción que me confiere, hacer algunas consideraciones sobre lo que se debe entender como un médico integral.

Cada día hay una mayor tendencia hacia la integración en diferentes aspectos de la vida moderna. En la economía, en las comunicaciones, en la prevención y lucha contra las enfermedades, en los estudios y problemas de la explosión demográfica, en pactos contra la proliferación de armas nucleares, etc.

Y todos estos intentos de compactación se están haciendo no sólo a nivel mundial sino también continental, regional, estatal o únicamente local.

Pero claro está que todos estos proyectos tendrán un mayor éxito si sus ejecutores son más completos, o íntegros en el sentido amplio de significado.

Si el participante de cualquier reunión o acto tiene un mayor panorama cultural y humanístico podrá ampliar su campo de acción y proyectarse más agudamente en el intrínquilis del meollo. Las sugerencias, las soluciones que proponga a determinada inquietud o problema serán más cabales que parciales, más hacia el todo que hacia las partes, más hacia el tronco que hacia sus ramas.

El médico debe ser un *estudioso* constante, permanente. Hay necesidad de actualizarse, de cultivarse. La Medicina avanza a pasos gigantes y el que se limita a lo aprendido únicamente en la carrera se estanca. La educación científica del facultativo no termina al dejar las aulas. El aprobar el examen profesional y recibir el título correspondiente es el momento de iniciar una etapa de gran responsabilidad. El médico está obligado a permanecer al día en los avances de la ciencia. La asistencia a Congresos es necesaria. Es la fuente donde se pueden intercambiar opiniones y tomar en cuenta la experiencia ajena en bien de los pacientes. En esas reuniones los cambios de impresión y discusiones

con otros colegas, a veces enseñan mucho más que las mismas conferencias.

El médico que estudia da mejores frutos en su trabajo, aunque la rama de la medicina a que acuda no sea la misma a la que se dedica preferencialmente. La experiencia en cualquier otra especialidad, aumenta las posibilidades de éxito en las demás.

Conviene dedicar parte de los emolumentos a renovar periódicamente la biblioteca. La motivación para no rezagarse la dan los estantes mismos, donde las últimas ediciones se ven al lado de las obras que se consultaban con fruición hace años. Ya parecen absoletas, sin embargo testimonian horas dedicadas al incremento del saber. Por eso alguien ha dicho sabiamente que el médico viejo lea libros nuevos y el joven la obras viejas.

Otra buena manera de obligarse a estudiar es pertenecer a la Universidad. El profesor necesita estar al día. Por fatigado o por tarde que sea en la noche, si al día siguiente ha de enfrentarse en su clase a las dudas o preguntas que haya sobre su disertación tiene que consultar, leer, prepararse oportunamente.

También es conveniente pertenecer a las Academias, Sociedades y concurrir a sus reuniones, simposios. Es sorprendente lo que se aprende, repasa y adquiere aunque se consideren no fructíferas o caducas.

Pero el médico integral debe ser global en sus conocimientos.

Fuera de su profesión hay múltiples aspectos que rozan e imbrican con la medicina misma. Por eso debe proyectar su estudio a otros campos, lo cual redundará en beneficio de sus pacientes.

Quizá ninguna otra profesión necesita más de una cultura general. Y una de las mejores formas de adquirirla es por medio de la lectura, sobre todo libros. Frecuentar conciertos y exposiciones también. Hay que aprender a planificar y ordenar la vida para que el tiempo que parecía inexistente aparezca como por arte de encantamiento y pueda dedicarse más a la cultura humanística.

Del paciente mismo se aprende mucho. Mientras se interroga o examina uno puede interesarse en su trabajo y aficiones. Se establece así una más humana empatía, saliéndose un poco de lo patológico para mezclarse con lo intrascendente o trivial, pero esto enseña y acumula conocimientos en nuestro bagaje del saber.

La investigación de cualquier tipo es encomiable y necesaria. Es la verdadera forma de crear y avanzar. Especialmente si se exploran los problemas, patologías o endemias propias. Porque es una manera de pro-

yectarse en la comunidad para luego plantear soluciones a las enfermedades autóctonas.

El facultativo que investiga tiene la obligación de conocer a fondo todos los métodos y todo lo que se escribe sobre el tema de su inquietud. Debe estar enterado íntegramente de los esfuerzos que otros están haciendo sobre la cuestión de su interés. Es conveniente que haya una indisoluble fusión simbólica entre la investigación y la enseñanza universitaria, por eso los auténticos profesores deben ser investigadores que enseñen y docentes que investiguen.

Deben estimular y seleccionar los médicos más aptos y entrenados para que estructuren los planes de avanzada con fundamentos sobre los cuales se implanten los puntales para salir del subdesarrollo.

El médico integral debe ser esencialmente *humanitario*. En el sentido de mirar a su prójimo a su propio hermano. No puede discriminar razas, religiones, fortunas, clases sociales o credos políticos.

No debe tratar con mayor atención y presteza al poderoso que al desvalido. Todos son hombres, tienen el mismo derecho y merecen la misma devoción. Lo que ha de primar es una inquebrantable voluntad de servicio. Es estar disponible y aceptar el llamado del deber, sacrificando descansos y noches. Es cumplir con el horario al cual uno se comprometió, más ahora cuando la medicina se socializa y el galeno vive tanto de su salario como de la práctica privada.

El médico integral debe consolar. Por eso es sabia la frase de que su misión es curar algunas veces, mejorar otras, pero consolar siempre. La mejor psicoterapia es la fe del enfermo en su médico. Que no se pierda aunque haya desaciertos o diagnósticos equivocados, que se aumente con la bondad, la sonrisa, el consejo oportuno, o la promesa de mejoría.

La simpatía es un *sine qua non* tradicional en el arte de curar. Es un paliativo para el enfermo.

Sin embargo trata de ser demeritada en los últimos años por la tendencia del profesional a curar únicamente con drogas o cirugía.

Y todavía más con la práctica de la medicina por computador: tabulación de síntomas y signos igual diagnóstico, luego la fórmula. En ese sistema se ha racionado la simpatía.

Con ese tipo de enfoque se puede ganar en cantidad lo que se pierde en calidad.

Aunque hipotéticamente la medicina llegara a ser una ciencia exacta, no se podrá eliminar el sentimiento afectivo de ella. Siempre será

como hoy una de las más importantes armas en el diagnóstico y en la terapéutica.

Alguien ha dicho comprenderlo todo es perdonarlo todo. Si nosotros comprendemos a nuestros pacientes empezamos a entender su enfermedad y a veces la curación resulta sin necesidad de drogas maravillosas.

Se debe reconocer que el paciente no sólo trae a la consulta sus síntomas y achaques sino también sus temores e interrogantes; no son mentes vacías como la tábula rasa de los filósofos empíricos.

Por eso hay que tener una calculada habilidad para saber escuchar.

No debemos olvidar que en todo acto médico clínico se estructura un contrato que puede ser tácito, oral o escrito en el cual se comprometen dos; el médico quedará obligado a prestar sus servicios profesionales, el paciente a depositar en él su confianza, revelar los secretos de su enfermedad y sufragar los justos honorarios.

Motivo esencial de ese contrato es la necesidad que ha llevado al enfermo a solicitar un determinado galeno, y la fe que proyecta sobre éste, sobre su idoneidad, capacidad, y honestidad con la esperanza de recobrar su salud.

En la medicina —aparte de las alteraciones en la salud orgánica— hay un amplio campo psicosomático y ya sabemos cómo la patología tiene resonancia en la vida sentimental del paciente, la cual debe ser tenida muy en cuenta para el éxito de todo tratamiento.

Básicamente el paciente busca ayuda, la que varía según el diagnóstico final. Si tiene angustia hay que darle paz mental, si pobreza, mejorar su condición económica, si hambre, darle pan, si enfermedad y dolor, darle salud, si inseguridad, seguridad y si es ignorancia, conocimiento.

Otra de las cualidades del médico integral, es la gratitud. No sólo para sus maestros sino también para la Universidad y para el Hospital que lo ha formado. Es una virtud tan esencial que en el juramento hipocrático se consigna así: "a quien nos enseñó este arte lo estimaremos como a los propios padres; él participará de mi mantenimiento y de mis bienes y consideraré a sus descendientes como mis hermanos, enseñándoles sin cobrarles nada si ellos desean aprenderlo'.

Los años que vivimos parecen destinados a pasar a la historia, por el marco de importantes transformaciones originadas en el examen de conceptos hasta ahora no sometidos a revisión. Las Iglesias, por ejemplo, se aproximan y modernizan, el equilibrio de los poderes políticos evo-

luciona, hay ambiente de inconformidad y revolución en la juventud, Se derrumban los símbolos milenarios.

También en la medicina hay señales de cambio. Muchos facultativos lamentan la creciente disminución de intimidad entre el enfermo y su médico, lo que llaman "despersonalización del vínculo profesional". Se han alterado los componentes de este binomio porque el médico está sujeto a una serie de normas y disciplinas de organizaciones que ahora son legalmente responsables del bienestar del individuo. Algunos consideran que son esas entidades las verdaderas depositarias del sigilo profesional. Un personal administrativo archiva o guarda el secreto sin haber prestado el juramento hipocrático. Pero sin ser completamente absolutistas (observar el secreto a toda costa) se puede y se debe estar de acuerdo con la norma general (que admite ciertas excepciones) pero nunca abolir el sigilo.

Hay una serie de razones que de acuerdo con la cambiante dinámica social tratan de socavarlo: como el trabajo en equipo, las reuniones médicas para discutir casos difíciles, los exámenes de laboratorio, los tratamientos por especialistas, la localización de la medicina, el aumento creciente de la sub-especialidad que han desplazado el médico de cabecera, etc.

Con todas las consideraciones anteriores nuestra profesión colocada como está bajo tremendas presiones por los avances dramáticos de los últimos tiempos, las acciones gubernamentales, los cambios políticos y éticos de una civilización avanzada y científica, sólo podrá preservarse con sensibilidad espiritual, bondad y comprensión externas en imitación del gran médico integral que fue Cristo, quien no solo curó las almas sino también los cuerpos.

sérico, aumento en la saturación de la transferrina, disminución en el aclaramiento del hierro y de la utilización del hierro radioactivo 59. Estos autores creen que el efecto tóxico es mayor cuando hay daño hepático o renal. Gussoff y Lee (9) dieron 3 gms. de cloranfenicol durante 21 días a pacientes con daño hepático o renal. En 5 de 10 pacientes tuvieron depresión eritropoyética reversible. No se halló susceptibilidad al daño sanguíneo correlacionable con el grado de insuficiencia renal.

Los niños con fenilketonuria que reciben dieta deficiente en fenilalanina desarrollan vacuolización de los proeritroblastos de la medula ósea. Estos cambios son reversibles a la administración de fenilalanina. La misma reversibilidad se ha conseguido en pacientes que han recibido cloranfenicol y han desarrollado daño eritropoyético (10). Experimentos in vitro han revelado que la fenilalanina inhibe el efecto antibacteriano del cloranfenicol (11). Estudios en animales no son concluyentes aún en demostrar que la fenilalanina puede inhibir in vivo el efecto antibacteriano de la droga.

El objeto de este estudio es corroborar el efecto tóxico del cloranfenicol, a altas dosis, sobre la eritropoyesis y de observar la posible reversibilidad con la fenilalanina.

Material:

El cloranfenicol empleado fue el de McKesson laboratories, forma genérica M. K., cápsulas de 250 mgs. a la dosis de 70 mgs. diarios por kilo de peso. Se usó esta preparación primordialmente porque es la que mayor consumo tiene en el país y también porque algunos médicos dudan de su eficacia. Se administró a cuatro pacientes adultos con procesos infecciosos en quienes estaba indicada la droga.

Métodos:

Antes de iniciar la terapia se hizo estudio completo de sangre, examen de partículas de la medula ósea, hierro sérico, aclaramiento del hierro radioactivo 59. Con este fin se inyectaron 10 mc de Fe 59 intravenosamente. La velocidad de desaparición del plasma se expresó como el tiempo medio de desaparición ($T \frac{1}{2}$) o sea el tiempo en el cual desaparecería la mitad de la radioactividad inyectada. El promedio es de 90 minutos con un margen de 60 a 120 minutos. El hierro sérico se midió por el método de Ramsay (12).

Posteriormente a la administración del cloranfenicol se hicieron, cada 3 o 4 días, recuentos globulares, de reticulocitos, medida del hie-

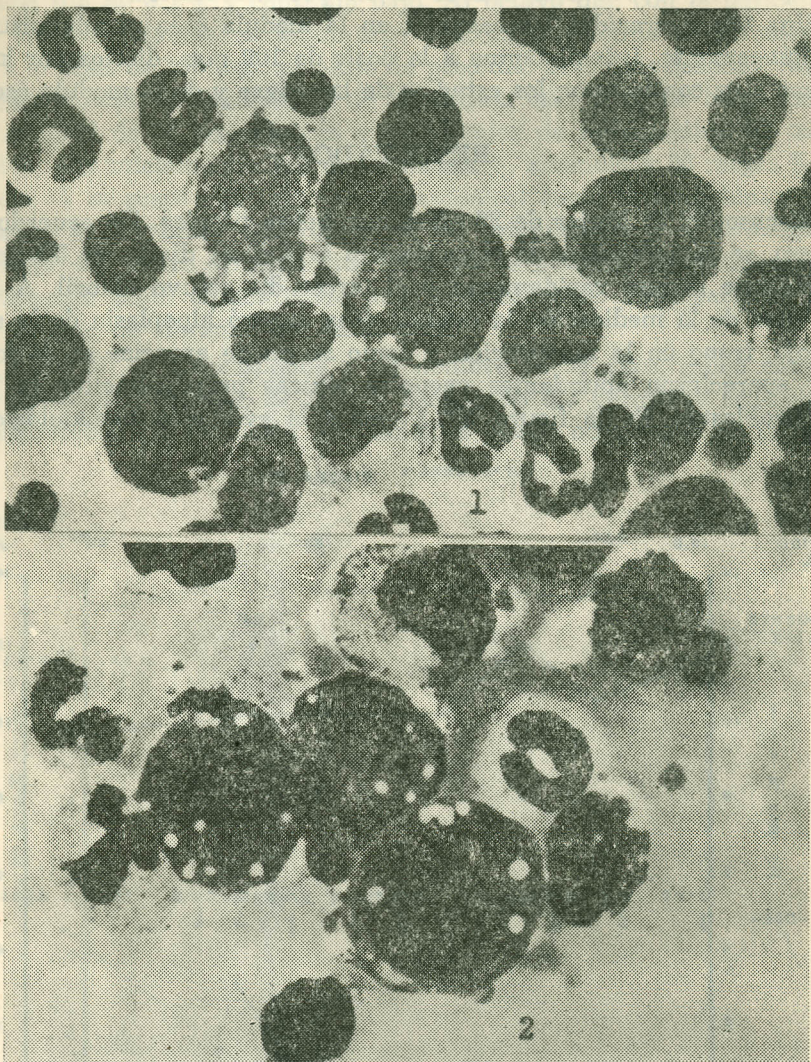


FOTO Nº 1: Microfotografía (1.000 X) de medula ósea. Muestra proeritroblastos vacuolados por efecto tóxico del Cloranfenicol.

FOTO Nº 2: Microfotografía (1.000 X) de medula ósea del paciente número 3. Se observan tres proeritroblastos con abundantes vacuolas tóxicas.

ro sérico, el aclaramiento del hierro radioactivo y estudio de medula ósea en la cual se valoró la celularidad, maduración de la serie roja y la aparición de vacuolas tóxicas en los proeritroblastos.

Una vez aparecidas las vacuolas en la medula ósea se administró, simultáneamente, L-fenilalanina a la dosis de 100 mgs. diarios por kilo de peso y se continuaron los estudios de la sangre y de la medula ósea.

RESULTADOS

El caso N^o 1: Mujer de 36 años, con fiebre tifoidea. De acuerdo a su peso, se le administró el cloranfenicol a la dosis diaria de 3.5 gms. La paciente mejoró rápidamente y al tercer día estuvo afebril. A los ocho días de la medicación la medula ósea mostró hipoplasia de la serie roja, freno en la maduración y como se puede apreciar en la foto N^o 1 aparecieron abundantes vacuolas tóxicas principalmente en los proeritroblastos. En la figura N^o 1 vemos la evolución hematológica:

FIGURA N^o 1.

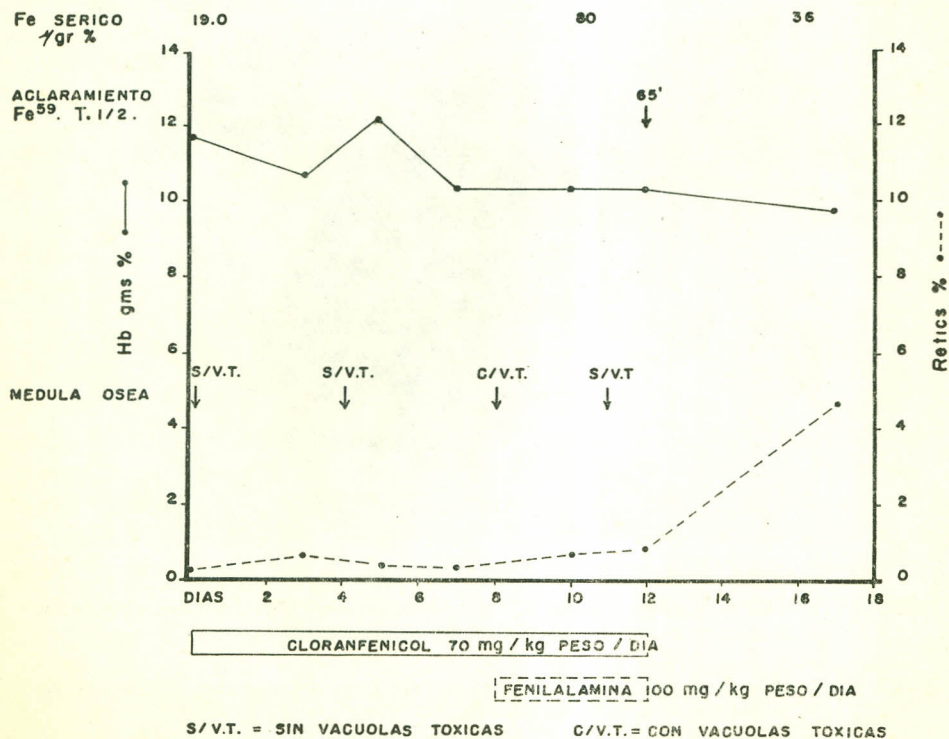


FIGURA N^o 1: Evolución hematológica del paciente número 1.

su hemoglobina inicial fue de 11.7 gms.%. En los días subsiguientes disminuyó en forma lenta pero definida. El recuento de reticulocitos inicial fue de 0.2% y continuó bajo. Al octavo día, con la aparición de las vacuolas tóxicas, se administró concomitantemente la L-fenilalanina a la dosis de 100 mgs. por kilo de peso día. Tres días después, las vacuolas tóxicas desaparecieron de la médula ósea pero no hubo cambio en el nivel de la hemoglobina y en el valor de reticulocitos. El hierro sérico, que inicialmente fue de 19 mcgrs.%, ascendió a 90 mcgrs.%. En el día 12 se suspendió tanto el cloranfenicol como la fenilalanina y se observó la respuesta espontánea de los reticulocitos y el descenso en el valor del hierro sérico. Posteriormente la paciente se recuperó completamente tanto clínica como hematológicamente. Esta paciente recibió 42 gms. de cloranfenicol en 12 días.

Caso N° 2: Corresponde a un hombre de 58 años, quien consultó por bronquitis crónica. El cultivo bacteriano dió gérmenes sensibles al cloranfenicol. La evolución hematológica puede observarse en la figura

FIGURA N° 2.

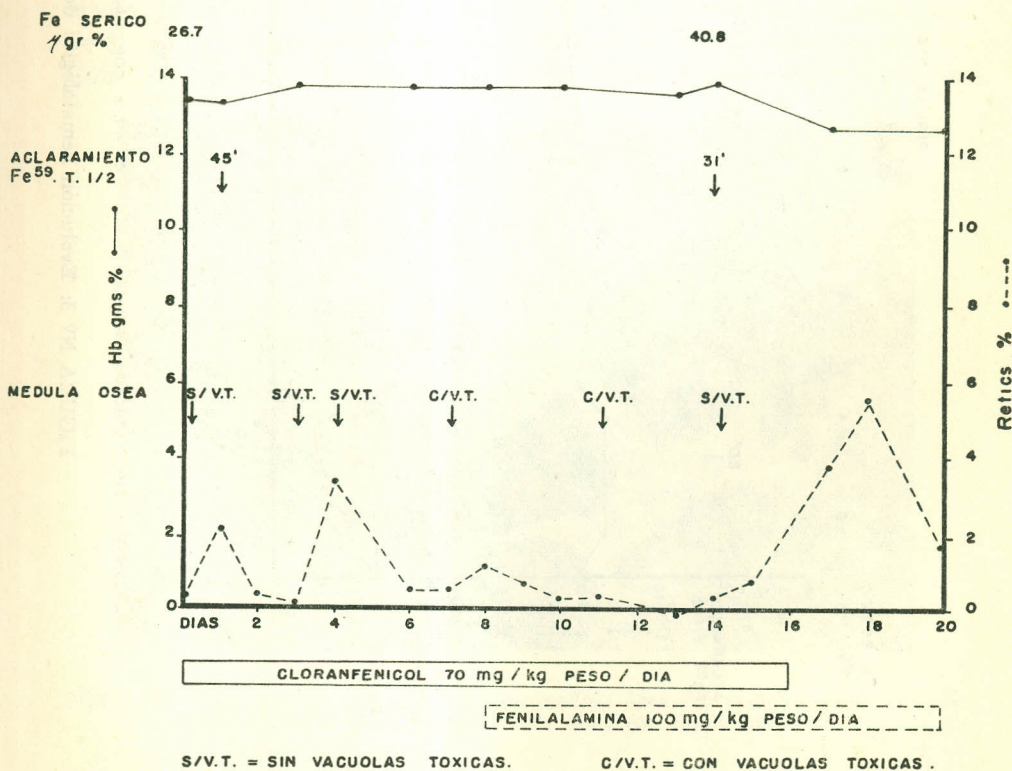


FIGURA N° 2: Evolución hematológica del paciente número 2.

Nº 2. Los tres estudios iniciales de medula ósea no mostraron vacuolización de los proeritroblastos después de la administración de cloranfenicol. El hierro sérico inicial fue de 26 mcgrs.% y el aclaramiento del Fe 59 mostró una vida media de 45 minutos, los reticulocitos estuvieron en niveles inferiores al 2%. El día 7º aparecieron las vacuolas tóxicas en los proeritroblastos y en el 8º día se inició la administración simultánea de L-fenilalanina. El día 13 persistían en la medula ósea las vacuolas tóxicas y en el día 14 desaparecieron de la medula ósea las vacuolas pero el hierro sérico estuvo elevado, hubo un ligero descenso del aclaramiento del hierro radioactivo y un marcado descenso de los reticulocitos.

El cloranfenicol se suspendió el día 16; obsérvese el aumento de los reticulocitos con la supresión de la droga. A este paciente se le administraron 52 gms. de cloranfenicol en 16 días.

El caso Nº 3: Corresponde a un hombre de 65 años de edad, quien tenía los diagnósticos de hematoma subdural crónico, arterioesclerosis cerebral e infección urinaria por *E. Coli* y *Aerobacter* los cuales fueron sensibles al cloranfenicol. La evolución hematológica de este paciente puede observarse en la figura Nº 3. La hemoglobina inicial fue de 8 gms. y estuvo estabilizada durante toda su evolución en esta cifra. Con la administración del cloranfenicol hubo ascenso del tiempo de

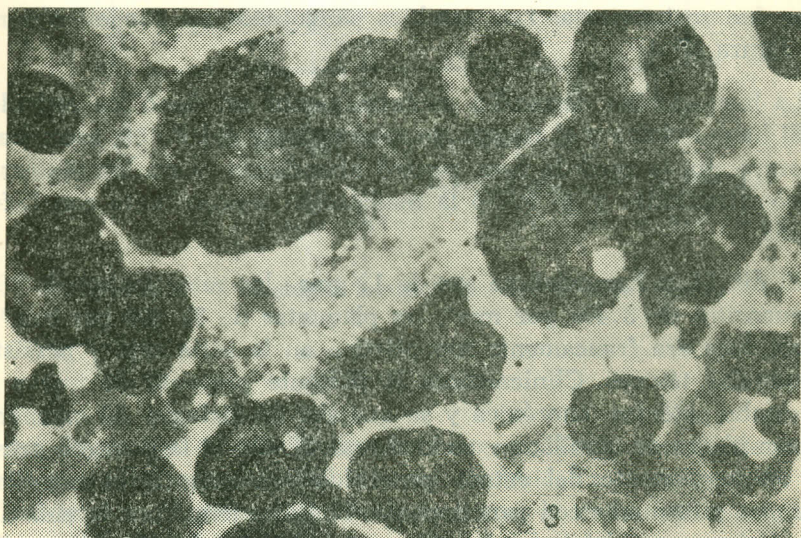


FOTO Nº 3: Microfotografía (1.000 X) de medula ósea del paciente número 3. Se observan 9 plasmocitos, dos de ellos con doble núcleo.

aclaramiento del Fe 59, inicialmente de 16 minutos, luego de 20 minutos y posteriormente a 65 minutos; también aumentaron, los niveles de hierro sérico, inicialmente tenía una franca deficiencia de hierro con 19 mcgrs. y en el día 11 ya los niveles eran de 80 mcgrs.%. Los reticulocitos descendieron de 2.5% a niveles inferiores a 0.2%. Al día de la administración del cloranfenicol aparecieron las vacuolas tóxicas, y se inició la L-fenilalanina, la cual hizo reversibles las vacuolas tóxicas en el día 14 pero sin ningún cambio sobre el nivel de reticulocitos, ni de hemoglobina, ni del hierro sérico. El día 15 se suspendió la droga y se observó la recuperación hematológica espontánea con el ascenso de reticulocitos. Estudios posteriores no mostraron ninguna alteración de gran cantidad de vacuolas tóxicas en la medula ósea como puede verse en la foto N° 2. Además se observó intensa hiperplasia de los plasmocitos y vacuolización de su núcleo. Foto N° 3. Es un hecho conocido que el cloranfenicol a altas dosis puede disminuir la reacción inmunológica y la producción de anticuerpos. En este paciente las proteínas totales descendieron de 7 gms. a 6 gms. La gama-globulina descendió de 1.90 gms.% a un valor normal de 1.26 gms.%. Durante 15 días este paciente recibió 45 gms. de cloranfenicol.

El caso N° 4 corresponde a una mujer de 39 años con fiebre tifoidea. El cloranfenicol se dió a la dosis de 5 gms. diarios. La evolución clínica fue satisfactoria. Los cambios sanguíneos se pueden observar en la figura N° 4.

La hemoglobina descendió paulatinamente así como los reticulocitos. El hierro sérico y el tiempo de aclaramiento del Fe 59, ascendieron. Al octavo día la medula ósea mostró abundantes vacuolas tóxicas en los proeritroblastos y se inició la medicación concomitante con L-fenilalanina.

El día 12 la hemoglobina era de 13 gms., los reticulocitos de 0% y los leucocitos de 3.400 por mm³, las plaquetas de 83.000 por mm³, la medula ósea era francamente hipoplástica en la serie roja y persistían las vacuolas tóxicas. Clínicamente la paciente presentó de nuevo fiebre, estaba asténica, anoréxica y se quejaba de disfagia. Al examen se hallaron placas de monilia en cavidad oral. El día 14 la paciente presentaba empeoramiento del estado general y aumento de la moniliasis. La sangre continuaba con pancitopenia. Como se temió por la vida de la paciente se suspendió la medicación y se administró, en su lugar "micostatin". En una semana hubo recuperación clínica y hematológica. Durante 15 días recibió un total de 75 gms. de cloranfenicol.

FIGURA N° 4.

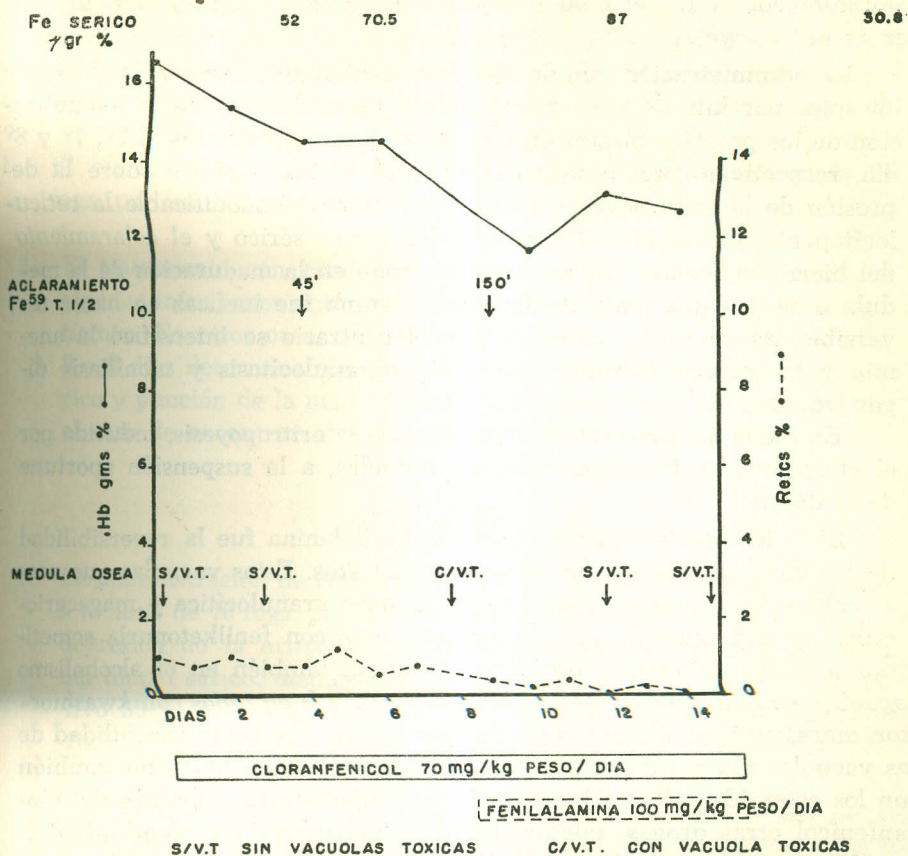


FIGURA N° 4: Evolución hematológica del paciente número 4.

DISCUSION

La depresión de la eritropoyesis fue un hecho constante en los cuatro pacientes quienes recibieron cloranfenicol a la dosis de 70 mgs. por kilogramo de peso día, iniciándose con la reticulocitopenia, anemia, aumento del hierro sérico, aumento del aclaramiento del hierro radioactivo 59. En dos hubo leucopenia y en uno trombocitopenia. En la medula ósea se observó freno en la maduración, aumento de plasmov-

citos y en todos aparición de vacuolas tóxicas de los proeritroblastos entre el 6º y el 8º día. Estos hallazgos comprueban la efectividad del cloranfenicol M.K. el cual indujo, de manera constante, la depresión en la eritropoyesis.

La administración simultánea de L-fenilalanina oral a la dosis de 100 mgs. por kilo de peso diario indujo reversibilidad de la vacuolización de los proeritroblastos en tres de los cuatro pacientes al 3º, 7º y 8º día, respectivamente; pero no se observó efecto benéfico sobre la depresión de la eritropoyesis, ya que permaneció inmodificable la reticulocitopenia, la anemia, el aumento del hierro sérico y el aclaramiento del hierro radioactivo 59 así como el freno en la maduración de la médula ósea. En una paciente la L-fenilalanina fue ineficaz en hacer reversible las vacuolas tóxicas y por el contrario se intensificó la anemia y la trombocitopenia y apareció agranulocitosis y moniliasis digestiva.

En todos los pacientes la depresión de la eritropoyesis, inducida por el cloranfenicol, fue reversible, sin secuelas, a la suspensión oportuna de la droga.

El único efecto observado con la fenilalanina fue la reversibilidad de las vacuolas tóxicas de los proeritroblastos. Estas vacuolas que ocasionalmente se pueden observar en la serie granulocítica y magacario-cítica se han descrito además, en pacientes con fenilketonuria sometidos a dietas deficientes de la Fenilalanina, también en el alcoholismo agudo y en nuestro laboratorio los hemos hallado en niños con kwashiorkor, marasmo y en algunos casos de leucemia aguda. La reversibilidad de las vacuolas tóxicas inducidas por cloranfenicol se ha obtenido también con los esteroides (13). Algunos estudios sugieren que, además del cloranfenicol otras drogas, tales como la anfotericina (14), fenilhidantina (15), metildopa (16), methicilina (17) y clorpromazina (18), pueden también deprimir la eritropoyesis.

Nuestros resultados sugieren, a nivel clínico, lo inútil de administrar simultáneamente con el cloranfenicol la L-fenilalanina buscando prevenir o hacer reversible los efectos tóxicos de aquella droga cuando se da a altas dosis o por tiempo prolongado y por consiguiente, es poco probable, su beneficio en el tratamiento de la anemia aplásica tardía inducida por cloranfenicol administrada sola o en asocio de los anabólicos o la testosterona.

Estos resultados son similares a lo descrito por Greenberg y asociados (19) quienes no observaron reversibilidad de la depresión de la eritropoyesis inducida con cloranfenicol a dos pacientes quienes re-

cibieron fenilalanina a la dosis diaria de 160 mgs. y 230 mgs., respectivamente.

Por último es de interés práctico hacer algunas sugerencias sobre la prescripción correcta del cloranfenicol con el fin de evitar los efectos nocivos derivados de las altas dosis o de su administración por tiempo prolongado:

1. El cloranfenicol debe prescribirse a la dosis no superior de 20 mgs. por kilo de peso diario.
2. El tratamiento con esta droga no debe durar más de 7 días. En algunas infecciones entéricas el antibiótico suele darse durante más tiempo. En estos casos, de ser posible, es recomendable hacer cada 2 o 3 días determinación de los reticulocitos, medida del hierro sérico y punción de la medula ósea para buscar vacuolas tóxicas y en el caso de encontrar alteración la droga debe suspenderse.

RESUMEN

1. La administración de cloranfenicol M.K. a cuatro pacientes adultos a la dosis de 70 mgs. por kilo de peso día indujo en forma constante depresión de la eritropoyesis: reticulocitopenia, anemia, aumento del hierro sérico, disminución del aclaramiento del hierro radioactivo 59 y en la medula ósea: eritroblastopenia, freno en la maduración y aparición de vacuolas tóxicas en los proeritroblastos.
2. La administración simultánea de L-fenilalanina a la dosis de 100 mgs. por kilo de peso día indujo reversibilidad de las vacuolas tóxicas en tres de los cuatro pacientes. No se observó ningún efecto benéfico sobre la depresión de la eritropoyesis.
3. Se concluye que el cloranfenicol M.K. es un potente antibiótico que debe administrarse con las precauciones adecuadas. La L-fenilalanina no es efectiva en la reversibilidad de la depresión eritropoyética.

SYNOPSIS

To four adult patients were given chloramphenicol, 70 mgs. kg. body weight daily, inducing constantly, erythropoietic depression: re-

ticulocytopenia, anemia, increased serum iron, increased iron 59 clearance and in the bone marrow: erythroblastopenia; maturation arrest and vacuolization of the proerythroblasts.

After the toxic vacuoles appeared was administered, simultaneously, L-phenylalanine, 100 mgs. kg. body weight daily, the toxic vacuoles were reversible in three of the four patients but was not observed any beneficial effect over the erythropoietic depression.

REFERENCIAS

1. Erslev, A.: Hematopoietic depression induced by chloromycetin. *Blood* 8; 170, 174, 1953.
2. Krakoff, I. H., Karnofsky, D. A., and Burchenal, J. H.: Effects of large doses of chloramphenicol on human subjects. *New England J. Med.* 253; 7, 10, 1955.
3. Ozer, F. L., Tuax, W. E., and Levin, W. J.: Erythroid hypoplasia associated with chloramphenicol therapy. *Blood* 16; 997, 1001, 1960.
4. Rosenbach, L. M., Caviles, A. P., and Mitus, W. J.: Chloramphenicol toxicity. reversible vacuolization of erythroid cells. *New England J. Med.* 263: 724, 728, 1960.
5. Sharp, A. A.: Chloramphenicol - induced blood dyscrasias; analysis of 40 cases. *Brit. Med. J.* 1: 735, 738, 1963.
6. Saidi, P., Wallerstein, R. O., and Aggeler, P. M.: Effects of chloramphenicol on erythropoiesis. *J. Lab. & Clin. Med.* 57: 247, 256, 1961.
7. Mc Curdy, P. R.: Plasma concentration of chloramphenicol and bone marrow suppression. *Blood*, 21: 363, 372, 1963.
8. Suhrland, L. G., and Weisberger, A. S.: Chloramphenicol toxicity in liver and renal disease. *Arch. Int. Med.* 112: 747, 754, 1963.
9. Gussoff, B. D., and Lee, S. L.: Chloramphenicol - induced hematopoietic depression a controlled comparison with tetracycline. *Am. J. Med. Scien.* 251: 46, 53, 1966.
10. Ingall, D., Sherman, J. D., Cockburn, F. and Klein, R.: Amelioration by ingestion of phenylalanine of toxic effects of chloramphenicol on bone marrow. *New England J. Med.* 272: 180, 187, 1965.
11. Wooley, D. W.: Etudy of non - competitive antagonism with chloromycetin and related analogues of phenylalanine. *J. Biol., chem.* 185: 293, 305, 1950.
12. Ramsay, W. N. M.: The determination of iron in blood plasma or serum. *Clin. chem. Acta:* 2, 214, 1957.
13. Jiji, R., Gangarosa, E. J., and de la Macorra, F.: Chloramphenicol and its sulfamoyl analogue. *Arch. Inter. Med.* 111: 70, 82, 1963.
14. Bandriss, M. W., Wolff, S. M., Moores, R., and St. Ohlman, F.: Anemia induced by amphotericin B. *J.A.M.A.* 189: 663, 666, 1964.
15. Brittingham, T. E., Lutcher, C. L., and Murphy, D. I.: Reversible erythroid aplasia induced by diphenylhydantoin. *Arch. Intern. Med.* 113: 764, 768, 1964.
16. Devlin, J. C.: Depression of erythropoiesis with methyl-Dopa. *Brit. Med. J.* 2: 1184, 1965.
17. Levitt, B. H., Gottlieb, A. J.; Rosenberg, and Klein, J. J.: Bone marrow depression due to methicillin, a semisynthetic penicillin. *Clin. Pharmac. Ther.* 5: 301, 1964.
18. Mausour, N., and Broun, G. O.: Depression of erythropoiesis associated with chlorpromazine therapy. *Arch. Int. Med.* 119: 113, 1967.
19. Greenberg, M. S., Reed, I., and Chikkappa, G.: Failure of phenylalanine to reverse chloramphenicol - induced erythropoietic suppression. *Am. J. Med. Scien.* 251: 405, 408, 1966.

ENCUESTA EPIDEMIOLOGICA SOBRE COCCIDIOIDOMICOSIS EN ALGUNAS ZONAS ARIDAS DE COLOMBIA +

Mario Robledo V., Angela Restrepo M., Marcos Restrepo I.,
Sixto Ospina O. y Fernando Gutiérrez A. **
Con la colaboración técnica de Luz H. Moncada F. ***

La Coccidioidomycosis es una enfermedad micótica causada por el *Coccidioides immitis*, cuyo habitat natural es el suelo de ciertas regiones áridas del Nuevo Mundo. La infección que se adquiere por inhalación directa de las formas infectantes contenidas en el polvo y en el aire, es primariamente pulmonar. Se considera que en algunas zonas endémicas (baja California) ocurren anualmente 35.000 primo-infecciones. Sólo una quinta parte de las personas así infectadas desarrollan síntomas o signos severos que requieren cuidado médico, pasando el resto de las infecciones desapercibidas (1).

La distribución geográfica de la coccidioidomycosis es bien peculiar ya que las áreas endémicas están limitadas a ciertas zonas desérticas de las Américas. Se la conoce en Estados Unidos, México, Guatemala, Honduras, Venezuela y Argentina. En Colombia han sido informados dos casos autóctonos en pacientes procedentes de Barranquilla y Becerril (2-3) es decir, de lugares ecológicamente adecuados al desarrollo del *C. Immitis*. El deseo de explorar una posible zona endémica en las regiones desérticas del noroeste colombiano promovió este estudio.

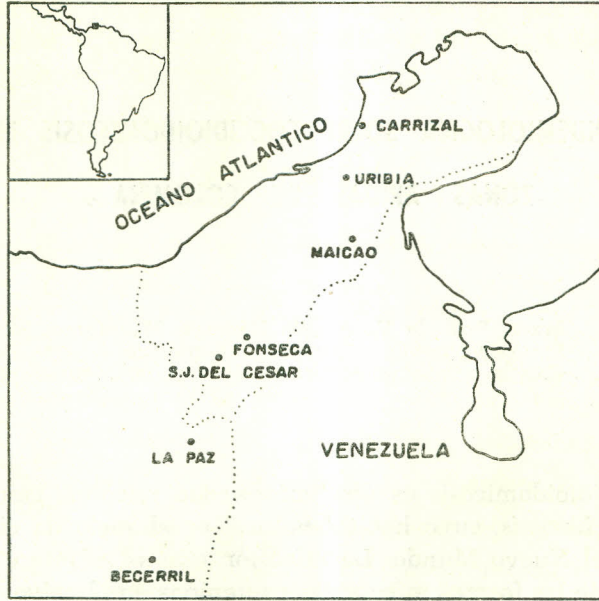
* Este estudio recibió subvención parcial del Ministerio de Salud Pública de Colombia.

** De los Departamentos de Patología; Microbiología y Parasitología; Salud Pública y Medicina Interna (Radiología).

*** Técnica de Laboratorio, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín - Colombia.

FIGURA N° 1

LUGARES DEL NOROESTE COLOMBIANO EN LOS CUALES SE LLEVO A CABO ENCUESTA PARA LA COCCIDIOIDOMICOSIS



En septiembre de 1966 y en febrero de 1967 se realizaron encuestas en las poblaciones de Carrizal, Uribia, Maicao, San Juan del Cesar, La Paz y Becerril, poblaciones pertenecientes a los departamentos de La Guajira y Magdalena (algunos hoy parte del nuevo departamento del Cesar). Consideraremos como un bloque los estudios realizados en las tres primeras poblaciones y como otro conglomerado el resto de las poblaciones visitadas. La fig. 1 presenta la localización geográfica de dichas poblaciones.

Espinal y Montenegro (4) siguiendo el método de Holdridge para determinar las formaciones vegetales según la influencia ejercida por la precipitación y la humedad, distinguen en la gran llanura guajira tres formaciones vegetales a saber, la maleza desértica tropical, el monte espinoso tropical y el bosque muy seco tropical. Tales formaciones son reflejos de condiciones climáticas extremas en las cuales las temperaturas diurnas sobrepasan de 30°C. y el promedio anual de lluvia apenas supera los 500 mm. Tal sequedad es debida a que los vientos

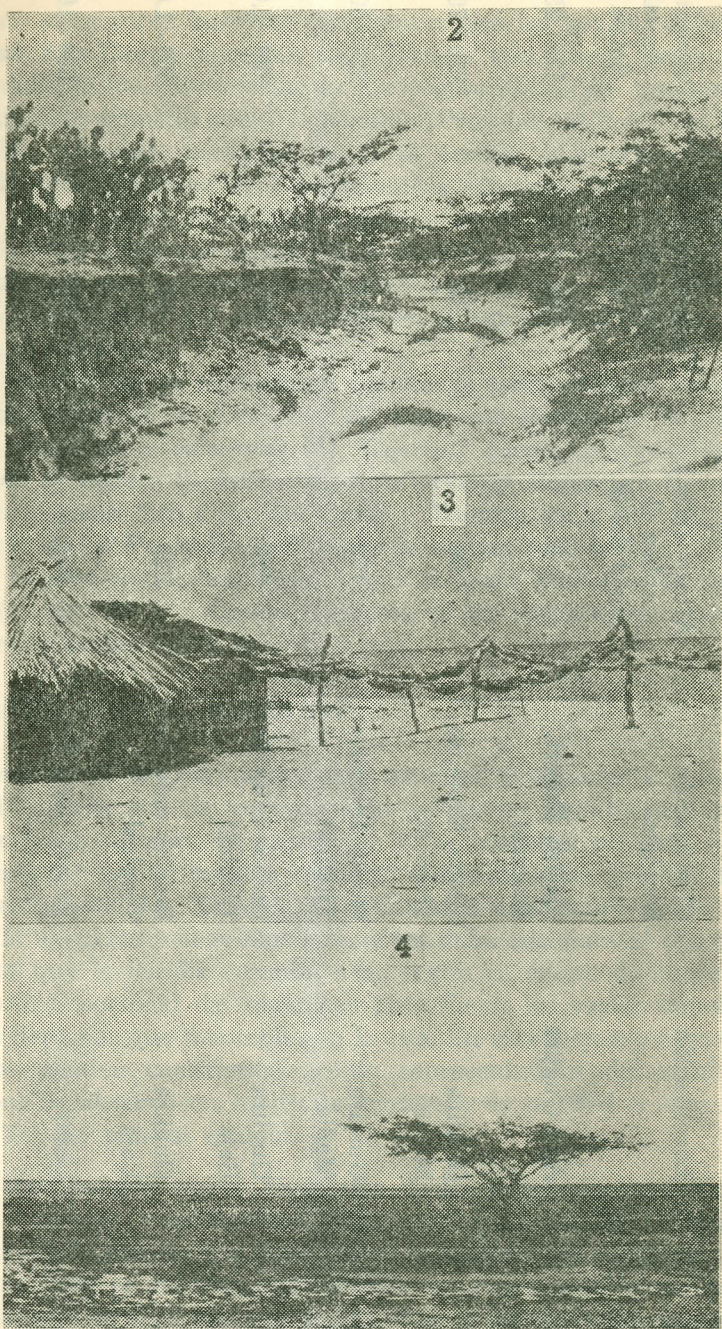


Fig. 2. Cercanías de Uribia. Cruce de un riachuelo seco. Nótese la vegetación xerofítica
Fig. 3. Carrizal, puerto pesquero sobre el mar Caribe.
Fig. 4. Llanura desértica en la Guajira, en las proximidades de Uribia.

C U A D R O N° 1

ALGUNOS DATOS GEOGRAFICOS SOBRE LAS POBLACIONES ENCUESTADAS *
EN ZONAS DESERTICAS DE COLOMBIA.

Población	Localización	Clasificación Ecológica	Altura (mts.) sobre el Nivel del M.	Temperatura Promedio (°C)	Precipitac. Anual (m.m.)
Carrizal	Alta Guajira	Maleza Desert. Tropical	2	34	125 - 250
Uribia	Guajira Media	Monte Espinoso Tropical	90	32	250 - 500
Maicao	Guajira Media	Monte Espinoso Tropical	150	34	250 - 500
Fonseca	Guajira Baja	Bosque muy Sec. Tropical	192	30	500 - 1.000
S. J. del Cesar	Guajira Baja	Bosque muy Sec. Tropical	223	29	500 - 1.000
La Paz	Cesar	Bosque muy Sec. Tropical	250	30	500 - 100
Becerril	Cesar	Bosque Seco Tropical	280	32	1.000 - 2.000

* Datos tomados de la Ref. 4.

alisios no encuentran barreras montañosas que los hagan condensar su humedad. Las lluvias abundan sólo durante tres meses, imperando la sequía durante los meses restantes. La vegetación es del tipo xerofítico, predominando arbustos como el trupillo (*Prosopis juliflora*), el dividivi (*Libidibia coriaria*), cactáceas como el cardón (*Lemaireocereus griseus*), la tuna (*Opuntia sp.*) y gramíneas efímeras. Prácticamente no existen ni agricultura ni cultivos organizados. En cuanto a la región del Cesar, la vegetación corresponde a la de bosque muy seco tropical y a la de bosque seco tropical, las lluvias son un poco más abundantes (1.000 - 2.000 mm.) y los suelos permiten la explotación técnica (pastos, algodón, ganadería).

La mayoría de las poblaciones estudiadas están situadas a menos de 200 metros sobre el nivel del mar. El suelo está compuesto de capas arcillosas, areniscas y calcáreas (5). Carrizal queda comprendida en la formación de maleza desértica tropical; Uribia y Maicao en la de monte espinoso tropical; San Juan del Cesar y Fonseca en la de bosque muy seco tropical; La Paz y Becerril en la de bosque seco tropical. Es decir, que los lugares estudiados abarcan toda la gama ecológica de las zonas áridas (cuadro N° 1). Algunos aspectos de las regiones estudiadas son presentados en las fig. 2, 3, y 4.

MATERIALES Y METODOS

Selección de los individuos para estudio: Previamente a la ejecución del trabajo, uno de los miembros del grupo visitaba la población, determinaba el número de habitantes y las unidades pro-rata seleccionando, al azar, por el método aleatorio sistemático las familias que deberían ser estudiadas. Tales familias recibían explicación sobre el motivo de la encuesta y seguidamente se les daba cita para el día del trabajo, cita que la familia cumplía o no según su ánimo de cooperación. No se utilizó personal de reemplazo para llenar los vacíos dejados por aquellas personas que incumplieron la cita. En esta forma, los resultados obtenidos pueden considerarse como representativos del total de la población. Se observó un límite de confianza de un 95% y una seguridad del 5% en todo el estudio.

Pruebas intradérmicas: Cada uno de los individuos recibió cuatro pruebas cutáneas: coccidioidina, histoplasmina, paracoccidioidina y tuberculina. Cada prueba que consistía en la inyección intradérmica de 0.1 ml. del producto en cuestión, era aplicada en la cara anterior de los antebrazos, siempre en el mismo sitio y siguiendo un esquema previamente de-

terminado. Las pruebas eran leídas a las 24 y 48 horas midiendo, con ayuda de una regla milimétrica, el diámetro transversal de la induración y anotando el tamaño de cualquier área indurada. No se discriminó en el momento de la lectura entre reacciones positivas y negativas. Se emplearon jeringas tipo tuberculina, desechables y marcadas en colores claves correspondientes a aquellos previamente asignados a los antígenos, de manera de garantizar el empleo de una jeringa para un mismo antígeno. Igualmente se utilizaron agujas desechables, calibre 27'. Los antígenos tenían las siguientes especificaciones: 1) Coccidioidina Smith, obtenida de la Escuela de Salud Pública, Universidad de California, Berkeley y empleada en dilución al 1:100 (+). 2) Histoplasmina lote H-42 del Centro de Enfermedades comunicables de Atlanta, Georgia, empleada también en dilución al 1:100 (+). 3) Paracoccidioidina miceliar preparada y estandarizada por nosotros aplicada en concentración de 10 microgramos por-prueba cutánea (6). 4) Tuberculina, P.P.D. de potencia intermedia (5TU) del Instituto Nacional de Higiene de Bogotá y cedida gentilmente por el Consultorio N° 1 de Vías Respiratorias de Medellín.

ESTUDIOS SEROLOGICOS: Intentamos complementar el estudio con muestras de sangre obtenidas de aquellos individuos que reaccionaban fuertemente a los antígenos micóticos, con el objeto de efectuar reacciones de inmunodifusión y fijación del complemento con antígenos del *C. Immitis*, el *H. capsulatum* y del *P. brasiliensis*. Los métodos empleados pueden consultarse en las referencias 7, 8 y 9 (‡).

ESTUDIOS RADIOLOGICOS: Se tomaron abreugrafías al personal encuestado, utilizando los servicios de la Unidad Móvil de Rayos X del Depto. de la Guajira. Las placas fueron leídas por el radiólogo del grupo quien desconocía el resultado de las intradermorreacciones.

Datos adicionales: Se emplearon tarjetas especiales para la inscripción de las personas encuestadas, tarjetas en las cuales constaban los datos referentes a lugar de residencia, sexo, edad, raza, profesión y nombre.

* Agradecemos el suministro de material antigénico al Dr. Carrol E. Palmer y al finado Dr. Charles E. Smith quienes gentilmente proporcionaron la histoplasmina y la coccidioidina empleadas en este estudio.

‡ Los antígenos para inmunodifusión (coccidioidina e histoplasmina) fueron generosamente proporcionados por los Dres. Milton Huppert del Veterans Administration Hospital, San Fernando, California y Leo Kaufman del National Communicable Disease Center de Atlanta, Georgia.

R E S U L T A D O S

En la sección correspondiente a la zona 1 (Carrizal, Uribia, Maicao) se practicaron pruebas a 938 individuos pero sólo fue posible obtener las dos lecturas (24 y 48 horas) en 740 de ellos. En la zona 2 (Fonseca, San Juan del Cesar, La Paz y Becerril) se aplicaron pruebas a 1.102 individuos de los cuales 919 alcanzaron a ser leídos las dos veces reglamentarias. Los datos que se presentan a continuación se basan en el total de 1.659 personas con lecturas completas. Los resultados de la encuesta tuberculínica serán objeto de publicación diferente.

De las personas estudiadas en la primera zona, 187 reaccionaron positivamente (más de 4 mm. de induración) a los antígenos micóticos, discriminados así: coccidioidina 25 (3.3%); histoplasmina 100 (13.5%) y paracoccidioidina 62 (8.3%). De aquellas estudiadas en la zona dos, 326 fueron positivas y en la forma siguiente: coccidioidina 58 (6.3%); histoplasmina 180 (19.5%) y paracoccidioidina 88 (9.5%). El análisis estadístico de estos datos muestra que hay diferencias significativas entre las zonas 1 y 2 en lo correspondiente a la sensibilidad coccidioidínica ($P=0.007$) e histoplasminica ($P=0.001$).

CUADRO N° 2

DISTRIBUCION POR SEXOS DE LA SENSIBILIDAD CUTANEA A LA COCCIDIOIDINA HISTOPLASMINA Y PARACOCCIDIOIDINA EN ZONAS DESERTICAS DE COLOMBIA

Sexo	N° total estudiado	PRUEBAS		POSITIVAS		* A : Paracoccidioidina	
		Coccidioidina N°	%	Histoplasmina N°	%	N°	%
ZONA N° 1							
Masculino	238	8	3.3	43	18.1	19	8.0
Femenino	502	17	3.3	57	11.3	43	8.5
TOTALES	740	25	3.3	100	13.5	62	8.3
Z O N A N° 2							
Masculino	441	25	5.7	87	19.7	35	7.9
Femenino	478	33	6.9	93	19.5	53	11.0
TOTALES	919	58	6.3	180	19.5	88	9.5
TOTALES							
Ambas Zonas	1.659	83	5.0	280	16.8	150	8.9

* Más de 4 mm. induración.

La división del grupo por sexos (cuadro 2) no revela diferencias estadísticamente significativas en los porcentajes de positividad obtenidos para los hombres y las mujeres de la misma zona. Sin embargo, al comparar las cifras de histoplasmina obtenidas entre las mujeres de la zona 1 y de la zona 2 se obtiene una diferencia significativa ($P=0.0004$). El resto del análisis no arroja datos de importancia. La distribución de la sensibilidad cutánea de acuerdo con las edades y los antígenos (cuadro 3) permite observar que aunque hay diferencias en los porcentajes de positividad según el antígeno, la sensibilidad cutánea es siempre baja en

CUADRO N° 3

DISTRIBUCION POR EDADES DE LA SENSIBILIDAD CUTANEA A LA COCCIDIOIDINA, LA HISTOPLASMINA Y LA PARACOCIDIOIDINA EN ZONAS DESERTICAS DE COLOMBIA

Grupo de Edades (años)	N° total estudiado	REACCIONES POSITIVAS A : Coccidioidina		Histoplasmina		Paracoccidioidina	
		N°	%	N°	%	N°	%
Z O N A N° 1							
0-10	297	11	0.6	7	2.3	4	1.3
11-20	294	11	4.1	39	14.8	18	6.8
21-30	82	5	6.1	25	30.5	18	21.9
31-40	51	4	7.8	15	29.3	11	21.5
41-50	22	2	9.0	9	40.9	6	27.2
51-60	16	0	—	4	25.0	4	25.0
61-+	8	1	12.5	1	12.5	1	12.5
TOTALES	740	25	3.3	100	13.5	62	8.3
Z O N A N° 2							
0-10	404	19	4.7	48	11.2	20	4.9
11-20	260	13	5.0	48	18.4	23	8.8
21-30	82	15	18.3	37	45.1	20	24.3
31-40	69	6	8.7	24	34.6	10	14.5
41-50	71	4	5.6	10	14.1	5	7.0
51-60	24	1	4.1	6	25.0	6	25.0
61-+	9	0	—	7	—	4	—
TOTALES	919	58	6.3	180	19.5	88	9.5

* Más de 4 mm. induración.

la primera década de la vida, subiendo luego y alcanzando cifras máximas en los adultos (21-50 años). Las cifras máximas son, en la zona uno, de 9.0% con la coccidioidina, 40.9% con la histoplasmina y 27.2% con la paracoccidioidina. En la zona dos los índices máximos de positividad son de 18.3% para la coccidioidina, 45.1% para la histoplasmina y 24.3% para la paracoccidioidina. Al separar los individuos positivos según la profesión (Cuadro 4) se obtienen en la zona uno, índices más altos en el grupo de los agricultores/ganaderos con 27.0% coccidioidino-positivos; 82.0% histoplasmino-positivos y 36.2% paracoccidioidino-positivos. En la zona dos esta distribución no ofrece diferencias tan marcadas como las anotadas en la primera. Al comparar los índices de ambas zonas se aprecia que hay diferencias significativas entre los agricultores/ganaderos de dichas zonas y para cada uno de los antígenos utilizados, así: histoplasmina $P= 0.0001$; Coccidioidina $P= 0.004$ y paracoccidioidina $P= 0.004$.

CUADRO N° 4

DISTRIBUCION POR OFICIOS DE LA SENSIBILIDAD CUTANEA A LA COCCIDIOIDINA, LA HISTOPLASMINA Y PARACOCCIDIOIDINA EN ZONAS DESERTICAS DE COLOMBIA

Ocupación	Nº Total Estudiado	REACCIONES POSITIVAS				A*	
		Coccidioidina Nº	%	Histoplasmina Nº	%	Paracoccidioidina Nº	%
ZONA N° 1							
Escolar	332	10	3.0	32	9.6	16	4.8
Preescolar Of.	181	0	—	1	1.2	2	2.4
Domésticos	156	8	5.1	38	24.3	24	15.4
Agricultura							
Ganadería	22	6	27.0	18	82.0	8	36.2
Empleados	38	1	2.6	10	26.5	8	21.0
Otros **	11	0	—	1	—	4	—
TOTALES	740	25	3.3	100	13.5	62	8.3
ZONA N° 2							
Preescolar	290	16	5.5	20	6.9	9	2.7
Escolar Of.	313	9	2.8	55	17.6	25	8.0
Domésticos	160	17	10.6	49	30.5	34	21.2
Agricultura							
Ganadería	87	5	5.7	30	34.5	9	10.2
Empleados	23	2	8.7	5	21.6	1	4.3
Otros **	46	9	—	21	—	10	—
TOTALES	919	58	6.3	180	19.5	88	9.5

* Más de 4 mm. induración.

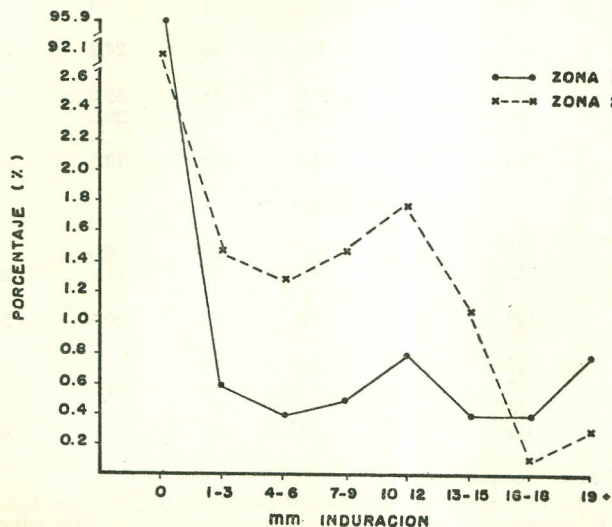
** Grupo compuesto por mecánicos, tractoristas, enfermeras, maestros, pintores, etc. Dada la heterogeneidad del grupo no se dan cifras porcentuales.

La distribución por frecuencia de tamaños de las reacciones obtenidas queda consignada en las Figs. 5, 6 y 7. Puede observarse que tanto con la coccidioidina como con la histoplasmina las curvas son bimodales, con frecuencias máximas de reacciones entre 10 y 12 mm. de induración. Con la paracoccidioidina las frecuencias máximas fueron bastante menores (4-6 mm) y la curva está desviada hacia la izquierda.

En cuanto a las pruebas serológicas, fue posible obtener un total de 142 sueros. Veinte de tales muestras resultaron insuficientes para las pruebas de fijación del complemento, pero en todas se efectuaron las inmunodifusiones. No se detectaron anticuerpos circulantes por ninguna técnica para el *C. immitis* o el *P. brasiliensis*. Con el antígeno del *H. capsulatum*, por el contrario, se detectaron precipitinas (banda "M") en 20 sueros y anticuerpos fijadores del complemento a título de 1/8 en una de tales muestras. La relación entre la presencia de anticuerpos circulantes y la hipersensibilidad cutánea a los antígenos micóticos queda consignada en el cuadro 5. Duplicados de cada suero fueron enviados al Dr. Milton Huppert quien practicó en ellos inmunodifusión para histoplasmosis y coccidioidomicosis y también, fijación del complemento para esta última.

FIGURA N° 5

DISTRIBUCION POR FRECUENCIA DE TAMAÑO DE LAS REACCIONES CUTANEAS A LA COCCIDIOIDINA EN ZONAS DESERTICAS DE COLOMBIA



En el estudio radiológico se obtuvieron 1.500 abreugraffias de las cuales solo pudieron ser leídas 708, debido a dificultades de orden técnico (revelado inadecuado, deficiente numeración de algunos rollos). Del número leído, 44 presentaban anomalías radiológicas varias, discriminadas así: calcificaciones residuales 26; nodulaciones 6; infiltrados 6; cavernas, atelectacias y transparencia pulmonar aumentada, 1 caso de cada una; lesiones no bien definidas que requerían estudio posterior, 3. La relación entre las calcificaciones residuales y las intradermorreacciones aparecen en el cuadro N° 6. Se encontraron vacernas y nodulaciones en dos individuos que eran positivos tanto a la tuberculina como a la histoplasmina; los infiltrados fueron observados en personas con intradermorreacciones negativas.

CUADRO N° 5

RELACION ENTRE HIPERSENSIBILIDAD CUTANEA Y LA PRESENCIA DE ANTICUERPOS CIRCULANTES (PRECIPITINAS) EN EL SUERO DE ALGUNOS INDIVIDUOS PROCEDENTES DE ZONAS DESERTICAS DE COLOMBIA.

HIPERSENSIBILIDAD CUTANEA A :	N° de individuos con precipitinas ** detectadas con Histoplasmina (Banda M.)
1. Histoplasmina positiva*, otras negativas	10
2. Histoplasmina y Paracoccidioidina positivas	5
3. Histoplasmina y Paracoccidioidina positivas	1
4. Histoplasmina, Coccidioidina y Paracoccidioidina positivas.	2
5. Histoplasmina negativa y Paracoccidioidina positivas.	1
6. Todas las intradermorreacciones negativas	1
TOTAL	20

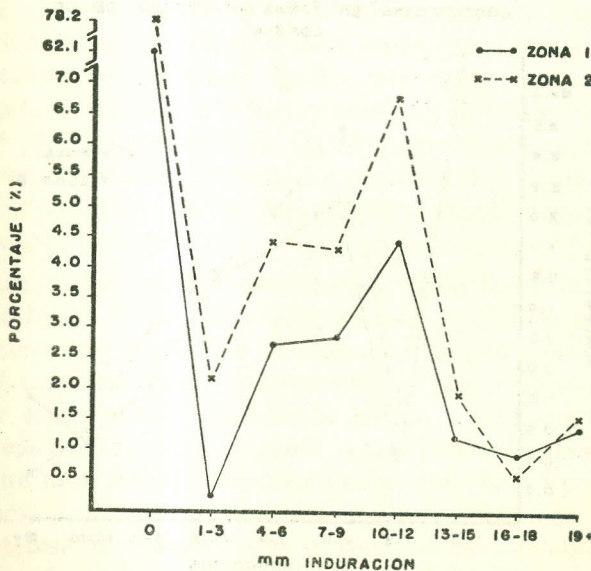
* Reacciones cutáneas todas mayores de 10 mm. induración.

** Técnica de inmunodifusión en el Gel de Agar.

estadísticamente significativa. Aquí la distribución de la sensibilidad a la coccidioidina según las edades reveló índices máximos (18.3%) en el grupo de edad de 21-30 años. Lo anterior hace pensar que las características ecológicas de esta zona son más propicias al hongo puesto que un número mayor de individuos tuvo oportunidad de entrar en contacto con él. El sexo no parece tener influencia importante en la sensibilidad al hongo en cuestión. En cuanto a la profesión, si hay un predominio de reacciones positivas entre los agricultores/ganaderos. La comparación estadística de los índices de positividad en ambas zonas revela que los agricultores/ganaderos tienen mayores posibilidades de contacto con los agentes micóticos en estudio.

Hay estudios extensos, bien documentados sobre la existencia de reacciones cruzadas entre la coccidioidina y la histoplasmina (12,13). La relación con la paracoccidioidina es menos bien conocida pero es posible que ella sea también importante. Por lo anterior incluimos estas pruebas en nuestro estudio. Las reacciones específicas pueden, sin embargo, diferenciarse de las cruzadas por medio de histogramas, distribuyendo las reacciones de acuerdo con la frecuencia del tamaño. Si se

FIGURA N° 6
DISTRIBUCION POR FRECUENCIA DE TAMAÑO
DE LAS REACCIONES CUTANEAS A LA HISTO-
PLASMINA EN ZONAS DESERTICAS DE
COLOMBIA

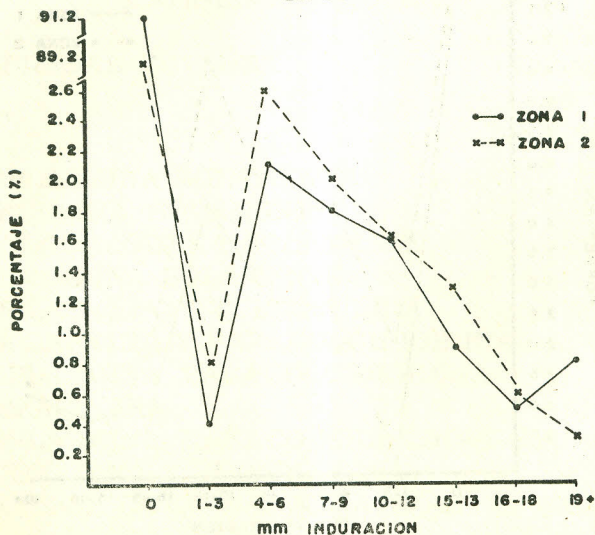


trata de reacciones específicas la curva distributiva será bimodal y mostrará una mayor frecuencia de reacciones entre 10-12 mm. de induración. Las reacciones inespecíficas darán, por el contrario, una curva desviada hacia la izquierda, con mayor frecuencia de reacciones entre los 2-6 mm., es decir, reacciones predominantes pequeñas (11). Considerando lo anterior, la disposición de nuestras curvas con coccidioidina (gráfico 3) es característica de reacciones específicas; aunque el porcentaje de individuos que reaccionó a este antígeno fue porcentualmente bajo, puede aceptarse que ellos tuvieron contacto anterior con el *C. immitis*.

Comparando las cifras de positividad a la coccidioidina obtenidas en este estudio, es obvio que estamos lejos de aquellas anotadas para otras regiones endémicas (1). En efecto, en el sureste norteamericano la sensibilidad a la coccidioidina está presente en el 80% de los individuos que habitan la zona; en México se señalan porcentajes hasta del 67.0; en Guatemala y Honduras de 25.0% y en Argentina de 20.0%. En Venezuela hay regiones con porcentajes de positividad por encima del 30.0 (Estado de Lara), pero existen también zonas en las cuales tales porcentajes son similares a los nuestros: Estado de Falcón, 11.3%;

FIGURA N° 7

DISTRIBUCION POR FRECUENCIA DE TAMAÑO DE LAS REACCIONES CUTANEAS A LA PARACOCIDIODINA EN ZONAS DESERTICAS DE COLOMBIA



Estado de Aragua, 10.5%; Estado de Zulia (límitrofe con Colombia), 2.4% (14-15).

El número de individuos hisoplasmino positivos anotados para cada zona (13.5 y 19.5%), así así como la distribución etaria de dicha positividad, la cual alcanza niveles superiores al 40.0% en los adultos, corrobora hallazgos anteriores (16) que habían señalado a Codazzi, población localizada en bosque tropical seco, como zona de alta endemia histoplasmósica. Además las curvas de distribución por frecuencia de tamaño de las reacciones histoplasmínicas son bimodales y específicas.

El porcentaje de individuos paracoccidioidino positivos anotados para cada zona (8,3 y 9,5%) puede considerarse bajo aunque en los adultos las cifras fueron superiores al 20.0%. Sin embargo, estas cifras no tiene valor como señal de contacto previo con el *P. brasiliensis* puesto que los histogramas revelaron que se trataba de reacciones inespecíficas, con frecuencia de reacciones menores de 6 mm. de induración. Este tipo de histograma ha sido obtenido ya con la paracoccidioidina en lugares donde la sensibilidad histoplasmínica es alta (17) y por consiguiente creemos que se trata de reacciones cruzadas con el *H. capsulatum*.

Con respecto a las pruebas serológicas, el número de sueros (20) en los cuales fue posible detectar anticuerpos para el *H. capsulatum* es una prueba más de la endemicidad de tal zona para la histoplasmosis ya que los individuos que mostraron tales anticuerpos pueden considerarse como infectados por tal hongo. Igualmente existe una relación grande entre la hipersensibilidad a la histoplasmina y la presencia de anticuerpos circulantes puesto que 18 de los 20 sueros positivos fueron obtenidos de personas que eran histoplasmino-positivas y además, 10 de ellos eran solo hipersensibles a la histoplasmina siendo negativos para los otros antígenos micóticos.

En cuanto a los estudios radiológicos, tanto la histoplasmosis como la tuberculosis son origen de calcificaciones residuales en los habitantes de las zonas estudiadas. De 26 abreugrafías que mostraban este tipo de lesión, 7 correspondían a individuos que sólo reaccionaban a la tuberculina y 4 individuos que sólo lo hacían a la histoplasmina. En 6 individuos con calcificaciones ambas intradermorreacciones fueron positivas lo que hace difícil determinar su origen. Este tipo de lesión fue observado una vez en un individuo que sólo reaccionaba a la coccidioidina. Es interesante observar que 8 personas con calcificaciones reaccionaron negativamente a todos las intradermorreacciones.

RESUMEN

Se presentan los resultados de una encuesta epidemiológica sobre la coccidioidomicosis llevada a acabo en zonas áridas del noroeste colombiano. Se practicaron intradermorreacciones con coccidioidina, histoplasmina, paracoccidioidina y tuberculina a un total de 1.659 personas. Los porcentajes de positividad a la coccidioidina fueron bajos (3,3 y 6.3%) pero variaron con la edad, alcanzando en los adultos un 18.0%. Las curvas de distribución por frecuencia de tamaño de las reacciones coccidioidínicas revelaron que tales reacciones eran específicas. Las zonas estudiadas se consideran de baja endemia para la coccidioidomicosis.

La sensibilidad a la histoplasmina fue mayor, cercana al 20%, obteniéndose índices máximos (40.0 - 45.0%) en los adultos. Las curvas de distribución por frecuencia de tamaño revelaron una sensibilidad específica para la histoplasmosis. En cambio, aquellas obtenidas con la paracoccidioidina fueron del tipo de las reacciones cruzadas, siendo reacciones casi siempre menores de 6 mm. de induración. Los porcentajes de individuos paracoccidioidino positivos fueron de 8.3 y 9.5 dependiendo de la zona.

Se intentó realizar pruebas serológicas en los individuos que reaccionaron positivamente a las pruebas cutáneas micóticas. Igualmente se tomaron abreguafías al personal encuestado. Los resultados de estos exámenes complementarios son discutidos en el texto.

SYPNOSIS

An epidemiological survey designed to explore coccidioidomycosis in the arid, northeastern regions of Colombia was carried out. Skin-tests employed were coccidioidin, histoplasmin, paracoccidioidin and tuberculin. A total of 1659 persons, randomly selected, were studied in seven different localities. It was found that the area had a low incidence of coccidioidin reactors; they varied from 3.3 to 6.3% according to the region. Sensitivity was higher (18.0%) in adults. Frequency distribution curves of the size of coccidioidin reactions proved to be bimodal and as such were considered specific for *C. immitis*.

Histoplasmin sensitivity was in the range of 20.0% but adults exhibited a higher percentage (40.0 - 45.0%) of positive reactions. Frequency distribution curves of the size of histoplasmin reactions were also bimodal. Paracoccidioidin curves were, on the other hand, non-specific as they showed a maximum frequency of reactions smaller than 6 mm.

induration. The percentage of paracoccidioidin reactors was close to 9.0.

Serological tests for coccidioidomycosis, histoplasmosis and paracoccidioidomycosis were attempted in sera obtained from some of the individuals who reacted to the skin tests. X ray studies were also carried out. The results of these complementary studies are described in the text.

AGRADECIMIENTOS

Ante todo queremos expresar nuestro reconocimiento al Dr. Constantino Baquero, Secretario de Salud Pública de la Guajira quien no sólo puso a nuestra disposición personal de guías, vehículos, unidad móvil de rayos X sino que, conocedor de su región, nos brindó acertada y constante asesoría. Sin su colaboración este trabajo no hubiera podido realizarse.

Agradecemos al Dr. Gonzalo Calle su interés ya que fue él quien realizó las gestiones tendientes a obtener la financiación del estudio.

Igualmente agradecemos la colaboración prestada por el Dr. Rafael Ospina, Jefe de la Campaña Antituberculosa de la Guajira; por los Dres. Cayetano Jimeno y Crispín Mejía; por las Reverendas Hnas. Misioneras de la Madre Laura en Uribia. A los Dres. Bernardo Montoya y Luis Fernando Johnson, quienes nos acompañaron en una de las encuestas, manifestamos nuestro agradecimiento. Finalmente reconocemos la valiosa cooperación prestada por el personal técnico de nuestra Sección y especialmente a las señoritas Amelia Jiménez y Mariela Quintero.

REFERENCIAS

- 1 Ajello, L. 1967. Comparative Ecology of Respiratory Mycotic Disease Agents. *Bact. Rev.* 31:6-24.
- 2 Salas, E. 1958. Coccidioidomycosis. A propósito de un caso presentado entre nosotros. *Rev. Soc. Med. Quirur. Atlántico* 2:289-294.
- 3 Robledo, M. 1965. Coccidioidomycosis. *Antioquia Méd.* 15:361-362.
- 4 Espinal, L. S. y Montenegro, E. 1963. "Formaciones Vegetales de Colombia. Memoria Explicativa sobre el Mapa Ecológico" Instituto Agustín Coddazzi, Bogotá.
- 5 Molano Campuzano, J. 1964. Zonas Áridas de Colombia. La Guajira. *Bol. Soc. Geog. Colombia.* 12:9-32.
- 6 Restrepo, A. y J. D. Schneidau. 1967. The nature of the skin reactive Principle in culture filtrates obtained from *P. Brasieliensis*. *J. Bact.* 93: 1741-1748.
- 7 Huppert, M.; Bailey, J. W. y Chitjian P. 1967. Immunodiffusion as a substitute for complement fixation and tube precipitin tests in coccidioidomycosis. Págs. 221-225, Proceedings of Second Coccidioidomycosis Symposium. The University of Arizona Press, Tucson, Arizona.
- 8 Kaufman, L. 1966. Serology of systemic fungus diseases. *Pub. Health Rep.* 81: 177-185.

- 9 Restrepo, A. 1967. La prueba de inmunodifusión en el diagnóstico de la paracoccidiomicosis. *Saboraudia* 4:223-230.
- 10 Orozco, G. 1963. La histoplasmosis en Colombia. *Antioquia Médica* 13:273-381.
- 11 Bennet, S. W. y Vaughn, J., B. 1963. Deep mycotic infections in selected areas of Colombia. *Bull. Tulane University* 23:9-20.
- 12 Edwards, P. O. y C. E. Palmer 1963. Nationwide histoplasmin sensitivity and histoplasmal infection. *Pub. Health Rep.* 78: 241-259.
- 13 Smith, C. E.; Saito, M. T.; Rau, R.; Rosenberger, H. G. y Whiting, E. G. 1949. Histoplasmin sensitivity and coccidioidal infection. *AmJ. Pub. Health* 39:722-736.
- 14 Príncipe, A.; Convit, J. y Pífano, F. 1961. Resultados de las encuestas epidemiológicas sobre histoplasmosis, coccidioidomicosis y Tuberculosis realizadas en algunas regiones de Venezuela. *Mycopath. Mycologia Appl.* 15: 11-52.
- 15 Campins, H. 1967. Coccidioidomycosis in Venezuela, pgs. 272-285. *Proceedings Second Coccidioidomycosis Symposium. The University of Arizona Press, Tucson, Arizona.*
- 16 Restrepo, A.; Posada, H. Posada, A.; Abad, H.; Borrero, J.; Calle, G. y Vélez, F. 1961. Encuesta epidemiológica sobre la histoplasmosis en Colombia (Magdalena). *Antioquia Médica* 11: 562-573.
- 17 Restrepo, A.; Robledo, M.; Ospina, S.; Restrepo, M. y Correa, A. 1968. Distribution of paracoccidioidin sensitivity in Colombia. *Am.J. Trop. Med. Hyg.* 17: 25-37.

ESTUDIO SOBRE DESNUTRICION INFANTIL

Posible etiología de la anemia del síndrome pluricarencial

* Dr. Darío Franco G.

** Dr. Alberto Restrepo M.

*** Dr. Hernán Vélez A.

I N T R O D U C C I O N

La anemia de la desnutrición protéico calórica ha recibido una atención cada vez más intensa en los últimos años; se ha informado como normocítica hipocrómica, normocítica normocrómica, macrocítica (1-2-3-4) con medula ósea megaloblástica, hipoplástica o normoblástica (5-6-2-7). En estudios previos (8-9) hemos informado una anemia normocítica normocrómica, con medula ósea normoblástica que responde a la administración de proteínas. Algunos autores han sugerido que la deficiencia de vitamina E (10) o de riboflavina (6) pudieran ser la causa de la anemia.

En este estudio continuado trataremos de demostrar que posiblemente la causa más importante sea la deficiencia protéica crónica.

* Instructor, Departamento de Medicina Interna, Sección Nutrición.

** Jefe de la Sección de Hematología, Departamento de Medicina Interna.

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

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 7 niños, en la Sala Metabólica de la Sección de Nutrición del Departamento de Medicina Interna, con desnutrición de tipo Kwashiorkor. Sus edades fluctuaban entre los 18 meses y los 5½ años. Todos los pacientes recibieron una dieta que suministraba durante las primeras 4 semanas 1 gramo de proteínas por kilogramo de peso y por día en forma de leche semidescremada; durante las siguiente 4 semanas se aumentaron las proteínas a 2 gms. por kilo y por día agregando caseinato de calcio, 1 gramo por kilo y por día.

La ingestión calórica fue de 140 calorías por kilo y por día derivada de las proteínas, grasas (aceite vegetal) y carbohidratos (panela), ya descrita en estudios previos (1-2). Esta dieta no se complementó con agregados de vitaminas ni hematínicos. Las infecciones intercurrentes se trataron con penicilina procaínica o cristalina y sulfas; los parásitos con antiparasitarios siempre y cuando existiera sintomatología atribuible a estos últimos.

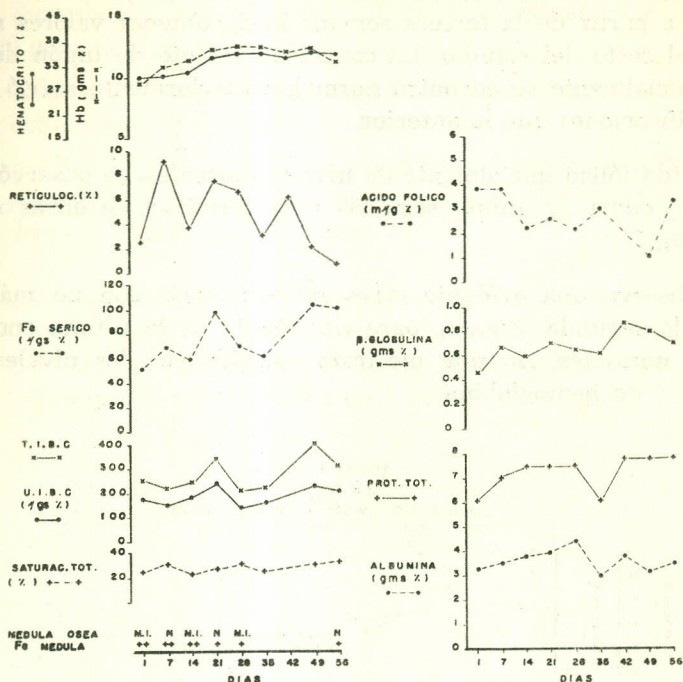
A todos los pacientes se les extrajeron semanalmente y durante 9 semanas 10 cc. de sangre para electroforesis de proteínas (12), proteínas totales (13), hematocrito (14), hemoglobina (15), reticulocitos (16), hierro sérico, capacidad total de unión del hierro, capacidad latente de unión del hierro (17), extendido de sangre periférica con recuento de eritrocitos, morfología y tinción. Recuento de glóbulos blancos, medula ósea estudiada siempre por el mismo observador y teñida con Wright; tinción de hierro en medula y nivel de ácido fólico medido por el método de *Lactobacillus Casei* (18).

RESULTADOS

En la gráfica N° 1 se pueden observar los hallazgos en uno de los pacientes con Kwashiorkor (R.M.); existe una evidente mejoría en los valores de proteínas totales, pues de un valor inicial de 6 gms%, al final del estudio su valor fue de 7.7 gms%. Las albúminas si bien no tenían un valor excesivamente bajo (3.2 gms%), al terminar el estudio habían aumentado ligeramente a 3.5 gms. por 100 cc. de sangre.

Las Beta-globulinas, inicialmente en valores de 0.56 gms%, considerados como bajos en nuestro laboratorio, aumentaron hasta llegar a los límites normales de 0.82 gms% al final del estudio. Sus variaciones siguen muy de cerca las variaciones que presenta la capacidad total de unión del hierro (TIBC), puesto que a medida que las Beta-globulinas aumentan, en igual sentido se modifican los valores de la capacidad

GRAFICA Nº 1
R.M (K)
CAMBIOS BIOQUIMICOS Y HEMATOLOGICOS



total de unión del hierro y la capacidad latente de unión del mismo (UIBC).

Desde el punto de vista hematológico puede observarse que la Hemoglobina el primer día del estudio muestra valores de una anemia moderada, 9.8 gms. por 100 cc. y para el final del estudio ésta había aumentado 11.8 mgs%, valor considerado como normal. El hematocrito inicial y final fue de 29 y 34% respectivamente.

El hierro sérico en la determinación inicial se encontró un poco por debajo del límite inferior normal, 54 ug% (normal 62 a 176 ug%), pero posteriormente y a partir de la segunda semana sus niveles alcanzan valores normales con una ligera baja en la quinta y sexta semanas del estudio.

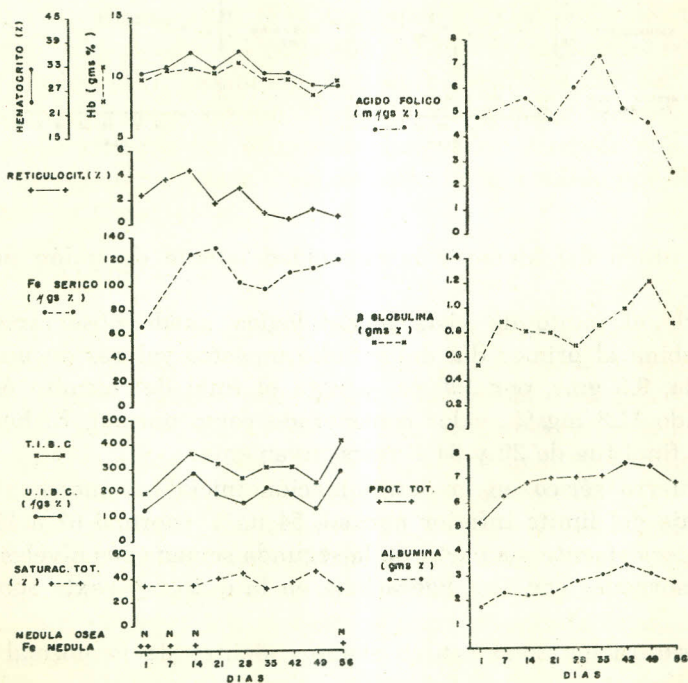
La saturación total estuvo siempre dentro de lo normal a través del estudio.

La capacidad total de unión del hierro se encontró como puede verse en la misma gráfica N° 1, inicialmente en valores de 252 ug%, que se consideran como bajos, (normal 265 a 444 ug%) con un aumento posterior a partir de la tercera semana hasta obtener valores normales durante el resto del estudio. La capacidad latente de unión del hierro si bien inicialmente se encontró normal, posteriormente sufrió las mismas modificaciones que la anterior.

El ácido fólico inicialmente en niveles normales, se observó bajo en la tercera, cuarta y quinta semanas para terminar en cifras normales de 4.4 mug%.

Se observa una evidente crisis reticulocitaria con un máximo de 9.2% en la segunda semana, para finalmente en la última encontrarse en cifras normales, sin que mostrara relación con los niveles de hematocrito o de hemoglobina.

GRAFICA N° 2
J. R (K)
CAMBIOS BIOQUIMICOS Y HEMATOLOGICOS



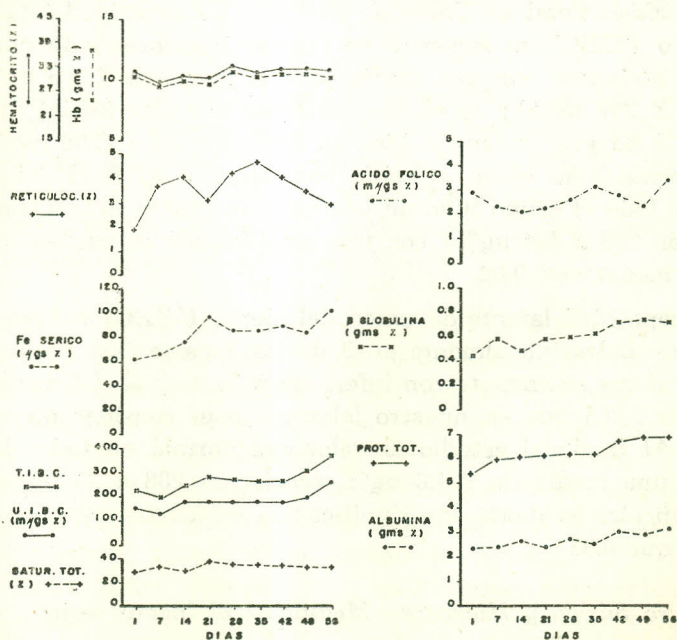
La medula ósea mostró megaloblastosis grado I en la tercera y quinta semanas, pero esta megaloblastosis mejoró sin el empleo de ácido fólico o de B12. Existían, por otra parte, depósitos de hierro en la medula ósea durante las determinaciones hechas. Su ganancia en peso fue solo de 650 gms. en dos meses.

En la gráfica N° 2 se pueden observar los resultados en otro de los pacientes estudiados (J.E.R.).

En la gráfica N° 3 se pueden observar resumidos los resultados bioquímicos y hematológicos de los 7 pacientes con Kwashiorkor, uno de los cuales fue comentado inicialmente.

Hallazgos Bioquímicos.- Las proteínas totales con una media inicial de 5.41 gms. por 100 cc. de sangre (variación 5.1 - 6.0 gms%), aumentan a 6.80 gms% (variación 6.0 - 7.7) con una significación estadística para la diferencia en la prueba de t menor de 0.001.

GRAFICA N° 3
CAMBIOS BIOQUIMICOS Y HEMATOLOGICOS
Valores medios (7 pacientes)



Las albúminas mejoraron ligeramente de un valor medio de 2.40 gms% (variación 1.5 - 3.2 gms%) hasta llegar a los límites de 3.8 gms% (variación 2.4-4.07) con una significación estadística para el aumento, menor de 0.05.

Las gamaglobulinas prácticamente no sufrieron ninguna modificación a partir de los niveles iniciales.

Hallazgos Hematológicos. - Seis de los 7 pacientes estudiados mostraron al ingreso una anemia normocítica normocrómica y el restante macrocítica hipocrómica; al final del estudio en 6 fue normocítica y normocrómica incluyendo el que al ingreso mostró macrocitosis e hipocromía y en el restante fue macrocítica hipocrómica.

Porcentaje de Saturación de la Transferrina. - Todos tenían al ingreso niveles de saturación del hierro sérico dentro de los límites normales, con una media de 28.7% (variación 22% a 35%) y al final del estudio sus valores aún continuaban dentro de lo normal, con una media de 33.6% (variación 23% a 33.2%); este ligero aumento no tuvo significación estadística en la prueba de t (P=mayor que 0.05).

Capacidad Total de Unión de Hierro. - La capacidad total de unión del hierro (TIBC) se encontró en niveles inferiores a lo normal en 6 de los 7 pacientes, con una media para el grupo de 224.5 ug% (variación 164 a 360 ug%); en el caso restante el valor inicial fue normal, pero en la novena semana si bien su nivel fue bajo (208 ug%) para la décima semana su valor se había normalizado. Al final del estudio la media de todo el grupo tuvo un valor mayor que el inicial con 364 ug% (variación 208 a 494 ug%) con una significación estadística para la diferencia menor que 0.02.

La capacidad latente de unión del hierro (UIBC) estuvo dentro de límites normales inicialmente en 3 de los 7 pacientes; en los 4 restantes sus valores se encontraron inferiores a lo normal. La media del grupo fue de 160.5 que en nuestro laboratorio es considerado como valor normal. Al final del estudio el valor fue normal en todos los pacientes, con una media de 254.6 ug% (variación 208 a 340 ug%) lo que refleja un alza evidente con significación estadística para la prueba de t menor que 0.05.

Hierro Sérico y Hierro en Medula. - El hierro sérico se encontró bajo (menos de 62 ug%) en 4 y normal en 3 pacientes en las determi-

naciones iniciales, con una media para todo el grupo de 60.2 ug% (variación 30 a 80 ug%), lo que representa un valor ligeramente inferior al normal. Al terminar el estudio 6 mostraron valores dentro de lo normal y el restante un valor bajo (60 ug) cuando su valor al ingreso fue normal. La media para todo el grupo al final tuvo un valor de 102.2 ug% (variación 60 a 154 ug%), reflejando este valor un aumento a partir de los niveles iniciales con significación estadística de 0.01.

En términos generales, las variaciones en el hierro sérico fueron seguidas muy de cerca por las variaciones observadas en la capacidad latente de unión del hierro y la capacidad total de unión del hierro (gráficas 1-2-3). En la medula ósea se encontró hierro en todos los pacientes y en todas las medulas hechas.

Betaglobulinas. - Las betaglobulinas (que incluyen la transferrina) se encontraron en valores francamente bajos (normal 0.61 gms%) inicialmente en 6 pacientes pero es notorio el hecho de que al final todos tuvieron valores dentro de límites normales.

Los valores medios iniciales y finales para el grupo fueron de 0.54 gms% (variación 0.38 a 0.71 gms%) y 0.80 gms% (variación 0.68 a 0.96) respectivamente, con una significación estadística de 0.01 para la diferencia.

Reticulocitos. - La reticulocitosis fue evidente en el grupo; la mayoría presentaron a lo largo del estudio reticulocitosis de más del 2% en una o varias semanas hasta un máximo de 9% en uno de los pacientes. El valor medio inicial para el grupo fue de 1.82%, con un pico reticulocitario máximo de 4.6% a nivel de la sexta semana y una significación estadística para la diferencia menor de 0.05.

Acido Fólico. - El ácido fólico se notó inicialmente bajo en 3 pacientes, normal en 2 (normal 4.4 mug%) y en los 2 restantes también bajo pero en la tercera y segunda semanas del estudio, tiempo en el cual se logró hacer esta determinación en ellos. Uno de los pacientes con ácido fólico bajo mostró megaloblastosis en la medula ósea en la primera, tercera y quinta semanas del estudio, pero solo en la primera semana se encontró un 6% de leucocitos polimorfonucleares neutrofilos con más de 5 lobulaciones en su núcleo; su anemia fue normocítica y normocrómica. En los pacientes restantes y en las restantes determinaciones, no obstante las bajas en los niveles del ácido fólico no se volvió a encontrar más del 4% de neutrófilos con más de 5 lobulaciones (26). El valor me-

dio inicial para el grupo fue de 3.9 mug% y el final de 4.4 mug% sin significación estadística en la diferencia. Al final del estudio 5 tenían niveles normales y 2 bajos. En todos los pacientes los niveles de ácido fólico descendieron en las 4 primeras semanas del estudio fueran cuales fueren sus niveles iniciales, para luego a finales del primer mes o a principios del segundo empezar a aumentar hasta llegar a niveles normales en 5 de ellos.

La hemoglobina, el hematocrito y el recuento de eritrocitos prácticamente no sufrieron mayores cambios a partir de los niveles iniciales, no obstante la presencia en 3 de los pacientes de hierro sérico en medula ósea.

Los cambios observados en las medulas óseas de los 7 pacientes variaron, observándose una leve hipoplasia en la segunda semana en uno de los pacientes; 3 tenían medula ósea normal al ingreso, 2 con megalo-blastosis grado I, 1 hiperplasia normoblástica y en el restante no se logró hacer al ingreso. Al final todos tenían medula ósea normal, menos 1 de los pacientes el cual presentó hiperplasia normoblástica y bandas gigantes.

COMENTARIOS

De acuerdo con este estudio los pacientes tratados durante el primer mes con 1 gramo de proteínas por kilo y por día, y durante el segundo mes con 2 gramos de proteínas por kilo y por día, muestran un alza evidente en los valores de proteínas totales, albúminas y betaglobulinas. Sin embargo a pesar de su elevación estadísticamente significativa las albúminas solo se normalizaron en 2 pacientes, lo que nos indica que la recuperación bioquímica no fue completa. En estudios anteriores no obstante (9), habíamos obtenido una buena recuperación bioquímica y clínica más no hematológica, con el tratamiento de los niños desde el principio del estudio hasta 2 meses después con 2 gms. de proteínas por kilogramo de peso y mejor respuesta bioquímica, clínica y a la vez hematológica con 5 gms/kg. y por día (8).

Es evidente que no existía al ingreso una anemia por deficiencia de hierro, pues si bien el hierro sérico fue bajo en 4 pacientes, los niveles de saturación total en los mismos fueron normales y en todos existía hierro teñible en la medula. Según Ford y Finch (19), el porcentaje de saturación total sería el mejor índice de suministro de hierro a la medula y un valor menor del 16% sería considerado como anemia por deficiencia de hierro. En nuestros pacientes el valor medio de la sa-

turación total al ingreso y al terminar el estudio fue de 28.7% y 33.6% respectivamente. La capacidad total de unión del hierro (TIBC) fue además baja en ellos y ésta siempre se ha informado como elevada en este tipo de anemia (19-20-21).

En otros 3 pacientes, el hierro sérico fue normal al ingreso, la saturación total normal, la capacidad total de unión del hierro como en los niños anteriores baja en 2 pero normal en el restante.

La baja capacidad total de unión del hierro, tendría su explicación en la síntesis protéica disminuída de la proteína ligadora de hierro o transferrina, como consecuencia de la misma desnutrición; existiría por lo tanto un transporte inadecuado del hierro sérico (7-20). Se sabe que la transferrina es una B1 globulina que forma parte de la fracción betaglobulinas (7); por lo tanto la baja de éstas últimas posiblemente llevaría a un transporte inadecuado; pues bien, en los 4 pacientes con hierro sérico bajo, 3 tenían unos niveles de betaglobulinas bajas al ingreso, el restante niveles normales.

En los 3 niños restantes con hierro sérico normal, en 2 el valor era de 0.61 gms%, límite inferior normal en nuestro laboratorio; en el restante no se logró obtener este dato al ingreso. Por otra parte en 6 de los 7 pacientes, el hierro sérico mostró con el tratamiento una elevación progresiva durante el estudio, para terminar con un valor medio para el grupo de 102.2 ug% (gráfica N° 2), elevación que tuvo una significación estadística de 0.01. Las betaglobulinas igualmente mostraron un alza en sus niveles a partir de los valores bajos, con una media final para el grupo de 0.80 gms% y una significación estadística para la diferencia de 0.01.

Es evidente, por lo tanto, que lo que existió fue una mejoría en el transporte del hierro sérico, como se desprende de la observación de las gráficas 1-2 y 3, en las cuales se nota el alza progresiva en los valores de la capacidad total de unión del hierro, el hierro sérico y las betaglobulinas.

Podría pensarse en la etiología infecciosa de esta anemia, puesto que en los 4 primeros pacientes coexistía una capacidad total de unión del hierro baja al ingreso, con un hierro sérico también bajo, una saturación normal y hierro presente en la medula en todos. En los 3 pacientes restantes, como se vio con anterioridad, el hierro sérico era normal. Sin embargo, con el tratamiento se observó un alza continua en estos valores hematológicos, de tal manera que como se puede observar en la gráfica N° 2, la capacidad total de unión del hierro, la capacidad latente de unión del mismo y el hierro sérico mostraron una

elevación progresiva en sus valores, hasta el punto de que las 3 curvas prácticamente son similares en sus modificaciones. Iguales hechos han encontrado Sood y colaboradores (22) en sus estudios experimentales con monos Rhesus al colocarlos en dietas carentes en proteínas: observan que la capacidad total de unión del hierro, la capacidad latente de unión del mismo, el hierro sérico, la hemoglobina, el hematocrito y el recuento de glóbulos rojos disminuyen en sus animales, regresando a lo normal después de 8 semanas de reiniciada la dieta protéica.

Las modificaciones presentadas en el ácido fólico investigado por el método de Lactobacillus Casei, muestran que sus valores descendieron en las 4 primeras semanas posiblemente por una mayor utilización de él a nivel de la medula, con el objeto de evitar los cambios megaloblásticos; pero una vez satisfechas sus necesidades sus valores empiezan a aumentar hasta mostrarse cercanos a los niveles normales.

Teniendo en cuenta estas consideraciones, es posible que la anemia presentada por estos pacientes no sea una anemia por deficiencia de hierro, sino posiblemente por un deficiente transporte del hierro ante la baja de la transferrina en el suero.

La falla en la mejoría de los niveles de hemoglobina, hematocrito y recuento de eritrocitos, tendría su explicación precisamente en la insuficiente mejoría de los niveles de proteínas séricas alcanzadas por estos pacientes, pero sin destacar el posible papel que podría tener en la depresión de la eritropoyesis la deficiente formación de eritropoyetina (24-25). Este último aspecto será motivo de un informe posterior.

RESUMEN

Se estudian 7 pacientes con Kwashiorkor con una dieta isocalórica que contenía 140 calorías por kilogramo de peso, 1 grm. de proteínas por kilo durante el primer mes y 2 gms. de proteínas durante el segundo mes, con el fin de tratar de esclarecer la posible etiología de la anemia. Se encuentra que la anemia presentada inicialmente fue de tipo normocítico normocrómico en 6 y en el restante macrocítica hipocrómica. Al final de las 9 semanas de estudio en 6 continuaba normocítica normocrómica y en el restante macrocítica hipocrómica. No se logra evidenciar claramente una anemia por deficiencia de hierro ni por infecciones. Las proteínas séricas permanecieron en niveles bajos lo que pudiera explicar la no mejoría de la anemia.

El ácido fólico no parece haber tenido influencia en el desarrollo de la anemia, pues los cambios megaloblásticos fueron muy pasajeros.

SYNOPSIS

Seven Kwashiorkor cases were studied from the point of view of the anemia. The patients were put on a diet with 1 gm per kilo and per day during the first month and 2 gms per kilo and per day during the second month.

There were not changes in proteins and albumins. The anemia did not change, probably due to the lack of serum protein recuperation.

REFERENCIAS :

1. Kondi, A., MacDougall, Lorna., Foy, Henry, Mehta., Sudha., Mbaya, Vertistine.: Anemia of Marasmus and Kwashiorkor in Kenia. *Arch. Dis. Childh.* 38:267, 1963.
2. Adams, E. B., Scragg, J. N., Naidoo, B. T.: Observations on the aetiology and treatment of anaemia in Kwashiorkor. *Brit. Med. J.* Vol. 3:415, August, 1967.
3. Walt, F., Taylor, J. D., Robertson, L.: The anemia in Kwashiorkor. *M. Proc.* 7:47, 1961.
4. Dutra de Oliveira, J. E.: The Hematological picture of malnourished children. *J. Trop. Ped.* Vol. 10:105, 1965.
5. Velez, H., Ghitis, J., Pradilla, A., Vitale, J. J.: Megaloblastic anemia in Kwashiorkor. *Am. J. Clin. Nut.* Vol. 12 (1):53-56, 1962.
6. Foy, H., Kondi, A., MacDougall, L.: Pure red cell aplasia in Marasmus and Kwashiorkor treated with riboflavina. *Brit. Med. J.* 1:937, 1961.
7. Adams, E. B., Scragg, N. J.: Iron in the Anaemia of Kwashiorkor. *Brit. J. Haemat.* Vol. 11 (6): 676, 1965.
8. Franco, G. D., Restrepo, M. A., Quintero, S. D., Vélez, A. H.: Estudio sobre desnutrición infantil. I. Cambios bioquímicos y hematológicos. Tratamiento con dosis altas de proteínas. *Ant. Med.* Vol. 16 (3):195, 1966.
9. Franco, G. D., Restrepo, M. A., Quintero, S. D., Vélez, A. H.: A study of malnutrition in children: Kwashiorkor and Marasmus. Clinical, biochemical and hematological response to protein therapy. (In press).
10. Sandstead, H. H., Gabr, M. D., Azzam, Z., Shukry, A. S., Weiler, R. J., Mohy of Din Olfat, Mokhtar, N., Prasad, A. S., El Hifney, A., Darby, W. J.: Kwashiorkor in Egypt II. Hematologic aspects. The occurrence of a Macrocytic anemia associated with low serum Vit. E, and wide range of serum Vit. B12 levels. *Am. J. Clin. Nut.* Vol. 17:27, 1965.
11. Shaidi, N. T., Diamond, L. K., Schwachmann, H.: Anaemia associated with protein deficiency. *J. Ped.* 59:533, 1961.

12. Wolfson, W. G., Cohn, C., Calvary, E., Ichiba, F.: Studies in serum proteins. A rapid procedure for the stimulation of total proteins, true albumins, total globulins, alpha globulins in 1.0 ml. *J. Clin. Path.* 18:723, 1948.
13. A method for serum proteins using bromophenol blue dye in alcoholic solution. *Technical Bull. No.TB 6050A.* April, 1958.
14. Wintrobe, M. M.: *J. Med. Sc.* 185:58, 1953.
15. Crosby, W. H., Munn, J. I., Furt, F. W.: Standardizing a method for clinical hemoglobin. *U. S. Armed Forces. M. J.* 5:693, 1954.
16. Cartwright, G. E.: *Diagnostic laboratory hematology* 2nd. Ed. N. Y., Grune Stratton Inc. 1958.
17. Ramsay, W. N. M.: The determination of iron in blood plasma of serum. *Clin. Chem. Acta.* 2:219, 1957.
18. Herbert, V.: The assay and nature of folic acid activity in human serum. *J. Clin. Inv.* 40 (1):81, 1961.
19. Ford, Dorothy, Finch, Clement, A.: The diagnosis of iron deficiency anemia. From the Department of Medicine, University of Washington, School of Medicine, Seattle, Washington.
20. Smith, Carl, H.: *Blood diseases of infancy and child-hood.* Saint Louis. The C. V. Mosby Co. 2nd. Ed. 1966, p. 200.
21. Miale, John, B.: *Laboratory Medicine-Hematology.* St. Louis, The C. V. Mosby Co. 1958, p. 372.
22. Sood, S. K., Deo, M. G. Ramalingaswamni, V.: Anemia in experimental protein deficiency in the Rhesus Monkey with special reference to iron metabolism. *Blood*, Vol. XXVI (4):421, 1965.
23. Adams, E. B., Scragg, J. N.: Serum Vit B12 concentrations in megaloblastic anemia associated with Kwashiorkor and Marasmus. *J. Pediat.* Vol. 60:580, 1962.
24. Reissmann, K. R.: Protein metabolism and erythropoiesis I. The anemia of protein deprivation. *Blood* 23:137, 1964.
25. Reissmann, K. R.: Protein metabolism and erythropoiesis II Erythropoietin formation and erythropoid responsiveness in protein-deprived rats. *Blood*, Vol. 23: 146, 1964.
26. Herbert, V.: Studies of folate deficiency in man. *Proc. Roy. Soc. Med.* 57: 377, 1964.

OCHO AÑOS DE FIEBRE REUMÁTICA

Estudio Clínico-Estadístico de 296 casos en Medellín, Colombia *

LENI OBERNDORFER, M. D. **)

I. INTRODUCCION

Trabajos de investigadores norte-americanos demuestran una rebaja tanto en incidencia como en severidad de la FIEBRE REUMÁTICA (F.R.) comparando cuatro décadas, a partir de 1920 (1, 2, 3, 4). Otros autores observan que la población negra campesina y los vecinos de Puerto Rico, inmigrados a los tugurios capitalinos del norte de los Estados Unidos, constituyen una excepción respecto a estas estadísticas (5, 6, 7).

Mientras al principio del siglo actual se esperaba curación de niños afectados de F. R. enviándolos a zonas tropicales, los trabajos publicados en los últimos años en el trópico han disipado este mito (8, 9, 10).

El objeto de este estudio es demostrar algunos aspectos clínicos de 296 niños con F. R. atendidos en una ciudad tropical situada a 1.500 metros sobre el nivel del mar, con características de progresiva industrialización en los últimos 50 años, y con duplicación de su población en los últimos diez años.

*) Trabajo presentado en el VIII Congreso Colombiano de Pediatría-Medellín, Noviembre 1967.

***) Profesora agregada en el Depto. de Pediatría de la Universidad de Antioquia.
Dirección: Apartado Aéreo 50649, Medellín, Rep. de Colombia.

II. MATERIAL Y METODO

Se presentan todos los casos admitidos por primera vez en nuestro hospital entre el 1º de Enero de 1958 y el 1º de Enero de 1966. Cada niño fue visto y estudiado desde su ingreso y durante su evolución, personalmente por nuestro equipo (11).

III. ESTUDIO DEL MATERIAL AL TIEMPO DE ADMISION

1) Incidencia Hospitalaria

Sobre la incidencia hospitalaria de F.R. antes del 1º de Enero de 1958, hemos encontrado un trabajo de tesis de grado de 1957 (12), en el cual se revisan los niños admitidos en nuestro hospital desde 1951 hasta el primer semestre de 1956 inclusive. El autor comunica 29 casos, para el lapso de 5½ años, algunos de los cuales no son aceptables para el diagnóstico de F.R. según nuestra revisión. Concluye el trabajo: "La F.R. no es una enfermedad de alta incidencia entre nuestros niños".

En el cuadro I mostramos la incidencia hospitalaria anual desde el año de 1958, relacionando las primeras admisiones hospitalarias por F. R. con el total de admisiones de niños entre 2 y 12 años de edad.

La incidencia fluctúa entre un 3 y un 6 por ciento. Las nuevas admisiones registran entre 15 y 25 casos anuales para los primeros cinco años de nuestro trabajo, mientras que en los últimos tres años se observa un promedio de 38 casos.

Con respecto a las 23 re-admisiones, se trataba en la mayoría de los casos de enfermos cardíacos ya graves desde la primera admisión, que volvieron por aguda insuficiencia cardíaca congestiva. Sumando primeras admisiones y re-admisiones, un total de 240 casos fueron hospitalizados por F.R. durante los ocho años de este estudio.

2) Clasificación

En el cuadro II clasificamos los 296 casos, diferenciando los que recibieron tratamiento intra-hospitalario de los niños vistos exclusivamente por la Consulta Externa. Los agrupamos como "Primer Ataque" y "Recurrencia". Arbitrariamente hemos considerado como recurrencia todos los casos que al tiempo de la primera admisión tenían historia de evolución anterior de su enfermedad mayor de tres meses. Aunque este

CUADRO I

RELACION DE LAS PRIMERAS HOSPITALIZACIONES POR FIEBRE REUMATICA CON EL TOTAL DE ADMISIONES DE PRE-ESCOLARES Y ESCOLARES

C A S O S

Año	Admisiones Fiebre Reu- mática	Admisiones Totales	Incidencia %
1958	17	465	3.7
1959	26	464	5.0
1960	22	397	5.5
1961	15	391	3.8
1962	23	739	3.1
1963	38	625	6.1
1964	39	713	5.4
1965	37	670	5.5

<i>RE-ADMISIONES:</i>	1958: 0 casos	1962: 2 casos
	1959: 2 casos	1963: 7 casos
	1960: 1 caso	1964: 3 casos
	1961: 1 caso	1965: 7 casos (5 pacientes)

criterio incluye necesariamente algunos enfermos que se encontraban todavía en su primer ataque, era indispensable hacer esta división exacta. Sabíamos que ningún caso tuvo tratamiento adecuado en este intervalo y desde luego las probables perspectivas pronósticas no quedan por ello sensiblemente alteradas.

La Consulta Externa empezó a organizarse en el año de 1962. Allí se trataron sin hospitalización aquellos casos que no aparecían graves, que tenían cardiopatía residual sin actividad y, desafortunadamente, por escasez de camas, también algunos pacientes que según criterio médico no eran adecuados para tratamiento ambulatorio.

Analizando el cuadro, observamos que los pacientes vistos exclusivamente por Consulta Externa ocupan un 27% del total. Las recurrencias están representadas por un 35%. Separando los casos con carditis al tiempo de la primera admisión, llamamos la atención sobre el hecho que, sobre un total de 202 enfermos, en el 45% ya se trataba de recurrencia.

CUADRO II

CLASIFICACION DE 296 CASOS DE FIEBRE REUMATICA ADMITIDOS POR PRIMERA VEZ ENTRE EL 1º DE ENERO DE 1958 Y EL 1º DE ENERO DE 1966

Clasificación	Primer Ataque	Recurrencia	Total
Hospitalizados	148 (50.0%)	69 (23.3%)	217 (73.3%)
Consulta externa	43 (14.5%)	36 (12.2%)	79 (26.7%)
TOTAL	191 (64.5%)	105 (35.5%)	296 (100 %)

DISTRIBUCION DE 202 CASOS CON CARDITIS

Clasificación	Número de casos	Por Ciento
Primer Ataque	111	55
Recurrencia	91	45
TOTAL	202	100

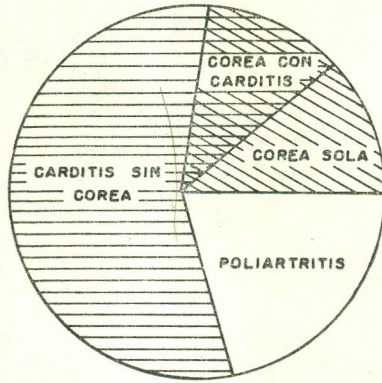
3) Distribución de las formas de fiebre reumática

Nuestro diagnóstico de F.R. se basa esencialmente en los criterios de Jones (13). El cuadro III (Gráfica 1) muestra en cuatro subgrupos la incidencia de tres de las formas que figuran entre los criterios mayores. Vemos que las formas con carditis ocupan, con 202 casos, un poco más de las dos terceras partes del total. La sexta parte de los cardíacos, aproximadamente, presentaban además corea. La corea sin compromiso cardíaco ocupa un 11% del total, cifra idéntica a los casos de corea con carditis. Ambas formas coreicas ocupan un 22% del total, un número casi idéntico a la frecuencia de poliartritis sin corea y sin carditis (21%).

4) Distribución de las formas de F.R. por sexo

En el cuadro IV (Gráfica 2) se pueden observar las cuatro formas de la F.R. en relación al sexo de los pacientes. Vemos cómo el total de casos de corea, incluyendo los enfermos con y sin carditis, demuestra evidente supremacía para el sexo femenino: 45 víctimas femeninas (15.2%) contra 20 del sexo masculino (6.8%).

HOSPITAL INFANTIL UNIVERSITARIO
MEDELLIN

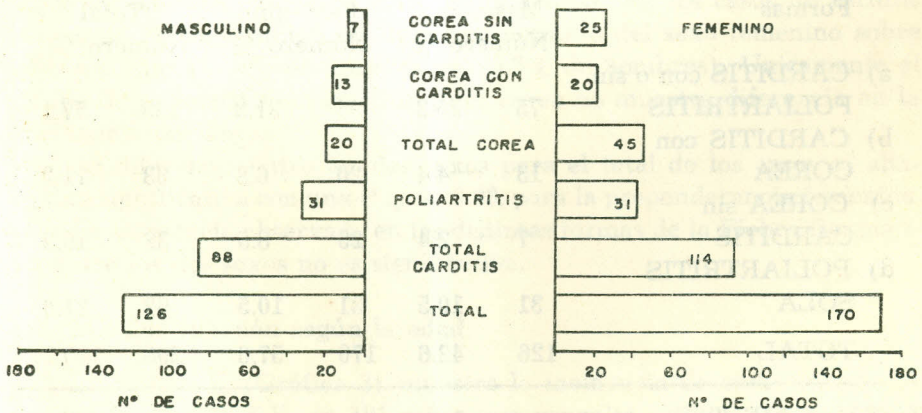


Gráfica # 1

DISTRIBUCION PORCENTUAL DE LAS FORMAS DE FIEBRE REUMATICA EN 296 CASOS DE PRIMERA ADMISION

1.958 1.966

HOSPITAL INFANTIL UNIVERSITARIO
MEDELLIN



DISTRIBUCION DE LAS FORMAS DE FIEBRE REUMATICA POR SEXO EN 296 CASOS

Gráfica # 2.

CUADRO III

DISTRIBUCION DE LAS FORMAS DE FIEBRE REUMATICA
SEGUN EL EXAMEN DE PRIMERA ADMISION (296 CASOS)

FORMAS	Número	Por Ciento
	C A S O S	
a) CARDITIS sin Corea	169	57
b) CARDITIS con Corea	33	11
c) COREA sin Carditis	32	11
d) POLIARTRITIS sola	62	21
TOTAL	296	100
<hr/>		
TOTAL CARDITIS (a más b)	202	68
TOTAL COREA (b más c)	65	22

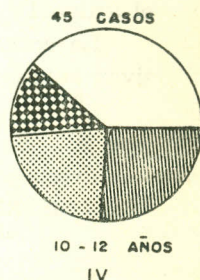
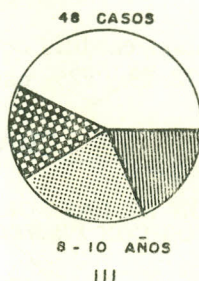
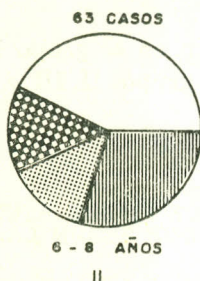
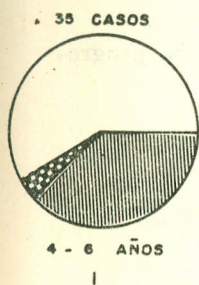
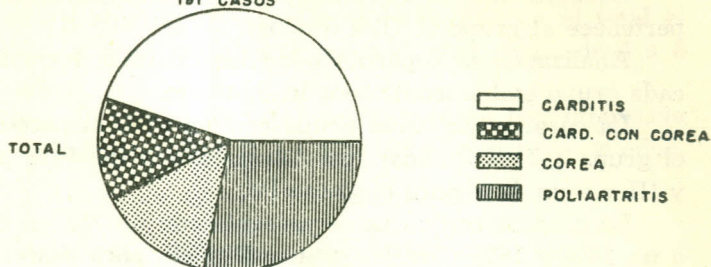
CUADRO IV

DISTRIBUCION DE LAS FORMAS DE FIEBRE
REUMATICA POR SEXO

Formas	(296 CASOS)					
	Masculino		Femenino		Total	
	Número	%	Número	%	Número	%
a) CARDITIS con o sin POLIARTRITIS	75	25.3	94	31.8	169	57.1
b) CARDITIS con COREA	13	4.4	20	6.8	33	11.2
c) COREA sin CARDITIS	7	2.4	25	8.5	32	10.9
d) POLIARTRITIS SOLA	31	10.5	31	10.5	62	21.0
TOTAL	126	42.6	170	57.6	296	100.2
<hr/>						
TOTAL CARDITIS (a más b)	88	29.7	114	38.5	202	68.2
TOTAL COREA (b más c)	20	6.8	45	15.2	65	22.0

HOSPITAL INFANTIL UNIVERSITARIO
MEDELLIN

191 CASOS



DISTRIBUCION PORCENTUAL DE LAS FORMAS DE FIEBRE REUMATICA EN 191 NIÑOS CON PRIMER ATAQUE, SEGUN LA EDAD

Gráfica # 3.

En los casos de carditis con corea que representan un 11.2% del total de casos de F.R. es todavía evidente el predominio femenino (un 6.8% de mujeres contra un 4.4% de hombres). En los casos de carditis sin corea existe también un ligero predominio del sexo femenino sobre el masculino (31.8% de mujeres vs. 25.3% de hombres). Únicamente el grupo de poliartrosis sin carditis y sin corea no muestra diferencia en la incidencia del sexo.

La diferencia entre los dos sexos para el total de los casos es altamente significativa con una P igual 0.03, para la preponderancia femenina.

La diferencia observada en las distintas formas de la Fiebre Reumática entre los dos sexos no es significativa.

5) Distribución según la edad

El cuadro V (Gráfica 3) muestra la incidencia de cada una de las cuatro formas de F.R. en 191 niños que consultaron durante su primer ataque. Se comparan cuatro grupos bienales, desde la edad de 4 años

(2 niños eran un poco menores de 4 años), hasta la edad de 12 años (12 niños habían ya cumplido los 12 años).

Observamos que el número más grande de niños (33% del total) pertenece al grupo II (6 a 8 años).

Analizando la repartición de las distintas formas de la F.R. para cada grupo etal, encontramos lo siguiente:

La carditis sin corea ocupa con un 57% el porcentaje más alto en el grupo I (4 a 6 años), para descender a un 44% para los grupos II y III y a un 40% para el grupo IV.

La carditis con corea se presenta con un 3% en el grupo I, y sube a un 14% y 16% para los grupos II y III, para descender a un 13% en el grupo IV.

La corea sola sin carditis no figura en el grupo I, y sube progresivamente con un 13, 19 y 22% para los grupos II, III y IV.

CUADRO V

DISTRIBUCION DE LAS FORMAS DE FIEBRE REUMATICA EN 191 NIÑOS CON PRIMER ATAQUE SEGUN LA EDAD

FORMAS	EDAD EN AÑOS				TOTAL
	4 — 6 Grupos I Por ciento	6 — 8 II 33	8 — 10 III 25	10 — 12 IV 24	
CARDITIS con o sin POLIARTRITIS *	20 (57%)	28 (44%)	21 (44%)	18 (40%)	87 (45%)
CARDITIS CON COREA **	1 (.3%)	9 (14%)	8 (16%)	6 (13%)	24 (13%)
COREA SIN CARDITIS ***	0	8 (13%)	9 (19%)	10 (22%)	27 (14%)
POLIARTRITIS SOLA ****)	14 (40%)	18 (29%)	10 (21%)	11 (25%)	53 (28%)
TOTAL	35(100%)	63(100%)	48(100%)	45(100%)	191(100%)

*) 2 niños eran poco menores de 4 años; 8 niños mayores de 12 años.

**) 2 niños eran mayores de 12 años.

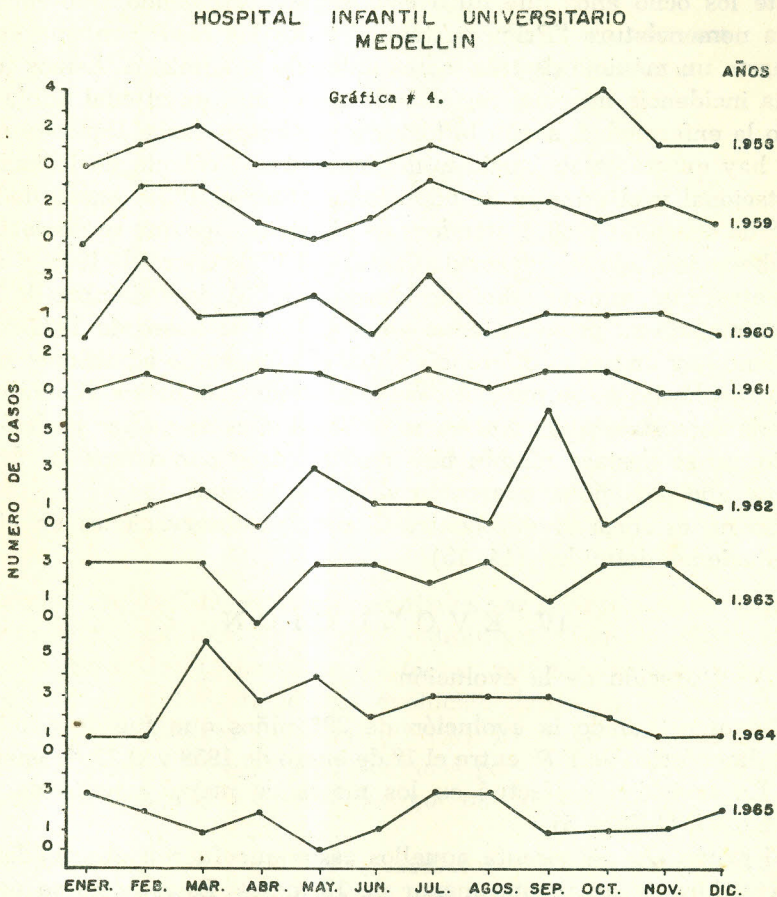
***) un niño era mayor de 12 años.

****) un niño era mayor de 12 años.

La poliartritis sola figura con un 40% en los niños de 4 a 6 años y fluctúa entre un 29,21 y 25% para los grupos de mayor edad.

El estudio estadístico muestra que hay una diferencia significativa, según el método de (ji cuadrado), en el sentido de que en el total el grupo de 6 a 8 años de edad sea el más atacado, y el grupo de 4 a 6 años el menos atacado.

El mismo método de (ji cuadrado) muestra que no hay diferencia significativa entre las 4 formas de F.R. en relación a los grupos de edad.



INCIDENCIA ESTACIONAL DEL COMIENZO DEL 1º ATAQUE
DE FIEBRE REUMATICA EN 147 CASOS

6) Incidencia estacional

Los trópicos no tienen estaciones definidas como los países de las zonas templadas. Se distinguen apenas épocas del año con más o menos lluvias, las cuales se acompañan con menos o más calor, respectivamente. Hay diferencias regionales en el mismo país respecto a estos cambios, y hay grandes variaciones, año por año, en relación con los meses del calendario.

La gráfica 4 muestra la repartición mensual de 147 casos de F.R. hospitalizados que se presentaron en el transcurso de su primer ataque, durante los ocho años que duró este estudio. Habiendo sido incluido bajo la nomenclatura "Primer Ataque" todos los casos con una evolución hasta un máximo de tres meses antes de la admisión, hemos unificado la incidencia mensual registrando aquel mes en el cual había empezado la enfermedad, según la historia pre-hospitalaria. Por este motivo no hay exacta coincidencia numérica entre el cálculo de la incidencia estacional y el número de admisiones entre el 1º de enero de 1958 y el 1º de enero de 1966, tratándose de algunos casos que se descartaron por haberse iniciado la enfermedad antes del 1º de enero de 1958, y agregando otros que, aunque admitidos después del 31 de diciembre de 1965, habían iniciado su primer ataque antes del 1º de enero de 1966.

Como hay una gran diferencia entre el número de admisiones anuales, los resultados no se prestan para evaluación estadística. Sin embargo, se puede demostrar que en el curso de los 8 años en que se realizó este estudio, no se destaca ningún mes por mayor o por menor incidencia, sino que año por año se presentan variantes al azar.

Eso no es sorpresivo y contrasta con las observaciones en climas con estaciones definidas (14, 15).

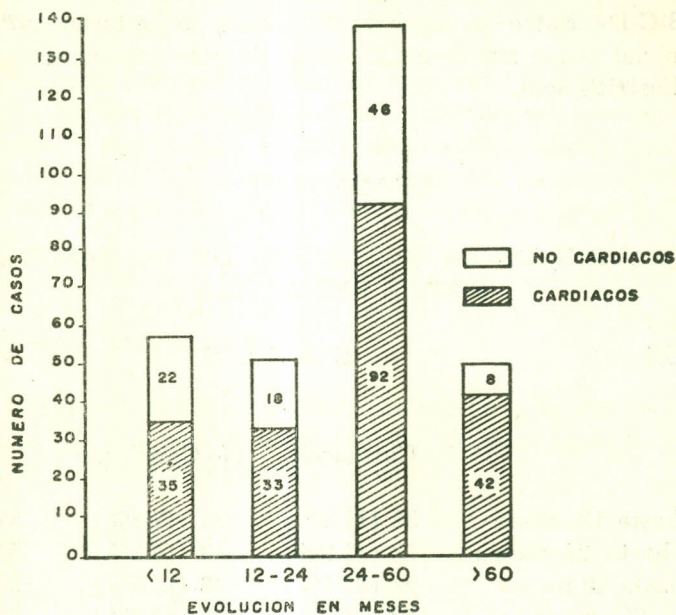
IV. EVOLUCION

1.) Duración de la evolución

Hemos estudiado la evolución de 296 niños que fueron admitidos con el diagnóstico de F.R. entre el 1º de enero de 1958 y el 1º de enero de 1966. La revisión se efectuó en los meses de mayo y junio de 1967. (Cuadro VI, Gráfica 5).

El grupo -A- representa aquellos casos que fueron observados por nosotros durante un tiempo menor de 12 meses. Estos casos se perdieron por muerte hospitalaria, muerte probable post-hospitalaria y por incumplimiento de citas. Estos 57 casos están excluidos del capítulo de evolución de este trabajo.

HOSPITAL INFANTIL UNIVERSITARIO
MEDELLIN



DURACION DE LA EVOLUCION DE 296 CASOS
DE FIEBRE REUMATICA

Gráfica # 5.

Los grupos -B-C-D- están representados por 239 niños que corresponden a un 80.8% del total de los niños admitidos. El grupo -B- tiene una evolución desde los 12 hasta los 24 meses, representados por 51 niños (17.3%). El grupo -C- tiene una evolución desde los 24 hasta los 60 meses, representados por 138 niños (46.6%). El grupo -D- tiene una evolución de más de 60 meses, representados por 50 niños (16.9%), 17 de los cuales ya tienen una observación por más de 84 meses.

La proporción de 2 a 1 entre cardíacos y No-cardíacos del grupo total, se repite con valores aproximados en los grupos -B- y -C-. El grupo -A- muestra un porcentaje un poco más alto de los no-cardíacos comparado con el grupo total. En el grupo -D-, los cardíacos son cinco veces mayores que los No-cardíacos.

2) Evolución de los grupos -B-C-D-

El cuadro VII demuestra algunos datos sobre la evolución de los grupos -B-C-D-. Entre un total de 239 niños, se destacan 167 casos de carditis inicial con o sin corea, 26 casos de corea sin carditis y 46 casos de poliartritis sola.

CUADRO VI

DURACION DE LA EVOLUCION DE 296 CASOS DE FIEBRE REUMATICA

GRUPOS	C A S O S		TOTAL
	Cardíacos	No Cardíacos	
Duración			
A de 0 hasta 12 meses	35 (11.8%)	22 (7.4%)	57 (19.2%)
B de 12 hasta 24 meses	33 (11.2%)	18 (6.1%)	51 (17.3%)
C de 24 hasta 60 meses	92 (31.1%)	46 (15.5%)	138 (46.6%)
D más de 60 meses	42 (14.2%)	8 (2.7%)	50 (16.9%)
TOTAL	202 (68%)	94 (31.7%)	296 (100%)

CUADRO VII

ESTUDIO EVOLUTIVO DE LOS GRUPOS -B-C-D- 239 CASOS

	Casos Cardíacos	Corea sin Carditis	Poliartritis-sola	TOTAL
Número de Casos	167	26	46	239
Observación en Años/Pacientes	625	78	164	867
Recaídas (número de enfermos)	53	8	4	65

El tiempo de observación para los tres grupos se calculó en 867 años-pacientes, de los cuales pertenecen 625 años a los casos cardíacos, 78 años a los casos de corea sin carditis y 164 años a los casos de poliartritis sola.

En los grupos de cardíacos hemos observado 53 pacientes que presentaron una o más recaídas. 51 de estos enfermos pertenecen a los grupos -C- y -D-, y representan un 38% de los 134 enfermos cardíacos con una evolución mayor de 24 meses. Las otras dos recaídas pertenecen al grupo B, una de las cuales presentó la recurrencia en forma de corea.

Entre los 26 casos de corea se presentó una recaída en el grupo B, seis recaídas en el grupo C y una recaída en el grupo D, a los siete años después del primer ataque.

Respecto a los 46 enfermos con poliartritis sola, hemos observado cuatro casos con una recaída cada uno; dos de estos casos han mostrado compromiso cardíaco después de la recaída!

3) Evaluación final

El cuadro VIII muestra la evolución final de los 296 niños reumáticos admitidos por primera vez entre el 1º de enero de 1958 y el 1º de enero de 1966, según la revisión de historias hecha en los meses de mayo y junio de 1967.

Hay 20 casos de muertes comprobadas, de las cuales 17 fueron causadas por F.R. y tres por accidente. Se encontraron 103 casos (34.8%) con evidente cardiopatía reumática y 128 casos (43.2%) con cardiopatía reumática potencial sin compromiso cardíaco comprobado. Se ignora la evolución de 45 niños (15.2%).

V. COMENTARIO

1). En los ocho años de nuestro estudio se comprobaron 296 primeras admisiones con el diagnóstico de F.R.

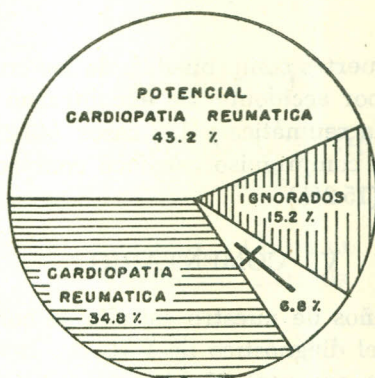
William Mejía (16) encontró 29 historias adicionales de niños con 12 años y menos, hospitalizados en salas distintas al Pabellón Infantil, los cuales escaparon a nuestra estadística y a nuestro control. Entre este grupo figuran dos niños, de 10 y de 11 años, con muerte causada por carditis reumática.

CUADRO VIII

EVALUACION FINAL DE 296 NIÑOS ADMITIDOS POR FIEBRE REUMATICA ENTRE EL 1º DE ENERO DE 1958 Y EL 1º DE ENERO DE 1966, SEGUN LA REVISION DE HISTORIAS, HECHAS EN MAYO/JUNIO DE 1967

RESULTADO	Número	Por Ciento
Muertos	20	6.8
Sin cumplir citas	45	15.2
Con enfermedad cardíaca	103	34.8
Con <i>Potencial</i> Enfermedad Cardíaca	128	43.2
<hr/>		<hr/>
TOTAL	296	100

HOSPITAL INFANTIL UNIVERSITARIO MEDELLIN



EVALUACION FINAL DE 296 NIÑOS ADMITIDOS POR FIEBRE REUMATICA DE ENERO 1958 A ENERO 1966 SEGUN LA REVISION DE HISTORIAS, HECHA EN MAYO / JUNIO 1967

Gráfica # 6.

Así el número total de casos comprobados de F.R. alcanza a 325 primeras admisiones. Faltan todos aquellos pacientes de 12 años y menos que entraron por Consulta Externa de "Adultos", sin hospitalización, desde 1958 hasta 1966. Además faltan los niños que entraron por Consulta Externa Infantil, sin hospitalización, con anterioridad a 1962.

Como no existe estadística sobre los diagnósticos de niños tratados por Consulta Externa en el archivo general, es imposible llenar este vacío. La tabla siguiente informa sobre la asistencia de Consulta Externa Infantil, según nuestro propio archivo del año 1962 en adelante, así:

AÑO	NUMERO DE PRIMERAS CONSULTAS POR F.R., SIN HOSPITALIZACION
1962	33
1963	19
1964	13
1965	14
TOTAL	79

Basándonos en estos números, presumimos que pueden haber sido atendidos durante los cuatro años anteriores al 1962, al menos otros 35 casos de pacientes con F.R. de 12 años o menos, que escaparon a nuestro control. Sumando este número aproximado al número real de nuestro estudio, resultaría un total de 360 casos de nuevas admisiones por F.R. en los ocho años en cuestión, con un promedio de 45 casos anuales.

2). Respecto a muertes comprobadas y debidas a cardiopatía, tenemos 17 casos atendidos por nuestro equipo, y dos casos adicionales citados por William Mejía (16), para un total de 19 (5.8%) muertes reumáticas conocidas sobre 325 admisiones, todas ocurridas antes de cumplir los 15 años de vida.

Por razones obvias se puede suponer que algunos de los casos con evolución ignorada han muerto, basando nuestra presunción en el hecho de que varios niños salían del hospital apenas medio-compensados, para regresar a un domicilio distante del centro hospitalario.

3). Aparentemente ha aumentado apreciablemente el número de consultas por F.R. aunque admitimos que no hay datos fidedignos comparativos para el período antes del año de 1958. Algunos factores, que pueden haber causado un aumento de las consultas por F.R., son:

a) La colaboración de nuestros colegas de Consulta Externa, cuando conocieron nuestro interés en la investigación de F.R.

b) La adición de una sección de Cardiología al Pabellón Infantil, dirigida por el Dr. Mario Zuluaga.

c) El aumento numérico de la población de la ciudad.

d) El mejoramiento de las vías conducentes al hospital capitalino (en un estudio anterior, no publicado, se encontró que un 23% de las admisiones vienen de lugares distantes del Valle de Aburrá, y lejos de las zonas industriales que están incluidas en los alrededores de Medellín).

Llegamos a la conclusión de que actualmente la F.R. en nuestro ambiente es una enfermedad relativamente frecuente y seria. Creemos que la situación no cambiará en los próximos años, si no se toman medidas preventivas eficientes. Basamos esta suposición en la experiencia de Mozziconacci (17), quien, en un estudio de escolares en varias regiones de Francia, encontró una relación significativa entre la tasa de cardiopatías reumáticas con el grado de industrialización de los departamentos. Este factor sería aplicable para Medellín, que es uno de los centros de progresiva industrialización del país.

4). Otro factor alarmante es el gran número de niños que en su primera visita al hospital habían ya sufrido una o varias recaídas de la F.R. Según nuestra casuística se trata de un 35.5% de recaídas para el grupo total y de un 45% de recaídas entre el grupo cardíaco. Mario Zuluaga (18) ha mostrado en su estudio cardiológico la mayor incidencia de cardiopatías graves e irreversibles entre los pacientes que consultaron en recaídas en relación con los pacientes que consultaron durante el primer ataque. Según nuestro interrogatorio ningún niño había recibido aplicación sistemática e ininterrumpida de la profilaxis. Esta desgracia se debe en parte a la falta de instrucciones enfáticas del médico, y en parte a la negligencia de los familiares.

5). En la repartición de los sexos, encontramos una preponderancia significativa femenina, al considerar el grupo total. Los subgrupos, con excepción de la forma de poliartritis sin carditis y sin corea, que tiene la misma incidencia para ambos sexos, muestra para el sexo femenino un mayor número, no solamente en los casos combinados con corea, sino también para la carditis sin corea, sin alcanzar significancia estadística, lo que corresponde a lo afirmado por otros autores (19, 20, 21).

6). La agrupación según las edades a la primera admisión, no tiene la exactitud deseable. Aunque últimamente se procura apuntar día, mes y año del nacimiento, no se tuvo esta precaución durante los primeros años del estudio. Actualmente se trata de confirmar los datos

verbales con la inspección de la Fé de Bautismo, para descartar los errores memoriales de nuestras prolíficas madres.

Hay que destacar otra particularidad en nuestro ambiente. El niño pobre colombiano no es admitido en la escuela pública, antes de haber cumplido los ocho años. Como pudimos demostrar en nuestro estudio, el 69%, de los niños tenían menos de ocho años, cuando presentaron su primer ataque de F.R., este grupo escaparía a un programa de revisión a nivel de edad escolar.

Respecto a la mayor ocurrencia del primer ataque entre los seis y ocho años, nuestras observaciones coinciden con los trabajos en otros países (14, 21, 22).

VI. CONCLUSION

Consideramos que la F.R. es un problema de magnitud tanto en frecuencia como en severidad de los niños pre-escolares y escolares de nuestro ambiente. El hecho que más de la tercera parte de los niños estudiados ya se encontraron en recurrencias, muestra la falta de educación tanto del médico como del familiar, para comprender el beneficio de la profilaxis. No sobra mencionar que los gastos de las primeras hospitalizaciones y de las frecuentes re-admisiones, son enormes.

A nuestro juicio es imperiosa una campaña bien orientada para evitar en primer lugar el primer ataque de F.R., y en segundo lugar la búsqueda de todos los niños que han sufrido su primer ataque, especialmente de la edad pre-escolar, para verlos en un centro de F.R. bien organizado, controlarlos hasta la edad de 25 años y subsidiarlos al precio mínimo con la controlada aplicación profiláctica mensual de la Penicilina benzatínica, actualmente aconsejada.

VII. RESUMEN

- 1º. Se presenta el estudio de 296 niños admitidos por primera vez con el diagnóstico de Fiebre Reumática entre el 1º de enero de 1958 y el 1º de enero de 1966.
- 2º. Se estudiaron las condiciones en el momento de la admisión bajo varios aspectos:
 - a) Incidencia hospitalaria.
 - b) Clasificación en cuatro entidades: Hospitalizados, Consulta Externa, Primer Ataque y Recurrencia.

- c) Repartición de la F.R. en cuatro grupos: Carditis con o sin Poliartritis; Carditis con Corea; Corea sin Carditis; Poliartritis sola.
 - d) Repartición según el sexo.
 - e) Edad al iniciar el primer ataque.
 - f) Incidencia estacional.
- 3º. Se presenta el estudio de la duración de la evolución de todos los casos, y se detallan datos en relación con los años/pacientes y con recaídas de todas las formas reumáticas, en los grupos con evolución mayor de 12 meses.
 - 4º. Se presenta la evolución final al tiempo de la última revisión del total de 296 admitidos, que demuestra la magnitud del problema de mortalidad e invalidez juveniles en nuestro ambiente.
 - 5º. Se llega a la conclusión, que en nuestro ambiente es imperiosa una campaña bien orientada, para evitar en primer lugar el primer ataque de F.R. y en segundo lugar para buscar los niños ya afectados, para afiliarlos a la profilaxis controlada continua.

SYNOPSIS AND CONCLUSION

1. The present study includes 296 children admitted for the first time with the diagnosis of Rheumatic Fever, between January 1st. of 1958 and January 1st. of 1966.
2. A statistical analysis was made about the following aspects of the disease:
 - a) Hospital incidence.
 - b) Classification into four entities: hospitalized children and children seen by the Out-Patient Department only; first attacks and recurrences.
 - c) Division of the Rheumatic Fever into four groups: carditis with and without polyarthritits; - carditis with chorea; - chorea without carditis; - polyarthritits alone.
 - d) Sex distribution.
 - e) Age at initiation of Rheumatic Fever (first attack).
 - f) Seasonal incidence.
3. A follow-up study is presented for all admittances and an evaluation made of patient/years and the number of recurrences, for children who were seen for more than 12 months.
4. The outcoming of the physical condition of the 296 children is analyzed. The author calls the attention toward the impact produced by Rheumatic Fever as a fatal and crippling disease in our medium.

5. Finally the author suggests to prepare a well organized campaign to avoid first attacks of Rheumatic Fever, and to find out the children affected with Rheumatic Fever, especially in our pre-school group (under the age of 8), planning a controlled prophylaxis until the age of 25 years.

REFERENCIAS:

1. Massel, Benedict F. et al.: Evolving Picture of Rheumatic Fever. *JAMA* 188: 287-249, April 1964.
2. Houser, Harold: Rheumatic Fever. *Science*, June 10, 1962.
3. Bland, E. F.: Declining Severity of Acute Rheumatic Fever. *New Engl. J. Med.* 262 : 597, 1960.
4. Wallace, Helen M. et al.: The Changing Status of Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease in Children and Youth. *Amer. J. Dis. Children*, 89:7, 1955.
5. Acute Rheumatic Fever. Editorial *JAMA*, 182 : 1035, 1962.
6. Meyer, F. E. et al.: The Decline in Severity of the Initial Attack of Acute Rheumatic Fever. *J. Dis. Child.*, 105 : 146, 1963.
7. Rudolph, Abraham: Moffitt Hospital, San Francisco: Información Personal.
8. Chavez, I.: The Incidence of Heart Disease in Mexico. *Am Heart J.*, 24: 88-98, 1942.
9. Alimurung, M.M. et al.: Heart Disease in the Philippines. *Am Heart J.* 50: 293-302, 1955.
10. García, Mario R., et al.: Rheumatic Fever in the Tropics. *Am Heart J.* 63: 18-24, Jan. 1962.
11. Oberndorfer, Leni y Mejía C. Benjamín: La Fiebre Reumática. Introducción y Plan de Trabajo. *Antioquia Médica*, 12: 3-21, Febrero 1962.
12. Chinchilla L., Carlos: Comentarios sobre Fiebre Reumática entre nosotros. Tesis de Grado, Universidad de Antioquia, 1957. M. 386-2.
13. Jones Criteria (revised). American Heart Association. 44 East 23 Street, New York, N. Y. 10010, 1965.
14. Kuttner, Ann G.: Rheumatic Fever. Nelson, Textbook of Pediatrics. 8th edition, W. B. Saunders Company, Philadelphia and London, 1964, Pag. 978.
15. Lind, J.: Morbus Reumaticus. Fanconi und Wallgren: *Lehrbuch der Pädiatrie*. 7. Auflage. Schwabe & Co. Basel/Stuttgart. 1963. Seite 174 und folg.
16. Mejía V., William: Fiebre Reumática: Análisis Estadístico, Mortalidad y Morbilidad. Trabajo presentado en el VIII Congreso Colombiano de Pediatría, Medellín, Noviembre 1967. En prensa.
17. Mozziconacci, P. et al.: La Semaine des Hospitaux (*Annales de Pédiatries*). 39ieme année N° 43/10, Oct. 1963.
18. Zuluaga C., Mario: Fiebre Reumática. Estudio cardiológico. Trabajo presentado en el VIII Congreso Colombiano de Pediatría, Medellín, Nov. 1967. En Prensa.
19. Portillo, J. M. et al.: Fiebre Reumática en el niño. *Sístole* 8 No. 23, 1957, Montevideo, Fundación Procardias.
20. Stollerman, G. H.: Rheumatic Fever. *Holt Pediatrics*, 12th edition, Appleton Century Crofts. New York, 1953. Pag. 823-840.
21. Markowitz, Milton and Kuttner, Ann G.: Rheumatic Fever W. B. Saunders Company, Philadelphia and London, 1965.
22. Nadas, Alexander S.: *Pediatric Cardiology*. Second Edition. W. B. Saunders Company, Philadelphia and London, 1964. Pág. 174 and foll.

COMO HACER UN TRABAJO DE INVESTIGACION

Beatriz Céspedes J. *
Melba Aristizábal O. *

CONTENIDO:

I. SELECCION DEL TEMA

- A. No hacer duplicación exacta de estudios anteriores.
- B. Establecimiento del sentido total del tema.
 - 1. Importancia
 - 2. Propósito
 - 3. Capacidades para tratarlo, de parte del investigador
 - 4. Facilidades de estudio del tema
 - 5. Delimitación y establecimiento del mismo

II. CLASES DE MATERIAL QUE VA A NECESITARSE

- A. Temas bajo los cuales se buscarán las referencias
- B. Búsqueda exhaustiva del material

* Biblioteca Médica - Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

1. Recolección de todas las publicaciones y demás instrumentos bibliográficos que probablemente sean de utilidad de acuerdo con el tema que va a tratarse.
2. Elaboración de referencias bibliográficas de todo el material recopilado.

C. Selección del material más apropiado para el estudio.

III. LECTURA DE LAS REFERENCIAS, ESPECIALMENTE LAS SELECCIONADAS

A. Notas sobre las lecturas que traten aspectos específicos del estudio.

IV. ORGANIZACION FINAL Y COMPOSICION DEL TRABAJO

A. Divisiones que va a tener.

B. Elaboración de la Bibliografía del material consultado.

V. CONCLUSIONES

VI. BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

En las últimas décadas, la ciencia humana ha sido explorada en las diversas ramas del conocimiento y cada día aumenta entre los hombres el afán de investigación.

Todo individuo tiene derecho a pensar independientemente y llegar a sus propias conclusiones y por lo tanto, también tiene el privilegio de investigar y alcanzar una solución a sus problemas y establecer sus propias ideas, tomando como base, los estudios precedentes en la rama a que se dedica.

Para obtener un mayor grado de eficiencia en su trabajo, todo investigador debe seguir una metodología adecuada que le permita hacer su estudio en la forma más lógica y con la menor pérdida posible de tiempo.

El proveerse de un buen método de investigación, ayuda a lograr un uso provechoso de las distintas clases de materiales bibliográficos.

Las ideas aquí expuestas sobre "Cómo hacer un Trabajo de Investigación", son sugerencias que pueden ahorrar muchos errores en la elaboración de trabajos científicos y servir como base a los investigadores para alcanzar mayor eficiencia en la realización de los mismos.

COMO HACER UN TRABAJO DE INVESTIGACION

I. SELECCION DEL TEMA

La selección del tema es de vital importancia en una investigación, aunque solo es una pequeña parte del trabajo que debe preceder a la recolección de los datos. Las clases de datos que se han de reunir dependen de la forma y puntos especiales en que va a ser tratado el problema. La formulación de éste, ayuda no solo a encausar los pensamientos del investigador, sino a limitar los resultados.

La elección del tema debe hacerla por sí misma, la persona que va a investigar, de acuerdo con sus inclinaciones personales, de tal forma que al encontrar el tema apropiado y que le satisfaga, pueda tener la seguridad de tratarlo con placer e interés.

La selección del tema puede considerarse completa cuando éste ha sido reducido a un tamaño manejable y claramente esquematizado, mostrando los pasos que deben darse para cumplir los propósitos del estudio.

La literatura profesional y los conocimientos que sobre la materia tenga el investigador, le ayudan a seleccionar un problema que en realidad vale la pena estudiar. Una lectura amplia le ayuda a mantenerse al día respecto a estudios realizados, a conocer los distintos puntos de vista en los diferentes aspectos del problema, planteamientos sobre necesidades de investigación y títulos de investigaciones que se están llevando a cabo.

Al hacer la selección del tema que va a tratar, el investigador debe procurar:

A. *No hacer una duplicación exacta de estudios anteriores*, aunque raras veces o tal vez nunca es posible hacer un trabajo completamente nuevo en todos sus aspectos, ya que son muchos los estudios realizados en las diferentes ramas del conocimiento.

Cabe suponer que la investigación sea nueva, en el sentido de que no haya sido resuelta definitivamente hasta el momento, pues es difícil encontrar un campo que no haya sido objeto de la indagación hu-

mana. Siendo la novedad una muy buena cualidad de un trabajo de investigación, lo ideal para el investigador sería tratar un tema que por primera vez va a ser objeto de estudio, pero probablemente resultaría casi imposible encontrar un problema que no haya sido siquiera superficialmente tratado; por lo tanto, será necesario repetir investigaciones ya llevadas a la práctica, pero tratándose con diferentes métodos y técnicas de investigación y si fuera posible, bajo un aspecto diferente del tema, a los que ya han sido estudiados.

B. *Establecimiento del sentido total del tema.* Un tema no solo debe elegirse porque es del gusto del investigador, sino que es necesario considerar también otros aspectos:

1. *Importancia.*

2. *Propósito* y así conocer el valor que va a tener y los fines por los cuales va a hacerse. De tal forma que es indispensable llegar a un juicio claro sobre el por qué de la investigación, sobre la intención que con ella se persigue y la idea que habrá de orientar al investigador durante la elaboración del trabajo.

Todo investigador, a la iniciación de su trabajo, debe considerar:

- a. Si el problema seleccionado es de real importancia.
- b. Si es un tópico nuevo o representa un enfoque original, oportuno, en un área que ya ha sido estudiada previamente.
- c. Si es una repetición consciente de estudios previos para verificar su exactitud o ampliar generalizaciones.
- d. Si el campo está suficientemente limitado como para permitir un tratamiento completo del problema.

Al iniciar cualquier clase de estudio debe aclararse por qué se está llevando a cabo y definir sus posibles beneficios.

3. *Capacidades para tratarlo de parte del investigador.* Estas deben ser consideradas a fin de alcanzar un mayor grado de eficiencia.

Aunque el investigador debe utilizar su propio criterio en el tratamiento del tema, debe también prestar atención a las actitudes y actividades de otros investigadores en la misma materia.

Mediante la lectura de las distintas referencias, el investigador puede darse cuenta de lo que se ha escrito; por lo cual, él no debe repetir los mismos procedimientos y métodos, sino utilizar técnicas distintas y tratar de abordar el tema con otro punto de partida y bajo otro aspecto diferente y si es posible, con otros procedimientos y métodos mejores y más perfectos:

Además de la observación minuciosa de lo que se ha hecho anteriormente sobre su mismo tema de interés, el investigador debe hacer también uso de sus características personales; debe, por ejemplo, estimular su auto-observación concreta a través del empleo más provechoso de las distintas opiniones descritas en los estudios precedentes. El valor del trabajo de investigación dependerá fundamentalmente de las actitudes íntimas y de los rasgos y aptitudes personales del investigador.

Entre los distintos materiales informativos, el investigador encuentra opiniones diversas y adversas, interpretaciones erróneas, omisiones o agregados, etc. Es el momento para discernir entre los hechos observados y de acuerdo con su propia inventiva o criterio, asentar sus propias ideas, dependiendo en parte de todo lo que ha leído.

Las distintas ideas de otros investigadores anteriores deben ser toleradas, pero mediante sus propios argumentos, capacidad razonadora y amplitud de criterio; el investigador debe probar por qué algunas pueden ser mejores que las otras, su parte buena o mala y el por qué de sus criterios.

Por su honestidad intelectual, el investigador nunca debe apropiarse de las ideas o hipótesis de otro investigador, sino, que si él tiene la misma idea, tratar de reforzarla y probar su veracidad; tampoco debe derrumbar completamente las ideas de otro, sino más bien, hacerlas a un lado y no adoptarlas en su tratamiento del tema. El investigador debe ser, pues, original y exacto en la presentación de sus ideas e igualmente ser objetivo y sincero en la exposición de las mismas.

El investigador debe tener también buena memoria y agudeza de observación para recordar lo que ha leído y lo que mejor le sirve, y cierta destreza o un sistema organizado para recopilar y discriminar los datos que encuentra y el material que recoge según su interés en la investigación. También debe tener una base adecuada en el tema que ha elegido o sea estar familiarizado de antemano con el tema que va a tratar y con otros campos relacionados.

Todo esto contribuye a lograr información de buena calidad.

La verdadera investigación resulta imposible, porque es necesario tener tolerancia científica en los distintos aspectos y puntos de vista.

4. *Facilidades de estudio del tema*, tales como accesibilidad a los datos y facilidades de biblioteca.

La posibilidad de obtener documentación suficiente es otra cosa que debe pensarse al hacer la elección del tema. En algunos casos es relativamente fácil encontrar lo que se necesita, cuando la bibliografía se limita a textos escritos en el idioma nacional o cuando ellos tratan específicamente el tema seleccionado; pero el problema podría presentarse cuando es necesario consultar diferentes fuentes de información en otro idioma del cual se tiene escaso o ningún conocimiento. El uso de obras traducidas implica algún atraso de la información que va a obtenerse, pues es bien sabido que la mayoría de las traducciones se publican más tarde que los originales.

Ahora, el escaso o poco conocimiento del otro idioma, implica más tiempo en la elaboración del trabajo y el no recurrir a fuentes de información extranjera, restaría valor científico a la investigación.

El investigador, para tener un mejor provecho de los materiales bibliográficos, debe familiarizarse ante todo con la biblioteca y así lograr más eficiencia en el uso de los mismos. Para ello, debe asesorarse de la ayuda del bibliotecario y seguir el procedimiento más lógico en el uso de la biblioteca.

La actualidad del tema no es una condición indispensable, aunque a veces le da más importancia al estudio.

5. *Delimitación y establecimiento del tema*, porque en ningún trabajo de investigación es posible abarcar una materia en toda su vasta amplitud. El tema debe limitarse a un determinado aspecto de ella, susceptible de ser estudiado a fondo y en tal forma que la investigación pueda aportar algo positivo y original.

También, debe enfocarse el estudio a determinado período cronológico o histórico, cierta área geográfica, idioma, etc., o a un caso específico, a fin de tratarlo en una forma más eficiente.

La limitación del tema a una materia restringida y claramente circunscrita tiene también su importancia desde otro punto de vista, pues cualquier investigador desearía realizar su trabajo de investigación dentro de un lapso razonable y no excesivamente largo. Por eso, al elegir un tema, el tiempo disponible para su elaboración, es un factor que siempre debe ser tenido en cuenta.

No menos importante es el formarse de antemano una idea aproximada de la extensión del trabajo, ya que éste no va a valorarse por su peso o tamaño, sino por su contenido.

Al realizar las primeras experiencias con un trabajo de investigación, se experimentan posiblemente una de dos dificultades corrientes: o el tema representa un campo muy amplio y que no debería ser incluido en un solo estudio, o bien, el tema es tan estrecho que los resultados serían de escaso valor. Indiferentemente, es necesario enfocar o delimitar el problema, ya sea éste muy amplio o muy restringido. Cada parte del estudio debe ser definida y determinados sus límites; si el tema es demasiado amplio, un paso esencial es limitarlo de tal modo que sea práctico de manejar y que produzca resultados importantes. Cuando el tema escogido es demasiado estrecho, su limitación puede ayudar a ampliar los límites, convirtiéndolo así, en un problema de mayor valor.

II. CLASES DE MATERIAL QUE VA A NECESITARSE

Con la clara determinación del tema, su idea y objetivo, finaliza la primera etapa de un trabajo de investigación; pero antes de iniciar su ejecución práctica es necesario hacer un plan de trabajo y así asegurar una perfecta sistematización de la materia que va a ser objeto de estudio.

De acuerdo con las características del tema, el investigador debe enterarse de lo que se ha escrito acerca de la materia respectiva, en qué sentido ha sido tratada y cuál es la opinión de autores que vale la pena citar o tomar como base para el tema que se va a tratar.

Esta información puede obtenerla por medio de la lectura de libros, artículos de revistas, publicaciones de prensa, folletos, documentos de archivos, comunicaciones personales, etc.

Como los libros tienen una actualidad limitada, todo investigador debe completar la información con la consulta de revistas científicas. Esto, por dos razones: primero, porque con seguridad en las revistas encontrará artículos de mucha utilidad para el trabajo y segundo, porque las referencias del artículo leído, le ayudarán a documentarse más ampliamente y por lo consiguiente a hacer más extensa la bibliografía. Además, muchas revistas científicas tienen una sección en que publican reseñas de obras nuevas y a veces también dan a conocer títulos de artículos publicados en otras revistas.

Para seleccionar el material y hacer de él una utilización más lógica, deben seguirse ciertos pasos:

A. *Temas bajo los cuales se buscarán las referencias*, lo cual facilita el trabajo al determinar ciertos encabezamientos o temas bajo los cuales se buscará la información adecuada al problema que se va a tratar.

La forma más natural de agrupar el material, es siguiendo el orden de los capítulos del plan de trabajo, y el mejor sistema para conservar los datos, es haciendo uso de ficheros, al estilo de los que se usan para los catálogos de biblioteca. Las anotaciones en tarjetas de tamaño normal, las cuales se conservan en cajones, agrupadas por orden alfabético de autores o según un orden alfabético de materias. Así, se facilita considerablemente la elaboración del trabajo, evitando además inútil pérdida de tiempo buscando referencias antecedentes.

B. *Búsqueda exhaustiva del material*, realizada lo más ampliamente posible antes de iniciar la lectura. Esta intensa búsqueda comprende:

1. Recolección de todas las publicaciones y demás instrumentos bibliográficos que probablemente sean de utilidad, de acuerdo con el tema que va a tratarse. Tal literatura puede obtenerla en la siguiente forma: los libros, haciendo uso del catálogo de la biblioteca. Los artículos de revista, en los índices de publicaciones periódicas. Los folletos, en el archivo vertical y también puede el investigador proveerse de separatas, extractos o copias de artículos cuando no es posible conseguir el original.

2. Elaboración de referencias bibliográficas del material recopilado, a fin de hacer economía de tiempo y trabajo y facilitar la búsqueda posterior de cualquiera de dichas referencias, ya que sería imposible memorizar todo lo útil que se ha encontrado. La anotación de estas referencias es aconsejable hacerla en tarjetas de cartulina para manejarlas más fácilmente y poder hacer cualquier anotación que más tarde se considere necesaria.

Para los libros, la referencia bibliográfica consistiría en: Autor, título, edición (si la tiene y a menos que no sea la primera), ciudad, casa editorial, fecha de publicación y páginas.

Para los artículos de revistas: Autor, título del artículo, abreviatura del título de la revista, número del volumen, página inicial y final del artículo y fecha de publicación de la revista.

Cuando el investigador ha recibido oralmente o por escrito, comunicaciones personales que tengan valor para la investigación, también de-

be anotar estas informaciones en una tarjeta, indicando a más del nombre de la persona que las ha proporcionado, su dirección, por si la necesita nuevamente para referencias posteriores.

C. *Selección del material más apropiado para el estudio*, después de haber reunido todo el material bibliográfico que pueda ser de alguna utilidad y una vez iniciada la lectura del mismo.

Al leer cualquier clase de publicación, el investigador debe tener un espíritu crítico para no solo entender lo que dice el autor, sino para comparar las ideas con sus propios puntos de vista.

Muchas veces por falta de tiempo es imposible leer íntegramente todos los libros y artículos, pero siguiendo ciertas normas, puede ser posible saber cuáles son los más importantes relacionados con el tema. El título debe ser leído en primer lugar, aunque la mayoría de las veces solo da una ligera idea acerca del contenido. Entonces, debe ser leído el sumario en caso de artículos de revistas y la tabla de contenido, en caso de tratarse de libros y así procurarse una mejor selección entre todo el material recopilado.

III. LECTURA DE LAS REFERENCIAS, ESPECIALMENTE LAS SELECCIONADAS.

A. *Notas sobre las lecturas que traten aspectos específicos del estudio*, las cuales pueden hacerse en las mismas tarjetas donde anteriormente se habían tomado las referencias.

Como comienzo al estudio o investigación debe leerse ante todo el texto principal, sacando de él las notas correspondientes, para iniciar luego la lectura de todos los demás libros sobre el tema, de los cuales también conviene sacar las notas importantes para el trabajo.

Si después de leer los distintos sumarios de los artículos, aún éstos se consideran de interés, se inicia la lectura de los mismos. Finalizada la lectura de cada artículo, se hace una especie de recapitulación mental de su contenido para tomar algunos apuntes en las tarjetas que han de formar parte del archivo.

IV. ORGANIZACION FINAL Y COMPOSICION DEL TRABAJO

Es de vital importancia dar el máximo de cuidado a la exposición del tema al comienzo del trabajo, al juntar todas las notas del material bibliográfico leído y demás información obtenida. Es aconsejable dar una

definición o explicación clara de los distintos puntos a investigar y al mismo tiempo prestar una eficaz atención a la validez, veracidad y objetividad de las distintas ideas que van a establecerse y si es posible comprobarlas con hechos, como: gráficos, tablas, cuadros estadísticos, etc.

En la composición del trabajo hay dos aspectos importantes que deben ser tenidos en cuenta:

A. *División que va a tener el trabajo de investigación*, en su organización final.

Las principales divisiones lógicas de un estudio de investigación pueden considerarse compuestas de las siguientes partes:

1. Portada, la cual debe dar: el título del trabajo, el autor o autores y el lugar donde fue realizado. El título del trabajo debe expresar realmente su naturaleza.

2. Introducción: debe dar una idea del contenido del estudio, la forma cómo fue realizado, el método seguido en su ejecución, los propósitos del estudio y las dificultades encontradas durante la realización del trabajo.

3. Cuerpo de la Obra, es propiamente la investigación realizada. Por lo general va dividida en partes bien definidas (capítulos, secciones).

4. Conclusión: donde se sintetiza con precisión y claridad los resultados obtenidos y las ideas esenciales del trabajo.

5. Bibliografía: de todas las fuentes bibliográficas consultadas durante la elaboración del trabajo.

B. *Elaboración de la Bibliografía del material consultado*, es otro aspecto importante que debe ser tenido en cuenta en la organización final del trabajo. Todas las referencias bibliográficas, cualquiera que sea el tipo de material (libros, artículos de revistas, folletos, tesis, etc.), deben hacerse de acuerdo con las normas establecidas para ello.

Hay varias maneras de organizar la bibliografía. Estas son:

1. En un orden alfabético de autores
2. Siguiendo un orden cronológico de fecha de publicación.
3. En caso de que las referencias hayan sido citadas en el texto, en el mismo orden en que ellas fueron citadas.

V. CONCLUSIONES

La eficacia de un trabajo de investigación depende en gran parte de la metodología seguida en su elaboración.

Un tema atractivo y del interés del investigador es una gran ventaja para el buen tratamiento que él haga del mismo. Sus conocimientos personales sobre la materia le ayudan a esclarecer y ordenar sus propias ideas, que es lo esencial del trabajo, a la par que presta atención a las diferentes ideas y criterios de investigadores anteriores.

La validez de la información que se da en el trabajo de investigación está basada en la exactitud, veracidad y objetividad de las ideas expresadas.

R E F E R E N C I A S

1. Alexander, Carter y Arvid J. Burke. Métodos de Investigación. Washington, Unión Panamericana, 1962. 185 p.
2. Baquero A. Luis y Fritz, Herz O. Orientación para la Preparación de Trabajos Científica. Guayaquil, Universidad de Guayaquil, 1966. 30 p.
3. Cassani, Jorge Luis y A. J. Pérez Amuchástegui. Metodología de la Investigación Histórica. Santa Fé, República Argentina. Universidad Nacional del Litoral. Departamento de Pedagogía Universitaria, 1961, 59 p.
4. Hall, Olive A. Orientación hacia la Investigación y Definición de un Problema de Investigación. Turrialba, Costa Rica. Instituto Interamericano de Ciencias de la O.E.A., Centro de Enseñanza e Investigación, 1967. 16 p.
5. Lasso de la Vega, Javier. Cómo se hace una tesis doctoral. 2ª ed. Madrid, Ed. Myfe, 1968. 415 p.
6. Litton, Gaston. Un manual de forma para la preparación de la tesis. Medellín, Escuela Interamericana de Bibliotecología, Universidad de Antioquia, 1960. 42 p.
7. Max, Hermann. Investigación Económica; su metodología y técnica. 2ª ed. México, Fondo de Cultura Económica, 1965. 179 p.
8. Nelson, J. Raleigh. Writing the technical report. 3ª ed. New York, McGraw Hill, 1952. 356 p.
9. Trelease, Sam F. How to write Scientific and Technical Papers. Baltimore, William and Wilkins Company, 1958. 185 p.
10. Withney, Frederick. Elementos de Investigación. 2ª ed. Barcelona, Ed. Omega, 1958. 395 p.

LICITUD MORAL DE ESTERILIZAR A LAS MUJERES ANORMALES

Informe de comisión a la Academia de Medicina de Medellín

Informe rendido a la Academia de Medicina por la Comisión encargada de estudiar el tema "LICITUD MORAL DE ESTERILIZAR A LAS MUJERES ANORMALES", el cual fue aprobado por la Corporación en la sesión del 29 de mayo pasado, después de revisión del tema en una Mesa Redonda.

"La Academia de Medicina de Medellín, mantiene su adhesión a los principios del Derecho Natural que promulga como ilícita la esterilización humana cuando ésta no provea al bien de todo el cuerpo por motivos de salud, bien establecidos científicamente.

Así mismo recuerda la respuesta dada por el Santo Oficio en febrero 22 de 1.940 cuando se le preguntó: "es lícita la esterilización del varón o de la mujer, ya sea perpetua, ya sólo temporal": Respondió: Negativamente "y no hay duda de que está prohibida por la Ley Natural".

Por otra parte en la Encíclica Casti Connubi, Pío XII dice: "...quieren privarlos, por la ley, sea mediante intervención médica y esto no para solicitar de la pública autoridad una pena cruenta por delitos cometidos o para precaver futuros crímenes de reos, sino contra todo derecho y licitud atribuyendo a los gobernantes una facultad que nunca tuvieron ni pueden legítimamente tener"; agrega más adelante: "Los Gobernantes no tienen potestad alguna directa en los miembros de sus súbditos; así pues, jamás pueden dañar ni tocar directamente la integración corporal donde no medie culpa alguna o causa de pena cruenta y esto ni por causas eugénicas ni por otras cualesquiera".

En síntesis declara la moral católica y tomamos las palabras de Zalba y Bozal en su tratado de "Magisterio Eclesiástico y Medicina": La esterilización *Directa* que tenga como objeto único o primario la anulación de la facultad generativa, es siempre ilícita cuando lo ordena autoridad pública contra ciudadanos que no sean criminales".

Pío XII ha escrito sobre responsabilidad y actuación del Cirujano, como sigue (21-V-48).

"El principio es inviolable: Dios solamente es el Señor de la vida y de la integridad del hombre, de sus miembros, de sus órganos, de sus potencias, especialmente de aquellas que se asocian a su obra creadora".

El mismo Pío XII es claro en el discurso a las Comadronas del 29 de octubre de 1951: y "niega a la autoridad pública el derecho de esterilizar a los inocentes".

Por lo demás queremos recordar que la Carta Universal de los Derechos Humanos, dice en el artículo 12: "Nadie será objeto de ingerencia arbitraria en su vida privada"; habiéndose leído ya en el artículo 6º "Todos son iguales ante la Ley y tienen sin distinción, derecho a igual protección"; y en el artículo 30: "Nada en la presente Declaración podrá interpretarse en el sentido de que confiere derecho alguno al Estado, a un grupo o a una persona, para emprender o para desarrollar actividades o realizar actos tendientes a la supresión de cualquiera de los derechos y libertades proclamados en esta Declaración".

Creemos que con la esterilización directa se viola uno de los derechos sagrados de la persona humana: cual es el derecho a su integridad personal.

Si bien es cierto que la Encíclica *Castris Connubi* parece dejar en suspenso el juicio sobre la facultad de los poderes públicos para castigar a los delincuentes por medio de la esterilización, consideramos aberrante e injusto mutilar al inocente, un tarado mental, entregándolo, por decirlo así como un juguete indefenso a la lujuria del criminal.

PROPOSICIONES:

1a. — En consecuencia nos permitimos proponer: "excítese a las autoridades, tanto Centrales como Departamentales y Municipales para auxiliar con eficacia el Refugio "Santa María" así como a todas las demás instituciones que tengan por finalidad la protección de la madre soltera y muy especialmente de la mujer, que se encuentra en peligro de perder su honor o de lanzarse a la prostitución por sus condiciones mentales, económicas y sociales".

2a. — “La Academia de Medicina de Medellín rechaza por ilícita toda intervención quirúrgica directa que tenga por fin primario y único la esterilización exclusivamente anticonceptiva en uno y otro sexo.

Pero opina que ocasionalmente, con un fin terapéutico y preventivo, para asegurar el éxito de la operación impuesta por el estado patológico, para prolongar y aliviar la vida del paciente y para combatir la nociva repercusión hormonal sobre la enfermedad o lesión en tratamiento, se justifica la esterilización con el menor sacrificio orgánico, previa aceptación del paciente y de su cónyuge o de su representante legal, según el estado civil, la edad y el estado mental.

Desde luego considera que toda decisión de esta naturaleza, que algunas veces de manera imprevista tiene que tomar el cirujano, debe estar respaldada por una conciencia profesional recta y honorable, debidamente ilustrada en el campo de la deontología médica y de la moral cristiana.

En consecuencia, pensamos que ha de ser el propio profesional quien, en cada caso, debe resolver, con mente ilustrada y en estricta justicia, así como obedeciendo a los mandatos promulgados por la moral que profesa, si ha o nó de esterilizarse a su paciente, previa la anuencia de éste. Una conciencia moralmente ilustrada y un conocimiento previo al acto de todos los factores puestos en juego, deben serle suficientes para decidirse en cada caso, sin que sean necesarias interconsultas con moralistas calificados sino en casos realmente excepcionales’.

Por lo demás esta Corporación comprende cabalmente el doloroso problema planteado, pero cree que han de ser otros los medios aplicados para proteger a los tarados. Medios que corresponde aplicar, con grave obligatoriedad moral, a las autoridades públicas y aún a los propios ciudadanos particulares, ya sea creando refugios adecuados para ellos, ya aplicando severas y eficaces medidas punitivas contra los delinquentes”.

Vuestra Comisión.

Fdo. ALBERTO GOMEZ ARANGO, M.D.

Fdo. ANTONIO RAMIREZ G., M.D.

Fdo. CARLOS SANIN AGUIRRE, M.D.

Medellín, junio de 1.968

NOTICIAS

QUINTA REUNION ANUAL — SOCIEDAD COLOMBIANA DE ENDOGRINOLOGIA

P R O G R A M A

Jueves 28 de noviembre

7: p.m. Sesión inaugural y cok-tail

Viernes 29

Tema: *TIROIDES*

9 - 9:40 a.m. Fisiopatología del Hipertiroidismo.
Dr. Jaime Cortázar (Bogotá).

10-10:20 a.m. Variables Normales en Tiroides: Yodoprotei-
nemia, Captación de Yodo radioactivo a las
4 y 24 horas, Metabolismo basal y colesterol.
Técnicas Unificadas.
Ponente: Dr. Arturo Orrego (Medellín).

11 - 12 m. Presentación de casos clínicos sobre patolo-
gía tiroide y amplia discusión (Moderador:
Dr. Pablo Fletcher, de Panamá).

3 p. m. Tema: *Diabetes Mellitus*

3 - 3:40 p.m. Prediabetes. Dr. Iván Molina (Medellín)

4 - 4:20 p.m. Curva de tolerancia a la glucosa en indivi-
duos normales y sin familiares cercanos con
diabetes (preferible estudiantes entre 18 y 30
años) Dr. Bernardo Reyes (Bogotá).