

ANTIOQUIA MEDICA

VOL. 17 Nº 2 — 1967 — 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". — Tarifa Postal reducida. Licencia Nº 28 de la Administración Postal Nacional.

Dr. Benjamín Mejía Cálad
Decano de la Facultad

Miguel Múnera Palacio
Presidente de la Academia

EDITOR :

Dr. Alberto Robledo Clavijo

CONSEJO DE REDACCION:

Dr. Hernán Vélez A.

Dr. César Bravo R.

Dr. Iván Jiménez

Dr. David Botero R.

Dr. Alfredo Correa Henao

Srta. Melva Aristizábal

Dr. Oscar Duque H.

Dr. Juan Antonio Montoya O.

ASESOR ECONOMICO:

Dr. William Rojas M.

Srta. Margarita Hernández B.
Administradora

CONTENIDO:

EDITORIAL

José Miguel Restrepo y Santiago Rengifo Salcedo..... 79

MEMORIAS CIENTIFICAS ORIGINALES

Anemia perniciosa en Antioquia. Estudio clínico de doce casos y revisión del tema. Dres. César Villegas N. y Alberto Restrepo M... 81

Absceso pulmonar. Análisis de 40 casos. Dres. Rodrigo Lema C., Jorge Restrepo M. y Fernando Londoño P..... 109

EDUCACION MEDICA

Estado socio-económico y rendimiento académico de los estudiantes de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia.
Dr. César Bravo R. 121

ESTUDIOS TERAPEUTICOS

Sobre el uso de la asociación trisipna mas quimi tripsina en otorrinolaringología. Dres. Luis Barreto y Armando García Riveros.... 145

Evaluación espirométrica de 1- (3-5 dihidroxifenil) 2- isopropilaminoetanol por inhalación en pacientes con asma bronquial.
Dr. Ernesto González 161

PRESENTACION DE CASOS

Lupus eritematoso en gemelas idénticas.
Dres. Emilio Bojanini y Carlos Arango 177

ANOTACIONES FARMACOLOGICAS

Reacciones secundarias a los antibióticos. Dr. Guillermo Cano P. 185

SECCION NEUROLOGICA

Fenilcetonuria. Tratamiento dietético.
Dres. Federico López y José Martínez 191

EXTRACTOS DE REVISTAS 203

JOSE MIGUEL RESTREPO R. Y SANTIAGO RENGIFO SALCEDO

“Antioquia Médica” y las entidades a las cuales sirve de vocero, se enlutan hoy por la desaparición de dos distinguidos exponentes de la medicina colombiana, José Miguel Restrepo R. y Santiago Rengifo Salcedo.

Oriundo de estas tierras el primero, donde vió transcurrir casi toda su vida y ejercicio profesional, como diestro clínico y terapéuta connotado, como eminente profesor y letrado que no desdeñó el ejercicio de otras actividades científicas, como la historia y que procuró siempre hasta el umbral de su muerte divulgar sus conocimientos, haciendo partícipes a otros médicos de ellos, por medio de la palabra escrita.

Autor de varias obras entre ellas una de Terapéutica, su ejercicio profesional se orientó posteriormente por los campos de la geriatría y la medicina laboral, convirtiéndose en verdadera autoridad, pues aportaba amén de sus conocimientos médicos, los humanísticos que poseía ampliamente y que compenetraron todos los actos de su vida.

Viajó por Francia y Europa y de los Maestros franceses aprendió ese tipo de medicina individual y humana que admiramos en nuestros profesores. Los conocimientos adquiridos los aplicó de regreso en la cátedra de la Facultad de Medicina y en la clientela privada con éxito y generosidad. Completó antes de morir un estudio sobre la historia de la medicina en Antioquia, en la cual reunió todos los conocimientos sobre nuestra historia local que se encontraban dispersos. Su desapa-

rición deja un gran vacío en la Academia de Medicina de Medellín y entre los profesionales médicos de esta porción de la patria colombiana.

El Dr. Santiago Rengifo Salcedo, aunque oriundo de otro Departamento Colombiano y quien desapareció en absurdo accidente, se captó los afectos de los médicos de Antioquia por su admiración y devoción a la Facultad de nuestra Universidad; que lo hicieron escogerla para la creación de la Escuela de Salud Pública, que en sus tres escasos años de funcionamiento colma los esfuerzos de sus fundadores y extiende su fama fuera de las fronteras.

Si el Dr. Restrepo fué apóstol del ejercicio individual de la medicina, el Dr. Rengifo lo fué de la Medicina Social y al bienestar de la comunidad consagró todos sus empeños, ya dentro como fuera del país, en los cargos públicos y en las cátedras de Medicina Preventiva de las Universidades del Valle y Nacional. Llamado por la Organización Mundial de la Salud para ocupar distinguidas posiciones, nunca desoyó el llamado de la patria y a ella volvió siempre que comprendía que aquí podía ejercer mejor su profesión de sanitarista sirviendo a sus compatriotas.

Abierto y generoso, su vigorosa personalidad se imponía y era el prototipo de quienes creemos que sólo se lucha contra la pobreza y el subdesarrollo, trabajando cada día por hacer una patria más amable a nuestros conciudadanos.

A algunos parecerá extraño que hayamos unido en esta nota editorial nuestros sentimientos por la muerte de dos médicos que ejercieron la profesión de tan diversa manera. Mas no parecerá raro ni extraño si se reflexiona en que ambos tuvieron como ideal el servicio de la humanidad, ya sea individual o colectivamente, que para los dos estilos, hay amplio espacio en la profesión médica.

A. R. C.

ANEMIA PERNICIOSA EN ANTIOQUIA

Estudio clínico de doce pacientes y revisión del tema

DR. CESAR VILLEGAS NAVARRO *

DR. ALBERTO RESTREPO MESA **

INTRODUCCION

Se ha definido a la anemia perniciosa como una enfermedad de aparición insidiosa, evolución crónica y curso fatal si no es tratada, caracterizada por anemia macrótica y megaloblástica, glositis y compromiso del sistema nervioso central, que tiene como causa una deficiencia del factor intrínseco que impide la absorción de la vitamina B-12 en el íleon, y que está frecuentemente asociada a una atrofia de células parietales y principales del cuerpo y del "fundus" del estómago y a una aclorhidria resistente a la estimulación histamínica.

De acuerdo con Wintrobe (21), Addison, en 1885, y Biermer, en 1872, hicieron una descripción adecuada de la enfermedad. En 1880, Fenwick, llamó la atención sobre el posible papel que podría desempeñar el estómago, y, Lichtheim, en 1887, describió la lesión de los

* Residente de Medicina Interna. Facultad de Medicina.

Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia

** Jefe Sección de Hematología. Departamento de Medicina Interna. Facultad de Medicina. U. de A., Medellín, Colombia.

cordones postero-laterales de la medula de estos enfermos cuando presentaban compromiso del sistema nervioso central. En 1888, Hunter, hizo notar el componente hemolítico y, en 1926, Minot y Murphy, demostraron el valor terapéutico del hígado. En 1929, Castle formuló la hipótesis sobre un valor denominado por él intrínseco producido probablemente por el estómago y necesario para impedir la aparición de la enfermedad (9). En 1948, Berk y colaboradores (9), sintetizaron la vitamina B-12 y, desde entonces, los diversos estudios efectuados han demostrado la especificidad de la vitamina administrada parenteralmente en el tratamiento de la anemia perniciosa.

En 1959, Thomson y Hech (16), elaboraron la hidroxicobalamina y, en el mismo año, se emprendieron nuevas investigaciones sobre la etiología de la anemia addisoniana. Los resultados logrados fueron publicados en 1962 y en 1963 por Taylor e Irving (10), quienes hallaron un anticuerpo contra las células parietales de la mucosa gástrica y en 1962, por Jeffris (10), quien encontró anticuerpos contra el factor intrínseco. Waters y Murphy (6), en 1963, hicieron estudios sobre la transmisión hereditaria de la enfermedad y sugirieron el origen genético de ésta.

El objeto de la presentación de doce (12) pacientes con anemia perniciosa, es demostrar que entre nosotros esta entidad no es tan rara como se ha mencionado en la literatura clásica sobre el tema (6, 21).

En Antioquia, Posada (13), describió dos casos e hizo énfasis sobre la necesidad de investigar la frecuencia de esta enfermedad en Colombia.

Posteriormente, Bravo (2), publicó un trabajo sobre seis (6) casos de síndrome neuro-anémico, en los cuales la anemia era megaloblástica pero no necesariamente perniciosa. Actualmente en Bogotá, Villamil (20), en un período igual al abarcado por nuestro estudio, ha encontrado 10 pacientes con esta enfermedad.

Los datos que presentamos a continuación evidencian, a nuestro modo de ver, que en el diagnóstico diferencial de las anemias, la perniciosa debe ocupar un lugar de mayor jerarquía que el que hasta ahora se le ha dado.

F R E C U E N C I A

Nuestro estudio comprende un período de 4 años, de 1962 a 1965 inclusive. Durante este tiempo, fueron hospitalizados 4.917 pacientes en las sales de Medicina Interna y se recibieron 1.963 consultas en la Sección de Hematología; 656 de estas consultas correspondieron a pacientes con diferentes tipos de anemias clasificadas así: anemias por deficiencia de hierro, 494 (75.3%); anemias dimórficas, 72 (10.9%); anemias megaloblásticas, 17 (2.89%); anemia perniciosa, 12 (1.8%); otras anemias, incluyendo las anemias homolíticas, 61 (9.2%).

Estas cifras nos revelan que el 33.3% de las consultas hechas a la Sección de Hematología son por concepto de anemias. Las más importante por su frecuencia, es la anemia por deficiencia de hierro, ya que alcanza a ser un poco más del 75% de ellas.

Pero lo que nos parece más importante aún, es el hecho de que las anemias megaloblásticas (101 casos), constituyan el 15.5% de todas las anemias estudiadas por nosotros (656 casos) y que la anemia perniciosa 12 de 656 casos) alcance una frecuencia de 1.8%.

Además, si hacemos el cálculo de la frecuencia de la anemia perniciosa sobre los 4.917 pacientes hospitalizados en el período de 4 años mencionados en las salas de Medicina Interna, obtendremos que esta enfermedad tiene una incidencia de 2.4 por mil. Aproximadamente cada año se descubren 3 pacientes con esta enfermedad.

Si comparamos estos hallazgos con los datos suministrados por otros autores (6, 21), estaríamos obligados a concluir que las anemias megaloblásticas y la anemia perniciosa son tan frecuentes entre nosotros como en otras partes del mundo. Gruchy (6), dice que las anemias megaloblásticas constituyen el 5% de todas las anemias, y Herbert (9), da una frecuencia para éstas de el 10%. Wintrobe (21), sobre la anemia perniciosa, trae una frecuencia de 2.06 por mil.

Sin embargo, debemos anotar que estos datos no son exactos en cuanto a la verdadera frecuencia de la enfermedad entre nosotros, pues ellos han sido extraídos de una muestra seleccionada de pacientes, como son los que han sido estudiados en la Sección de Hematología. Las consultas hechas a esta sección por internos, residentes o

profesores, generalmente se efectúan cuando la anemia que sufre un paciente ofrece alguna dificultad de diagnóstico o de tratamiento. Por lo tanto, muchos de los pacientes que sufren de anemia han escapado de nuestro control.

Por último, queremos hacer hincapié en el hecho de que el 90% de las anemias megaloblásticas que se presentan en las zonas templadas y en los enfermos de raza blanca, corresponden a anemias perniciosas. En Colombia, en cambio, el 88% de las anemias megaloblásticas tienen etiologías diferentes (17, 18, 19) a la carencia del factor intrínscico. En otras palabras, entre nosotros sucede lo contrario.

EDAD, SEXO Y RAZA:

A excepción de una paciente de raza blanca, los demás enfermos que estudiamos eran mestizos o mulatos, que son el patrón racial predominante en Colombia.

Clásicamente se ha sostenido que la raza blanca, los individuos de ojos azules, cara redonda, tórax corto y tendencia a la canicie precoz, son los más afectados por la anemia de Addison-Bierner. De acuerdo con lo encontrado por nosotros, el factor racial tiene una importancia más bien escasa.

En cuanto a la edad, nuestros hallazgos concuerdan con los de otros autores: el paciente más joven contaba con 36 años y el más viejo con 78 años. Los demás se encontraban entre los 40 y los 66 años.

Respecto al sexo encontramos que 10 de nuestros enfermos eran hombres. Esto da una relación de 5 a 1, a favor del sexo masculino. En la literatura hay diferencia respecto a esto: en los Estados Unidos y en Inglaterra, la enfermedad ha predominado en los hombres (21); en Alemania y en los Países Escandinavos (2), han sido las mujeres las más afectadas.

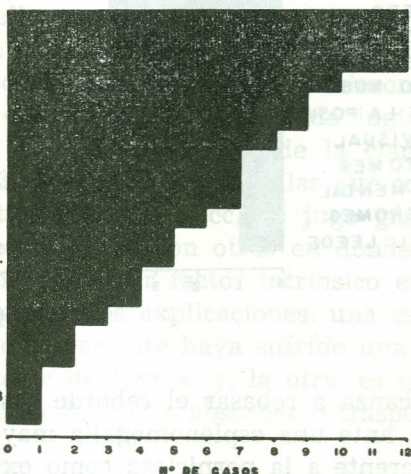
S I N T O M A S :

Los síntomas encontrados en los 12 pacientes estudiados se hallan en el gráfico siguiente, de acuerdo con su frecuencia.

Llama la atención, que los síntomas generales —la palidez, la astenia y la adinamia— se presentaron en todos los pacientes. La diarrea y la disnea de esfuerzo en 9 enfermos (75%). La glosodinia, en 5 pacientes (41.6%). Los trastornos de la marcha en 4 pacientes (32.5%).

GRAFICA Nº 1
S I N T O M A S

- PALIDEZ
- ASTENIA
- ADINAMIA
- CEFALEA
- DIARREA
- DISNEA
- PARESTESIA
- DOLOR ABDOMINAL
- PALPITACIONES
- PERDIDA DE PESO
- VOMITOS
- DEBILIDAD
- DOLOR EN LA LENG.
- ANOREXIA
- TRANST. MENTALES
- TRANST. EN MARCHA
- NAUSEAS
- EDEMA M. I.
- RIGIDEZ
- PETEQ. Y EQUIMOSIS
- HEMATEMESIS



S I G N O S

En orden de frecuencia, se hallan anotados en el gráfico siguiente:

En relación con los signos, algunos merecen consideración. En todos los casos fue posible apreciar clínicamente la anemia puesto que todos los enfermos presentaban palidez en la piel y en las mucosas. La glositis fue reconocida en 7 pacientes (58.33%). En 6 enfermos hubo apalestesia (50%), la cual fue el trastorno nervioso más frecuente. El Romberg, los trastornos en la marcha y las adenopatías se hallaron en 4 casos (32.5%). Únicamente se encontró esplenomegalia de 10 cm. en un paciente. Este hallazgo confirma una regla de gran importancia clínica para el diagnóstico; en la anemia perniciosa, la esplenomegalia es muy poco frecuente. Si existe, general-

mínica. La prueba de Schilling, utilizando el sistema de la medición en la orina de 24 horas, se logró hacer en 7 pacientes con resultados concluyentes: los valores hallados en la orina en 24 horas después del suministro oral de la cianocobalamina marcada, fueron inferiores al 6%. Después de suministrar la vitamina B-12 marcada con factor intrínseco en cápsulas, los valores hallados en la orina fluctuaron de 7.4% a 33.1%.

Hay dos puntos de importancia relacionados con la prueba de Schilling: el primero de ellos se refiere a los valores encontrados en la orina de 24 horas en pacientes a quienes se suministró factor intrínseco en cápsulas. Los valores excretados variaron poco o nada cuando junto con la cianocobalamina marcada ingirieron factor intrínseco. En cambio, la excreción urinaria de la cianocobalamina ascendió desde 1.08% a 33.1% cuando las cápsulas que contenían factor intrínseco fueron sustituidas por 40 cc. de jugo gástrico de pacientes normales. Este hecho, unido con otros en donde no se halló el aumento esperado al proporcionar factor intrínseco en cápsulas o en jugo gástrico, hace suponer dos explicaciones: una es que el factor intrínseco suministrado al paciente haya sufrido una disminución de su actividad por la acción de tiempo y, la otra, es que estos pacientes sufren de una incapacidad para absorber o trasportar la vitamina B-12 (12).

CUADRO N° 1.
HALLAZGOS DE LABORATORIO INICIALES

N°	SEXO	EDAD AÑOS	Hb GUS %	HTO %	RVG.	HIPER POLIEMTAC.	MACRO-CITOS	BILIRRUBINA MG% T	PLAQUETAS MMS	ACIDO GRAMA A-AN*	MEDULA OSEA			SHILLING	
											HIPERC.	RELAC. L-E.	MEGAL	B12 %	B ₁₂ F ₁₂ %
1	♂	54	3.5	12	79	+	+	0.58 D 0.70 T	64.000	+	+	1:1	+	1.2 %	8.7 %
2	♂	62	4.8	15	91	+	-	0.58 D 0.70 T	10.000	+	+	2:1	+	5.6 %	18.7 %
3	♂	78	7.0	21	120	-	+++	0.0 D 0.40 T	45.000	+	+	2:1	+	1.16 %	9.4 %
4	♂	44	5.1	15	101	+	++	0.40 D 1.00 T	74.000	+	+	1:15	+	0.44 %	7.4 %
5	♂	45	5.6	16.5		+	+++	0.40 D 1.26 T	110.000	+	+	1:18	+	1.8 %	33.1 %
6	♂	48	5.4	16	90	-	-	0.00 D 0.88 T	124.000	+	+	1:1	+		
7	♂	64	5.4	20	102	+	+		32.1000	+	+	1:1	+		
8	♂	53	6	24	78	-	-	0.07 D 0.21 T	115.000	+	+	2:1	+	1.08 %	8.25 %
9	♂	44	5.8	19	105	-	++	0.8 D 1.2 T	80.000	+	+	1:1	+	1.80 %	28.0 %
10	♂	65	5.1	16	100	+	-	0.20 D 0.80 T	65.000	+	+	1:13	+		
11	♂	66	3.1	14	56	+	+	0.0 D 0.8 T	325.000	+	+	1:07	+		
12	♂	36	12	30	98	+	+	0.90 D 2.0 T	84.000	+	+	1:13	+	2.1 %	2.1 %

* ACLORHIDRIA HISTAMINO-RESISTENTE

† EN ALCUNOS DE USO JUGO GASTRICO FRESCO

** SOLO SE USO CON FACTOR INTRINSECO Y SIN JUGO GASTRICO

Lo segundo por aclarar es lo siguiente: la respuesta de los pacientes a quienes no se les hizo la prueba de Schilling a dosis adecuadas de vitamina B-12 intramuscular, fue, verdaderamente dramática: la médula ósea trasformó su maduración anormal en maduración normoblástica, desapareció la macrocitosis, el aumento de tamaño y la hipersegmentación de los polimorfos nucleares, hubo ascenso marcado de la reticulocitosis, y los niveles de la hemoglobina y del hematocrito alcanzaron las cifras normales. Además, ninguno con tratamiento exclusivo de vitamina B-12 parenteral ha sufrido recaídas. Los hallazgos en la médula, en la sangre periférica, la aclorhidria resistente a la histamina y las respuestas clínicas y hematológicas completas y sostenidas a las inyecciones periódicas de vitamina B-12, no nos deja duda de que la anemia de estos pacientes era perniciosa.

BIOPSIA GÁSTRICA:

A dos de los pacientes estudiados se les hizo biopsia de la mucosa gástrica. El examen histológico demostró una pérdida completa de las células parietales y principalmente del cuerpo y del "fundus" del estómago, reemplazo de éstas por células mucoides o indiferenciadas, desaparición de las foveólas, infiltrado linfo-plasmocitario de la mucosa, aplanamiento de ésta, e intensa infiltración de linfocitos y plasmocitos en todo el espesor de la lámina propia.

El aspecto encontrado en las glándulas y en las foveólas, a pesar de haber sido la biopsia tomada sin control por visualización fluoroscópica, permite asegurar que la muestra de tejido fue tomada del cuerpo y del "fundus" gástrico y no de la región antral o pilórica. El diagnóstico efectuado en ambos casos fue de Gástritis Atrófica.

Los hallazgos histo-patológicos en estos dos pacientes, son los habituales en la anemia perniciosa. Ellos, evidentemente, son los responsables de la aclorhidria resistente a la estimulación histamínica y de acuerdo con la mayoría de los autores, son irreversibles a pesar de un tratamiento por lo demás exitoso (6). Sobre esta última aseveración volveremos a hablar más adelante, pues publicaciones recientes nos impiden participar de este concepto. Recientemente se ha demostrado, además, que en los casos de anemia perniciosa juvenil, la atrofia de las células parietales y principales no es un hecho constante y que, por consiguiente, tampoco es un hallazgo invariable la aclorhidria resistente a la estimulación con la histamina (14).

PRESENTACION DE DOS PACIENTES

Caso N° 1 - H. C. N° 130.660.

L. G. de 44 años, mestiza, natural de Altamira (Ant.) y residente en Medellín, casada, oficios domésticos.

La paciente consultó la primera vez al Hospital en mayo de 1959, por una sintomatología consistente en confusión mental, astenia, adinamia, palidez marcada, pérdida de peso, dolores óseos vagos y generalizados, melenas, enterorragias, hematuria, petequias y equimosis. Al examen físico se encontró: enferma en mal estado general, adinámica, confusa, profundamente pálida, con petequias y equimosis en paladar y extremidades, adenopatías submaxilares pequeñas, duras e indoloras, hepatomegalia de 6 cm. por deajo del reborde costal y esplenomegalia de 10 cm. Los exámenes hematológicos mostraron: sangre periférica: eritrocitos, 3.050.000 por mm. cúbico; hemoglobina, 6.5 grs.%; hematocrito, 26%; leucocitos, 8.650 por mm. cúbico; neutrófilos, 62%; eosinófilos, 1%; basófilos, 1%; linfocitos, 36% plaquetas, 76.000 por mm. cúbico; bilirrubina total, 0.60 mgrs.%; bilirrubina conjugada, 0.10 mgrs.%; bilirrubina no conjugada, 0.50 mgrs.%; P. V. C., 87 micras cúbicas; P. H. C., 21 micro-microgramos; P. C. H. C., 25%. **Medula ósea:** series rojas, linfoide y plasmocítica normales; serie monocítica disminuída; serie mieloide con marcada hiperplasia. Estos hallazgos clínicos, de laboratorio y especialmente, la medula ósea, llevaron a concluir que el diagnóstico era el de una leucemia mieloide crónica. La enferma fue sometida a una terapia a base de suplementos vitamínicos, antibióticos de amplio espectro, corticoides y sesiones de radioterapia durante el tiempo y a las dosis siguientes: 13 sesiones de radioterapia en la región esplénica; las cuatro primeras de 25 r cada una, y las nueve restantes de 50 r, en un período de 46 días, con una dosis total de 550 r. La paciente fue dada de alta por mejoría que, según ella, tuvo una duración de seis meses.

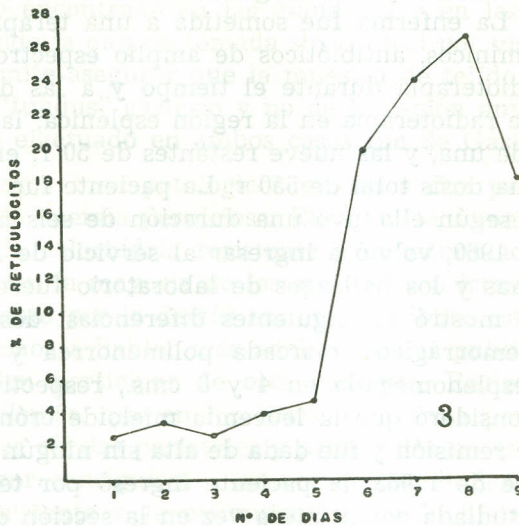
En marzo de 1960, volvió a ingresar al servicio de Medicina interna. Los síntomas y los hallazgos de laboratorio fueron similares. El examen físico mostró las siguientes diferencias: desaparición de los fenómenos hemorrágicos, marcada polimenorrea y disminución de la hepato y esplenomegalia en 4 y 8 cms., respectivamente. En esta ocasión se consideró que la leucemia mieloide crónica se hallaba en una fase de remisión y fue dada de alta sin ningún tratamiento.

En noviembre de 1.963, la paciente ingresó por tercera vez al Hospital y fue estudiada por primera vez en la sección de Hematolo-

gía. La sintomatología fue similar a la relatada en las hospitalizaciones anteriores, particularmente a la del año 1.959, época del ingreso inicial. El examen físico, además de lo hallado en las ocasiones pasadas, mostró hemorragias en el fondo del ojo, prueba del lazo fuertemente positiva y un nuevo incremento en el tamaño del bazo y del hígado, casi similar a la magnitud de su primer ingreso.

La palpación ósea era dolorosa. El estudio hematológico dio el siguiente resultado: **sangre periférica:** glóbulos rojos, 1.800.000 por mm. cúbico; hemoglobina, 5.8 grs.%; hematocrito, 19%; marcada macrocitosis, anisocitosis y poiquilocitosis; plaquetas, 69.0000 por mm. cúbico; reticulocitos, 2.5%; P. V. C., 105 micras cúbicas; P. H. C., 32 micro-micro-microgramos; P. C. H. C., 30%. **Medula ósea:** Hiperplasia; relación en leuco-eritroblástica, 1: 1.9; metamielocitos y bandas gigantes; serie roja con marcada hiperplasia megaloblástica y freno en la maduración. Con estos datos se hizo el diagnóstico de anemia megaloblástica. Se administraron entonces, 3 microgramos parenterales diarios de vitamina B-12 y en 15 días, se obtuvo una respuesta reticulocitaria que alcanzó la cifra de 26% (gráfico número 3). Con esta dosis de vitamina B-12 la hemoglobina subió a 8.5 grs.% y el hematocrito a 30%. Posteriormente se realizó un acido-

PAC. L. G. RESPUESTA RETICULOCITARIA A 3 μ gms DE VIT. B₁₂ DIARIAS POR VIA PARENTERAL



grama que hizo evidente una aclorhidria-resistente a la estimulación histamínica máxima, y una biopsia gástrica que fue informada como una gastritis atrófica crónica. (Ver foto N° 1).



Fot. 1 - Biopsia de mucosa gástrica: muestra la gastritis atrófica.

Por último, se efectuó la prueba de Schilling con los siguientes resultados: excreción inicial después del suministro de vitamina B12 marcada, 1.8% en orina de 24 horas. Luego, vitamina B-12 marcada más factor intrínseco: excreción urinaria de 28%. Confirmando en esta forma el diagnóstico de anemia perniciosa en esta paciente, se le sometió a un tratamiento con inyecciones intra-musculares de vi-

tamina B-12 en la dosis que luego comentaremos y se obtuvo una respuesta óptima: la medula ósea transformó su maduración megaloblástica en normoblástica, la hemoglobina ascendió a 14.2 grs.% y el hematocrito a 47%. Hubo remisión completa de síntomas y signos.

COMENTARIO

Esta paciente ilustra la importancia y la necesidad de valorar correctamente el estudio clínico y la interpretación de los datos hematológicos, ya que la hiperplasia de la medula ósea y la presencia de células inmaduras fueron diagnosticadas erróneamente como manifestación de una leucemia mieloide crónica, con el consiguiente tratamiento a base de radioterapia. Si alguna mejoría hubo durante su hospitalización, fue debida seguramente a los suplementos vitamínicos suministrados y a los corticosteroides, como posteriormente lo veremos. Y esto es tanto más importante, cuanto que la leucemia mieloide crónica es una enfermedad uniformemente fatal, mientras que la anemia perniciosa, como lo demostró la evolución de la paciente con el tratamiento exclusivo de vitamina B-12 parenteral, es una entidad fácilmente controlable.

Caso N° 2, H. C. N° 71.314:

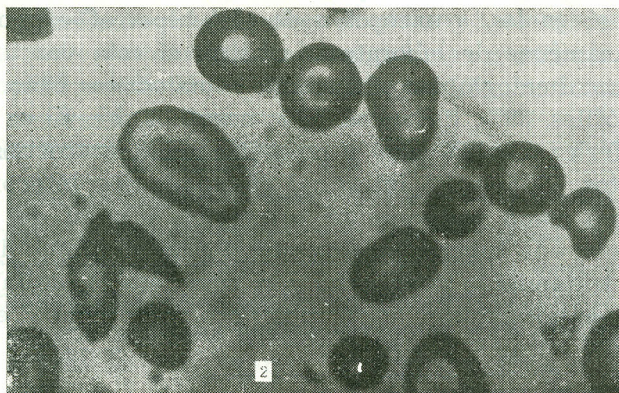
M. G. H. de 61 años, mestizo, natural y residente en Medellín, casado, agricultor.

El paciente hizo la primera consulta al hospital en el año de 1.957. En ese entonces, se quejaba de astenia, adinamia, palidez, pérdida de peso, edema de extremidades inferiores, deposiciones frecuentes y blandas y disnea paroxística que calmaba con los broncodilatadores. El examen físico mostró un enfermo en malas condiciones generales, adinámico, intensamente pálido, con tinte icterico en las conjuntivas, lengua roja, lisa y brillante, estertores sibilantes espiratorios difusos en ambos pulmones y edema en los miembros inferiores. Los hallazgos en los exámenes de laboratorio fueron los siguientes: glóbulos rojos, 1.450.000 por mm. cúbico; hemoglobina 2.6 gms.%; hematocrito, 13%; P. V. C., 95 micro-micras cúbicas; P.C.H.C., 22%; leucocitos, 8.000 por mm. cúbico; neutrófilos, 21%; eosinófilos 3%; linfocitos, 76%; bilirrubina total, 1.80 mgrs.%. Coprológico: áscaris. Acidograma: aclorhidria, pero no se completó la prueba con histamina.

En esta ocasión se le hizo el diagnóstico de asma bronquial, desnutrición y parasitosis. Se trató con hierro, vitaminas del complejo B y transfusiones.

El segundo ingreso al hospital fue en 1960. Los síntomas y los signos fueron iguales, a excepción de una hiperreflexia osteo-tendinosa. Los exámenes de laboratorio mostraron esta vez una anemia menos severa: hemoglobina, 6.8 grs.% hematocrito, 20%; leucocitos, 4.900; neutrófilos, 39%; linfocitos, 59%; basófilos, 2%. El extendido de sangre periférica mostró aniso y poiquilocitosis, macrocitosis y algunos microcitos. El tránsito intestinal efectuado fue interpretado por los radiólogos como francamente patológico a nivel del yeyuno y compatible con una tuberculosis intestinal o un síndrome de mala absorción. El tratamiento fue hecho con complejo B, sulfato ferroso, ácido fólico, antidiarreicas, ácido nicotínico, isoniazida y estreptomina. Salió del hospital por mejoría.

En su tercer y último ingreso al hospital en 1962, se hallaron los síntomas y signos anteriores, más los siguientes: marcado ardor en la lengua, cefalea pulsátil intensa, reflujo de líquidos por la nariz, parestesias desde las rodillas hasta los dedos de los pies, parálisis del lado izquierdo del paladar, hiporreflexia en los miembros superiores, hiperreflexia en los miembros inferiores, Romberg positivo, marcha atáxica, pérdida del sentido de la posición segmentaria en miembros inferiores y sensibilidad vibratoria abolida hasta las crestas ilíacas. Los exámenes de laboratorio dieron los siguientes resultados: **sangre periférica:** glóbulos rojos, 2.100.000 por mm. cúbico; hemoglobina 6 grs.%; hematocrito, 17%; leucocitos, 6.800 por mm. cúbico; neutrófilos, 68%; eosinófilos, 2%; linfocitos, 30%; monocitos, 2%; anisocitosis; poiquilocitosis y macrocitosis muy acentuadas (ver foto N° 2), polimorfos nucleares grandes e hipersegmentados (ver foto N° 3), reticulocitos, 2%, plaquetas, 11.000 por mm. **Medula ósea:** serie roja con freno en la maduración y maduración megaloblástica grado III; abundantes bandas y metmielocitos gigantes (ver Foto N° 4; relación leuco-eritroblástica, 1:1, 8. Bilirrubina total, 1.0 mgrs.%. Coprológico: negativo. Acidograma: aclorhidria resistente a la estimulación histamínica. Tránsito intestinal: normal. Pruebas de absorción para la vitamina A. y D Xilosa: normales. Prueba de Schilling: excreción inicial de vitamina B-12 en orina de 24 horas, 1.8%; después de la administración de factor intrínscico en forma de 40 cc. de jugo gástrico de persona normal; 33.1% de excreción urinaria en 24 horas. Con el diagnóstica de anemia perniciosa, se empezó a aplicar a este paciente inyecciones intramusculares de vitamina B-12 en la dosis que indicaremos más adelante.



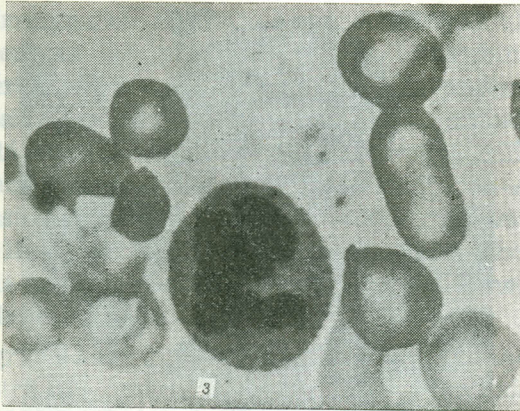
Fot. 2 - Sangre periférica: muestra macrocitos, anisocitosis y poikilocitosis.

Rápidamente se hizo evidente una respuesta reticulocitaria hasta el 10%, la médula ósea se hizo normoblástica, la sangre periférica se normalizó, la hemoglobina alcanzó 15.5 grs.%, desapareció la glositis y, 10 meses más tarde, la regurgitación de alimentos, el Romberg, la marcha atáxica, la pérdida del sentido en la posición segmentaria y la abolición de la sensibilidad vibratoria desaparecieron. El último examen clínico y hematológico, practicado el 16 de febrero de 1966, fue normal.

C O M E N T A R I O

Este caso es un ejemplo clásico de la enfermedad que estamos considerando, pues en él hallamos la triada diagnóstica de la anemia perniciosa: Anemia megaloblástica, glositis y compromiso neurológico, consistiendo este último en una degeneración de los cordones postero-laterales de la médula espinal, tal como lo describió Lichtheim en 1887.

Aunque como hipótesis atractiva se puede sugerir que el ácido fólico suministrado al paciente en su segundo ingreso al hospital fue el que precipitó el cuadro neurológico, nos queda duda de ello, puesto que en el segundo ingreso la historia clínica habla por lo menos, de una hiperreflexia osteo-tendinosa en los miembros inferiores; no se menciona, además, si el examen del sistema nervioso fue más allá de la simple toma de reflejos, y si hubo o no exploración de la sensibilidad profunda. También merece atención la parálisis del velo



Fot. 3 - Sangre periférica: muestra neutrófilos polisegmentados, también anisocitosis.

del paladar como manifestación neurológica de la enfermedad, pues en lo que hemos leído, el compromiso del glossofaríngeo es excepcional.

ALGUNOS COMENTARIOS SOBRE LA ANEMIA PERNICIOSA

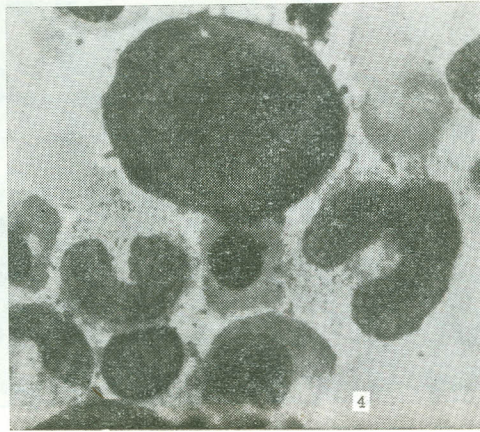
1) Manera de establecer el diagnóstico:

El diagnóstico de la anemia perniciosa se apoya en los siguientes pasos:

a) La historia clínica: De ella haremos énfasis en algunos aspectos particularmente importantes.

El primero de ellos es la existencia de la anemia e ictericia comprobables únicamente. Es de anotar, sin embargo, que una o ambas, pueden escapar al ojo del clínico a pesar de una iluminación adecuada, o incluso, no existir. (7).

La glositis, en segundo término, se presenta en el 50% de los pacientes. Puede existir sensación de quemazón en la lengua sin manifestación clínica alguna, o viceversa. Objetivamente, es común su comienzo en placas eritematosas que confluyen, lisas y brillantes, con atrofia papilar, sin tendencia a la ulceración o al fisuramiento. Otras anemias, como la ferropénica intensa, pueden presentarla. Por último, la glositis es más frecuente en la anemia megaloblástica por deficiencia de ácido fólico.



Fot. 4 - Médula ósea. Muestra megaloblasto y banda gigante.

Las manifestaciones subjetivas y objetivas correspondientes a un compromiso del sistema nervioso central a nivel de los cordones postero-laterales de la medula espinal, alcanzan, según algunos autores (8), una incidencia del 70 al 95%, siendo posible hallarlas hasta en un 20% con anemia mínima o sin ella (7). En relación con el examen neurológico es de suma importancia investigar el sentido de la posición segmentaria o batiestesia y la sensibilidad vibratoria o palestesia. Víctor Herbert (9), en su monografía sobre las anemias megaloblásticas, hace mucho hincapié en que los hallazgos objetivos más precoces se obtienen investigando cuidadosamente el sentido de la posición segmentaria del segundo artejo y que más precoz aún, es el hallazgo de la apalestesia si se emplea un diapasón de 256 vibraciones por segundo, en lugar de otro de 128 v.p.s. u otras frecuencias.

b) El estudio hematológico: además de los estudios rutinarios como son el recuento de los glóbulos rojos, el hematocrito, la hemoglobina, el promedio del volumen corpuscular, se debe prestar atención a la presencia en la sangre periférica de macrocitos, anisocitos y poiquilocitosis. Igualmente, se debe poner cuidado en la búsqueda de polimorfo nucleares neutrófilos gigantes e hipersegmentados, los llamados macropolicitos: 3% de polimorfo nucleares neutrófilos con 5 segmentaciones o más, un aumento significativo —más del 25%— de polimorfo nucleares con 4 segmentaciones nucleares, deben hacer pensar seriamente en la existencia de una anemia megaloblástica (6,

9). Generalmente, las plaquetas están por debajo de 140.000 por mm. cúbico, la bilirrubina en el límite superior normal 1,2 mgrs.% o ligeramente aumentada, con predominio de la bilirrubina no conjugada, y el hierro sérico aumentado. La médula ósea presenta las alteraciones siguientes: hiper celularidad, maduración, megaloblástica cuya intensidad está en proporción directa con el grado de anemia, freno en la maduración evidenciada por un aumento en el porcentaje de megaloblastos basófilos y policromáticos, metamielocitos y bandas gigantes. Hay que señalar que estos hallazgos hematológicos son similares en la anemia perniciosa y en la anemia megaloblástica ocasionada por deficiencia de ácido fólico.

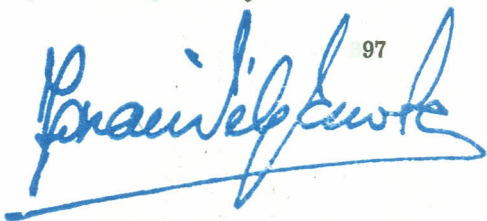
c) Acidograma: Es un dato de laboratorio muy importante. Si no se demuestra una aclorhidria resistente a la máxima estimulación histamínica, el diagnóstico de anemia perniciosa es tan dudoso, que casi se puede descartar. La categoría diagnóstica de la aclorhidria histamino-resistente es tal que, hasta ahora, Wintrobe (21), asegura que sólo se ha publicado de 36 a 47 casos de anemia perniciosa con ácido clorhídrico libre. Esta combinación de anemia perniciosa con secreción de ácido clorhídrico libre se ha encontrado especialmente en los raros casos de anemia perniciosa juvenil, cuya etio-patogenia discutiremos más adelante (3, 14).

d) La biopsia gástrica: El estudio histológico de la mucosa gástrica del cuerpo y del "fundus" del estómago muestra casi invariablemente una atrofia de las células parietales y principales, y un intenso infiltrado linfoplasmocitario en la lámina propia. Estos datos histológicos explican la ausencia de ácido clorhídrico libre y hasta hace muy poco, se consideraban irreversibles a pesar de una terapia adecuada (6).

Recientemente, Ardeman y Chanarin (1), demostraron la posibilidad de la reversibilidad de estos cambios histológicos y funcionales en pacientes con anemia perniciosa tratados con corticoides. Finalmente, la gastroscopia también hace evidente la atrofia mencionada.

La biopsia gástrica puede ser fuente de error en el diagnóstico de la anemia sin o se tiene el cuidado de tomar la muestra del tejido del cuerpo o del "fundus" del estómago, pues el hallazgo de atrofia glandular y celular en la región antral carece de significado diagnóstico en esta entidad.

e) El ensayo terapéutico: Herbert lo describe así: "el paciente debería mantenerse con una dieta baja en la vitamina B-12 y ácido fó-



lico al menos dos días antes de la prueba (preferiblemente una semana) y durante ella. Una dosis única de 1 microgramo de vitamina B-12 intramuscular se aplica luego, y después se hace recuento reticulocitario diario o inter-diario por 7 a 12 días". Debe encontrarse durante este período una respuesta significativa. Sin embargo, el mismo autor inmediatamente señala que parece más conveniente aplicar, en lugar de una dosis única, una dosis diaria de 1 microgramo por varios días, hasta uno o dos días antes de terminar el control diario de reticulocitos. Estas dosis mínimas, que pueden ser hasta de 2 o 3 microgramos, no provocan respuesta reticulocitaria significativa en la anemia megaloblástica por deficiencia de ácido fólico.

f) La prueba de Schilling: Es importante para el diagnóstico de la anemia perniciosa. Su fundamento es el siguiente: una persona normal puede absorber la vitamina B-12 contenida en los alimentos a nivel del ileum. Para ello requiere la participación del factor intrínscico secretado por la mucosa gástrica. Por lo tanto, si a esta persona se le suministra por vía oral vitamina B-12 marcada con cobalto radioactivo, se comprueba su capacidad de absorber la vitamina si en la orina recogida en 24 horas después de la ingestión se encuentra una excreción del 7 al 25% de la dosis suministrada. Si la persona en cuestión careciere del factor intrínscico necesario para la absorción de la vitamina, la excreción de ésta en la orina de 24 horas sería menor del 7% de la dosis suministrada. Pero la excreción alcanzaría niveles normales, si junto con la vitamina B-12 se suministra el elemento que hace falta: el factor intrínscico. Y es precisamente esto lo que se hace en la prueba, cuya técnica es así: se administra al enfermo un microgramo de cianocobalamina marcada con cobalto 60 y se recoge orina por 24 horas. Si el paciente tiene una deficiencia de factor intrínscico, la excreción urinaria en las 24 horas es menor del 7% de la dosis suministrada. Después, se administra de nuevo un microgramo de cianocobalamina marcada más una cápsula de 65 mgrs. de factor intrínscico o 40 cc. de jugo gástrico de una persona normal. A las dos horas de la ingestión se aplica intramuscularmente 1.000 microgramos de vitamina B-12 con el fin de inundar los tejidos y lograr que toda la vitamina absorbida por el tubo digestivo se excrete. Se recoge orina de 24 horas. Si la anemia es causada por una deficiencia de factor intrínscico, le excreción urinaria alcanzaría valores del 7 al 25% de la dosis suministrada.

g) La dosificación de los niveles plasmáticos de vitamina B-12: entre nosotros apenas empieza a ensayarse este método, pues desde

el punto de vista práctico, la prueba de Schilling es suficiente para un diagnóstico seguro. Utilizando el micro-organismo *Euglena gracilis*, los valores promedios normales están alrededor de los 350 micro-microgramos por cc. La base de esta dosificación consiste en que la *Euglena*, cumplidos determinados requisitos, requiere de la vitamina B-12 para su proliferación, la que será proporcional a la cantidad de la vitamina existente en el plasma. En la anemia perniciosa, los valores plasmáticos de la vitamina B-12 se hallan por debajo de los 100 microgramos por cc.

h) Sólo con el ánimo de mencionarlas, pero de ninguna manera necesarias para el diagnóstico de la anemia perniciosa, diremos que existen otras pruebas: la elevación de la excreción urinaria del Malonato de Metilo y el aumento de la actividad de la Deshidrogenasa Láctica en el suero (7).

2) Diagnóstico diferencial de la anemia perniciosa con la anemia megaloblástica causada por la deficiencia de ácido fólico:

La causa más común de anemias megaloblásticas entre nosotros es la anemia producida por deficiencia de ácido fólico (17, 18, 19). Interesa, por lo tanto, hacer el diagnóstico diferencial con la anemia perniciosa, puesto que su confusión es posible y los resultados de un tratamiento equivocado pueden ser funestos para el paciente. Los perjuicios de que hablamos, son especialmente dos: primero, la normalización hematológica del paciente no se logra de una manera integral y segundo, si a un paciente con anemia perniciosa se le suministra ácido fólico, su puede precipitar o agravar la lesión neurológica. Evidentemente, esta última complicación es la más indeseable.

Clínicamente, se deben tener en cuenta los hechos siguientes: una ingesta inadecuada, un cuadro de deficiencia nutricional, una diarrea con las características de una esteatorrea, son fenómenos encontrados en la anemia por deficiencia de ácido fólico. Aquí, cabe una advertencia: es común que un paciente con anemia perniciosa se queje de diarrea. Un interrogatorio cuidadoso logrará establecer que, en la mayoría de los casos, lo que el paciente llama diarrea es, en realidad, dos o tres deposiciones cada 24 horas, blandas y de mayor volumen. Los síntomas y los signos que sean una expresión de un daño de los cordones postero-laterales de la medula espinal en todo paciente con anemia, son producidos siempre por deficiencia de vitamina B-12. De allí la importancia de buscar cuidadosamente este tipo de compromiso nervioso en todo paciente con anemia megaloblástica. De los exámenes de laboratorio deben conocerse suficiente-

mente estos datos: la sangre periférica y la médula ósea no ayudan a hacer el diagnóstico diferencial, pues los hallazgos son iguales. Las radiografías con bario de intestino delgado, muestran anomalías características cuando la deficiencia de ácido fólico se acompaña de un síndrome de mala absorción. Las curvas de absorción de la vitamina A y de la D-Xilosa, están alteradas también si hay una mala absorción, lo mismo que la biopsia del intestino delgado la cual muestra alteraciones patológicas en las vellosidades. Las anteriores anomalías no se encuentran en la anemia perniciosa.

En caso de que la única manifestación de la deficiencia de ambas vitaminas sea la anemia macrocítica megaloblástica, hay otros exámenes que ayudarán a hacer la diferenciación: la respuesta reticulocitaria a las inyecciones repetidas ya descritas de vitaminas B-12, y quizás, ante una respuesta negativa, el recuento reticulocitario durante la administración diaria de 0.4 mgrs. de ácido fólico. Finalmente, la prueba de Schilling, la dosificación plasmática de ambas vitaminas y la excreción urinaria aumentada del ácido N. formino-L-glutámico (Figlu). Respecto al Figlu, vale la pena un pequeño comentario. El ácido N, formino-L-glutámico es un producto intermedio del metabolismo de la Histidina, aminoácido que requiere la presencia del ácido fólico para transformarse en ácido glutámico. Al faltar el ácido fólico, aumenta la excreción del producto intermedio, del Figlu. Sin embargo, la excreción elevada de este compuesto no es una prueba absoluta de que la anemia megaloblástica presente sea causada por la deficiencia de ácido fólico, puesto que en algunos casos de deficiencia de vitamina B-12, por intervenir ésta en el metabolismo normal del ácido fólico, puede encontrarse elevado en la orina, lo mismo que en los enfermos cirróticos. Descartada ésta y con niveles plasmáticos normales de vitamina B-12, la excreción aumentada del Figlu es concluyente para demostrar una deficiencia de ácido fólico.

3) Etiología. Hasta 1959, se sabía lo siguiente en relación con la etiología de la anemia perniciosa: en primer lugar se consideraba que la mucosa gástrica era incapaz de secretar el factor intrínseco necesario para la absorción de la vitamina B-12, La ausencia del factor intrínseco se suponía relacionada con la atrofia de las células parietales y principales de la mucosa del cuerpo y del "fundus" del estómago. La coexistencia de la atrofia celular y de la ausencia del factor intrínseco se consideraba como una relación de causa a efecto: la falta de ácido clorhídrico libre y de la pepsina se explicaba como

consecuencia de la atrofia de las células parietales y principales del estómago en las regiones ya mencionadas. Quedaba, entonces, por averiguar la causa de la atrofia gástrica y la función que desempeñaba el factor intrínseco en la absorción de las vitaminas.

El modo exacto de como se efectúa esta absorción no se conoce, pero el hecho es que la vitamina B-12 no se absorbe formando un complejo con el factor intrínseco como lo suponía Castle. La absorción de la vitamina se hace aisladamente, aunque el factor intrínseco, la facilita, no se sabe como, en la región ileal del intestino delgado.

Desde 1959, se han hecho numerosos trabajos para indagar esta causa. En general, estas indagaciones se han dirigido en dos sentidos que, en último término, pueden ser complementarios en lugar de excluyentes. La herencia es uno de ellos. En 1963, Waters y Murphy (6), sugirieron que la anemia perniciosa en el adulto era el resultado de un estado heterocigoto que llevaba progresiva y lentamente a una atrofia de la mucosa gástrica con la consiguiente carencia de la secreción del factor intrínseco y la aclorhidia resistente a la estimulación histamínica, y que la anemia perniciosa juvenil era el resultado de un estado homocigoto que impedía la síntesis normal del factor intrínseco.

El otro sentido hacia el cual se ha orientado la investigación es el de la autoinmunidad. En 1962 y 1963, Taylor, Irving y Jeffris (10, 14), encontraron que en el 60% de los pacientes con anemia perniciosa existía un anticuerpo contra el factor intrínseco, que fue identificado como una gama-Globulina 7S y que en 90% de las anemias perniciosas existía también un anticuerpo específico contra las células parietales gástricas, identificado igualmente como una gama-Globulina 7S, que no era idéntico al inhibidor del factor intrínseco. Además, el anticuerpo contra las células parietales gástricas se ha encontrado en el 50% de las gastritis atróficas sin alteraciones hematológicas y en la tercera parte de los pacientes con Tiroiditis de Hashimoto, Mixedema y enfermedad de Graves. La incidencia de este anticuerpo muestra una predisposición familiar (14).

Ardeman y Chanarin (1), utilizaron esteroides para el tratamiento de la anemia perniciosa. Encontraron en algunos pacientes, independientemente de que en el plasma hubiera o no anticuerpos contra el factor intrínseco, los siguientes datos: disminución en la producción de anticuerpos contra el factor intrínseco y contra las células parietales de la mucosa gástrica, aumento de la absorción de la vitamina B-12, regresión histológica del daño de las células de la mu-

cosa gástrica y aparición del ácido clorhídrico libre y de pepsina. La dosis utilizadas fue de 30 a 40 mgrs. de prednisona diaria por un período de 3 a 5 semanas. Por los resultados obtenidos, ellos sugieren que prácticamente en todos los pacientes con anemia perniciosa existe como factor etiológico un mecanismo auto-inmune contra el factor intrínseco y contra las células parietales de la mucosa gástrica, factor existente probablemente a nivel celular. La acción de los esteroides probablemente se debe a la supresión del fenómeno auto-inmune. Estos resultados, indudablemente, son muy estimulantes pero no concluyentes.

En favor de la hipótesis auto-inmune como causante de la anemia perniciosa queda por último, mencionar un hallazgo histológico presente en las enfermedades comprobadamente de origen inmunitario que también se encuentra en la anemia perniciosa: el infiltrado linfoplasmocitario, en este caso concreto, en la lámina propia del estómago.

La causa de la anemia perniciosa de los pacientes en quienes no se ha comprobado anticuerpos contra el factor intrínseco, como es el caso del 40% de los adultos y el de todos los niños hasta ahora estudiados, ha estado sujeto a especulaciones. Una de ellas es que el daño de la mucosa gástrica es tan severo en los pacientes que poseen anticuerpos contra las células parietales de la mucosa gástrica que la secreción del factor intrínseco resulta finalmente disminuída. Otra es que en la anemia perniciosa juvenil, en donde por la prueba de Schilling se ha comprobado una ausencia del factor intrínseco, pero una mucosa y una secreción gástrica normales, la causa de la enfermedad pudiera ser una deficiencia genéticamente condicionada en la síntesis del factor intrínseco. Sin embargo, esta afirmación de la ausencia de la autoinmunización en los casos de anemia perniciosa juvenil, ya no puede ser tan enfática puesto que en ésta ya se han encontrado pacientes con anticuerpos contra el factor intrínseco y con aclorhidria resistente a la estimulación histamínica, aunque, curiosamente, no se han hallado anticuerpos contra las células parietales de la mucosa gástrica (2, 14). Por último, como lo sugieren Ardeman y Chanarin (1), estos anticuerpos, que no han podido ser titulados en el plasma, pudieran hallarse, más bien, a nivel celular.

Por ser la etiología auto-inmune la más probable se ha propuesto descartar por inapropiado el nombre de la anemia-perniciosa y reemplazarlo por el de anemia megaloblástica auto-inmune (2, 3).

Para terminar la discusión sobre la etiología, haremos mención de un trabajo muy reciente que señala el hallazgo de casos de ane-

mia perniciosa, debido a una incapacidad en la absorción y en el transporte de la vitamina B-12, por defecto de la beta-globulina plasmática, responsable, parcialmente, de esta función (12).

4. Tratamiento. Antes de hablar del esquema utilizado por nosotros para tratar los pacientes con anemia addisoniana, haremos algunas consideraciones fisiológicas que ilustrarán sumariamente las bases de éste.

Usamos los métodos conocidos hasta ahora para la valorización de los niveles y contenidos de vitamina B-12 en el plasma y en concentrados de tejidos diferentes, se ha calculado que los depósitos totales de ésta en el organismo son de 5 mgrs. De acuerdo con su vida media, la velocidad y cantidad de absorción, almacenamiento, utilización y excreción, los requerimientos diarios para los pacientes con anemia perniciosa son de 6 a 7 microgramos.

Por otra parte, en sujeto normal, es decir, que tiene sus depósitos saturados con 5 mgrs. de vitamina B-12, se requiere, para mantenerlo en un estado de perfecto equilibrio (se hace abstracción de demandas aumentadas) 2.55 microgramos por día, ya que esta es la cantidad que diariamente se utiliza en la eritropoyesis y en la conservación de la integridad del sistema nervioso central, y la cantidad que se pierde por excreción urinaria, fecal y biliar. Ahora bien, como de toda la vitamina contenida en los alimentos se absorbe únicamente del 50 al 70%, se precisa un mínimo de 4 a 5 microgramos para obtener el ingreso al organismo de los 2.55 microgramos necesarios. Si ésto no ocurre, si la absorción es menor, aparecerán los síntomas y signos clínicos de la enfermedad cuando los depósitos se encuentren deprimidos hasta el 10% del contenido normal: en otras palabras, los depósitos orgánicos deben haber perdido 4.5 mgrs. de la vitamina. Esta pérdida requiere, si las necesidades diarias son de 2.55 microgramos, 1.764 días, casi 5 años, lo que está de acuerdo con el tiempo promedio de aparición de las anemias megaloblásticas post-gastrectomías (3 a 8 años) (7).

Las cifras que indican esta absorción diaria mínima de 2.55 microgramos de vitamina B-12 para impedir el desarrollo de la anemia perniciosa, están en desacuerdo con las inicialmente aceptadas como necesarias, cifras que fluctuaban entre 0.5 a 1 microgramo cada 24 horas. Esto se debe a que estas últimas no tienen en cuenta más que los requerimientos para una hematopoyesis normal y dejan de lado el mantenimiento de los depósitos y las necesidades del metabolismo del sistema nervioso.

Teniendo en cuenta estos datos, se ha recomendado un tratamiento de dos fases: la primera, o terapia de compensación, busca la saturación de los depósitos partiendo del principio de que hace falta para lograrlo 4.5 mgrs. Inyectando cada tres días al paciente una dosis total de 60 ampollas de vitamina B-12 intramuscularmente de 1.000 microgramos cada una, se supone alcanzando tal objetivo ya que de cada inyección se retiene el 8.3% de la vitamina, es decir, 83 microgramos. La segunda fase, o terapia de sostenimiento, se logra con 11 inyecciones anuales con la misma concentración y por igual vía. Utilizando la hidroxicobalamina, de la cual se retienen 303 microgramos por inyección de 1.000 microgramos, se requieren para saturar los depósitos, 17 dosis y 3 inyecciones de 1.000 microgramos por año como dosis de sostenimiento (7). Sobre esta nueva presentación de la vitamina B-12, volveremos a hablar más adelante.

Los 12 pacientes que constituyen nuestra casuística, han recibido tratamiento con cianocobalamina. La dosis utilizada ha variado de magnitud dependiendo de si el paciente tiene o no daño neurológico.

Cuando la enfermedad se manifiesta solamente por la anemia megaloblástica y su cortejo sintomático y, además, estamos seguros de que ni por la historia clínica ni por el examen físico puede hablarse de compromiso neurológico, seguimos el siguiente esquema: 15 dosis interdiarias de 100 microgramos de vitamina B-12 intramusculares; luego una dosis de sostenimiento de 100 microgramos parenterales mensuales. Cuando por los síntomas o por los signos encontramos evidencia de daño de los cordones postero-laterales de la médula espinal, el esquema seguido es así: 15 inyecciones intramusculares interdiarias de 1.000 microgramos de vitamina B-12; después, una inyección semanal de 1.000 microgramos por vía muscular por seis meses; y finalmente, una inyección mensual de por vida, de 1.000 microgramos de la vitamina, intramuscular. El total de vitamina inyectada el primer año en este segundo esquema, es de 5.4 mgrs.

Suponiendo que los requerimientos diarios sean tan elevados como los señalados por los autores mencionados anteriormente, y suponiendo igualmente que para que aparezcan las manifestaciones de la enfermedad, los depósitos de la vitamina deben haber descendido en 4.5 mgrs., la dosis utilizada por nosotros sería suficiente para un período de 352 días, saturando los depósitos.

El hecho es que con el esquema citado, los 12 pacientes cuya evolución hemos seguido durante cuatro años, han tenido una respues-

ta clínica y hematológica satisfactoria, con normalización completa en estos dos aspectos y sin recaídas.

Muy recientemente se han publicado varios trabajos (1, 4, 7, 10, 22), sobre algunos aspectos nuevos en el tratamiento de la anemia perniciosa. Al parecer, los resultados han sido muy promisorios. De ser ello así, se habrá logrado otro gran avance en el tratamiento de esta enfermedad. Estos trabajos están relacionados con la cobalamina acuosa o hidroxicobalamina, su uso intratecal cuando existe alteración neurológica, y el uso de esteroides.

Habitualmente se ha utilizado la cianocobalamina en el tratamiento de los pacientes con anemia perniciosa. En 1959, Thomson y Hech (16), sintetizaron una nueva forma de cobalamina, la hidroxicobalamina, cobalamina acuosa o cobalamina-depot, que, al parecer, tiene una acción de igual especificidad que la cobalamina pero más prolongada, además de retenerse en mayor cantidad en el organismo.

Investigaciones posteriores hechas por Schilling y Killander (10), Herbert (8), Witney y Kilpatrick (22), Heirinch (7), Glass, Skeggs, y Lee (4), contribuyeron a esclarecer el mecanismo de acción, la diferencia y la utilidad de esta nueva forma de cobalamina, la hidroxicobalamina. Los experimentos hechos por estos investigadores demostraron que la hidroxicobalamina se absorbe más lentamente, se retiene en mayor cantidad, alcanza niveles mayores en la sangre y se excreta más retardadamente en la orina que la cobalamina. Además, por técnicas con radioisótopos, se comprobó una vida media mayor de este compuesto en el hígado, siempre y cuando el período de observación fuese prolongado (un año o más).

Los mecanismos por los cuales actúa el compuesto parecen en este caso ser dos: el más importante es la gran capacidad que posee la hidroxicobalamina para unirse con las proteínas de los tejidos, capacidad tres veces mayor a la observada en la cobalamina; el otro mecanismo parece ser el que la hidroxicobalamina es el compuesto más relacionado con la forma final de almacenamiento de la vitamina B-12 en el organismo. El resultado final de la acción de este compuesto es similar al obtenido con la cobalamina, con la diferencia de que con la hidroxicobalamina las concentraciones sanguíneas alcanzadas son logradas más rápidamente, son mayores y de duración más prolongada tanto en los tejidos como en el plasma, por lo que se hace necesario, a dosis iguales de 1.000 microgramos, un número menor de inyecciones para la saturación de los depósitos y para el sostenimiento de éstos y de los niveles plasmáticos. La dosis de sos-

tenimiento dadas por Heinrich, tres inyecciones intramusculares de 1.000 microgramos de hidroxycobalamina al año, parecen, sin embargo, bajas. Glass y colaboradores, encontraron que se requerían aproximadamente 6 inyecciones intramusculares del mismo compuesto y en la misma dosis, explicando que su diferencia con Heinrich, se base en que éste último había tomado en cuenta para sus cálculos únicamente el "turnover" de la vitamina (2.55 microgramos cada 24 horas) Ellos suponen que la explicación para dar una mayor dosis reside en el hecho de que la hidroxycobalamina se une más fuertemente a las proteínas, lo que ocasiona una utilización menos rápida de este compuesto en relación con la cobalamina. De todos modos, actualmente se considera a la hidroxycobalamina como la droga de elección en el tratamiento de la anemia perniciosa. La dosis total requerida se aplica en inyecciones intramusculares de 1.000 microgramos con intervalos de 3 a 7 días.

Cuando existe una lesión severa de los cordones postero-laterales de la medula espinal, se ha sugerido el uso intratecal de la hidroxycobalamina (7). Esta sugerencia se fundamenta en dos observaciones: la hidroxycobalamina es muy bien tolerada por esta vía y por cada inyección de 1.000 microgramos se obtiene una retención corporal de 445 microgramos; por lo tanto, la dosis total empleada por esta vía es inferior a la necesaria por vía intramuscular. Además, los pacientes con daño neurológico severo y que han recibido sin mejoría altas dosis de vitamina B-12, han mejorado notablemente con la inyección intratecal de la hidroxycobalamina. Esto supone que la lesión nerviosa no ha comprometido los cilindros-ejes, sino que únicamente los ha desmielinizado. La droga, por esta vía, alcanza los sitios de degeneración de la medula espinal más rápidamente y en mayores cantidades por difusión a través del líquido cefalorraquídeo circundante.

Finalmente, como ya lo mencionamos cuando hablamos de la etiología de la enfermedad, se han usado, con éxito, en algunos casos los esteroides (1).

R E S U M E N

Se presentó el estudio de 12 pacientes con anemia perniciosa encontrados en un período de 4 años —de 1962 a 1965— en la sección de Hematología de Medicina Interna.

La frecuencia de la enfermedad entre nosotros, de acuerdo con los datos presentados y haciendo énfasis sobre las posibles causas

de errores parece ser significativamente diferente a la encontrada en otros países como Inglaterra, Irlanda, Canadá, Italia, Rusia, Suecia y Dinamarca.

El sexo masculino es el más afectado. La relación con el femenino es de 5 a 1.

Se presentan los síntomas, los signos y los hallazgos de laboratorio de estos pacientes, junto con dos historias clínicas ilustrativas de la enfermedad.

Se hacen algunos comentarios referentes a los criterios diagnósticos, al diagnóstico diferencial con la anemia megaloblástica ocasionada por la deficiencia del ácido fólico y a los nuevos adelantos relacionados con la etiología y el tratamiento de la enfermedad.

Y por último, se presenta el esquema utilizado por nosotros para el tratamiento de la enfermedad y los resultados alcanzados con él, precedido por un breve comentario sobre las nuevas consideraciones fisiopatológicas de la enfermedad.

SYNOPSIS

A clinical study of twelve patients with pernicious anemia found in a four year period, in Medellín, is presented.

The frequency of this entity, in hospitalized patients, is 2.4 per 1.000 and similar to the frequency in other parts of the world. A Male-Women ratio of 5:1 was found.

The symptoms, signs, laboratory finding and two clinical histories illustrating the disease, are documented.

The diagnosis criterium, differential diagnosis and new concepts of etiology and treatment, are commented.

REFERENCIAS :

- 1 Ardeman, S., Chanarin, I. Steroids and Addisonian Pernicious Anemia. *The New England Journal of Medicine*, 273 (25): 1352-1355, December, 16, 1965.
- 2 Bravo, C. Deficiencia de Vitamina B-12 y Síndrome Neuro-anémico. *Antioquia Médica*, 14 (1): 90-106, Febrero, 1964.
- 3 Donach, D., Roitt, I. M. An Evaluation of Gastric and Thyroid Auto-Immunity in Relation to Hematologic Disorders. *Seminars in Hematology*, 1 (3) 313-343, July, 1964.
- 4 Glass, G. B. J., Skeggs, H. R., Lee, D. Hydroxycobalamin . Prolonged Maintenance of High Vitamin B-12 Blood Levels Following Short Course of Hydroxycobalamin Injections. *Blood XXVII* (2): 234-241, 1966.
- 5 Glass, G. B. J. Biological Half-life of Hydroxycobalamin in the Human Liver. *Blood, XVII* (2): 227-233, 1966.
- 6 Gruchy, G. C. Addisonian Pernicious Anemia. *Clinical Haematology in Medical Practice*. 2 Edition, Blackwell, 1964.

- 7 Henrich, H. C. Metabolic Basis of the Diagnosis and Therapy of Vitamin B-12 Deficiency. *Seminars in Hematology*, 1 (3): 199-248, July, 1964.
- 8 Herbert, V., Zalusky, R. Skeggs, H. R. Retention of Injection Hydroxycobalamin versus Cyanocobalamin versus Liver Extract Bound Cobalamin. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 12 (2): 145-149, February, 1963.
- 9 Herbert, V. *The Megaloblastic Anemias*. Modern Medical Monograph, Nº 18, Grune & Stratton, 1959.
- 10 Irvine, W. J. Immunological Aspects of Pernicious Anemia. *Autoimmunity*. A Symposium of the 5-th Congress of the International Academy of Pathology, 1965. Blackwell Scientific Publication, Oxford.
- 11 Killander, A., Shilling, R. Studies Hydroxycobalamin. Excretion and Retention of Massive doses in Control Subjects. *Journal Lab. Clinical Med.*, 57: 553, 1961.
- 12 Lawrance, C. Brief Report: B-12 Binding Protein Deficiency in Pernicious Anemia. *Blood*, XVII (3): 389, march, 1966.
- 13 Posada, B. Observaciones sobre la Anemia Perniciosa en nuestro medio. *Antioquia Médica*, 9 (8): 349-355, Sept., 1959.
- 14 Rose, N. R., Taylor, K. B. The Autoimmune Diseases. *The Medical Clinics of North America*, 49 (6): 1697-1698, Nov., 1965.
- 15 Schwaetz, S. O., Gore, M. Pernicious Anemia in Negroes. *Archives of Internal Medicine*, 72: 739, 1943.
- 16 Thomson, R. E., Hech, R. A. *American Journal of Clinical Nutrition*, 8: 311, 1959.
- 17 Vélez, A. H., Restrepo, M. A., Bustamante, B. J., Vitale, J. J. Folic Acid Requirement in Adult Man. *American Journal of Clinical Nutrition*, 16: 383, 1965
- 18 Vélez, A. H., Restrepo, M. A., Rojas, M. W. Estudio de Anemia Dimorfa en Pacientes Parasitados. Efectos de Dosis Mínimas de Hierro y Acido Fólico. *Antioquia Médica*, 13 (10): 689-716, 1963.
- 19 Vitale, J. J., Restrepo, M. A., Vélez, H., Riker, J. B. Hellerstein. E. E. Secondary Folate Deficiency Induced in the Rat by Dietary Iron Deficiency. *The Journal of Nutrition* 88 (3): 315-322, March, 1966.
- 20 Villamil, A. Comunicación Personal. Sección de Nutrición, Facultad de Medicina, Universidad Nacional, Bogotá.
- 21 Wintrobe, M. M. *Pernicious Anemia*. *Clinical Haematology*, 5 Edition, Lea & Febiger. Philadelphia, 1961.
- 22 Withey, J. L., Kilpatrick, G. S. Hydroxycobalamin and Cyanocobalamin in Addisonian Anaemia. *The Lancet*, 1: 16-18, January 4, 1964.

ABSCESO PULMONAR

ANALISIS DE 40 CASOS

DR. RODRIGO LEMA CALLE *
DR. JORGE RESTREPO MOLINA **
DR. FERNANDO LONDOÑO POSADA ***

El propósito de este trabajo es revisar los aspectos etiológicos, clínicos y terapéuticos del absceso pulmonar en nuestro medio.

MATERIAL Y METODOS.

Se revisaron las historias de los pacientes con absceso pulmonar admitidos al Hospital Universitario San Vicente de Paúl de Medellín, entre los años de 1960 a 1965, inclusive. Se descartaron los abscesos en menores de 18 años y los secundarios a TBC, hongos y amibas. De esta manera, finalmente fueron seleccionados 40 pacientes. El diagnóstico de absceso pulmonar fue establecido por la presencia de una lesión parenquimatosa con nivel líquido en los estudios radiológicos de tórax, sumada a una historia clínica y hallazgos físicos característicos en 22 de los pacientes. En 18 se comprobó por medios quirúrgicos y se efectuó estudio patológico en 17. La localización de la lesión fue determinada por métodos radiológicos, broncoscópicos y por la cirugía cuando fue realizada.

* Residente, Depto. Medicina Interna, Facultad de Medicina, U. de A.
** Profesor Auxiliar, Depto. Medicina Interna, Fac. de Medicina, U. de A.
*** Profesor Auxiliar, Depto. Medicina Interna, Fac. de Medicina, U. de A.

RESULTADOS

EDAD Y SEXO

La edad fluctuó entre los 18 y 75 años, con una mayor incidencia entre la tercera y quinta décadas, con promedio de 39 años. Fueron en total 26 hombres y 14 mujeres, con menor predominio del sexo masculino que el informado por otros autores (1, 2, 3, 4, 5).

ETIOLOGIA

Veintisiete pacientes presentaban focos sépticos en la cavidad oral, factor considerado como de gran importancia en la patogenia del absceso pulmonar por aspiración; sin embargo, en ninguno de los enfermos fue posible establecer esta correlación, no obstante que hubo pacientes epilépticos, alcohólicos y psiquiátricos.

Veinticuatro desarrollaron el absceso a consecuencia de un proceso pneumónico no tratado o insuficientemente tratado. Secuencia muy elevada en la época actual que se explica por las peculiaridades de nuestro pueblo en la búsqueda tardía de atención médica, aún cuando Jensen (10), en Dinamarca, informa cifras muy semejantes.

En cuatro pacientes el absceso fue secundario a infarto pulmonar, ocasionado en dos de ellos por enfermedad tromboembólica, en otro por aborto séptico y en el último por endocarditis bacteriana subaguda. El desarrollo de un absceso consecutivo a infarto séptico es evidente, no así el originado por embolia abacteriana en el cual la cavitación puede deberse a necrosis blanda o a infección secundaria.

Soucheray y Loughlin (6); Chester y Krause (7), informan una incidencia de 5% de formación de absceso en el infarto pulmonar. Para Schmidt y colaboradores (8), la cavitación de un infarto debe hacer pensar en poliarteritis.

Traumatismo del tórax fue la causa en tres casos; por contusión severa en dos de ellos, uno de los cuales presentó pérdida de la conciencia. El tercero fue secundario a herida por arma de fuego. En dos de los enfermos la causa fue un carcinoma broncogénico. En otro, la presencia de bronquiectasias fue la responsable del proceso. El factor etiológico no se pudo determinar en seis.

Treinta pacientes tenían abscesos únicos: 10 múltiples, en 2 de los cuales se desconoce su número y situación. En el cuadro número 1 se puede apreciar su distribución.

CUADRO N° 1

DISTRIBUCION DE LOS ABSCESOS PULMONARES

Pulmón derecho		Pulmón izquierdo	
Lóbulo superior	11	Lóbulo superior	7
Lóbulo medio	5		
Lóbulo inferior	18	Lóbulo inferior	7
	—		—
	34		14

BACTERIOLOGIA

Estudio bacteriológico del esputo o del material obtenido por broncoscopia se verificó en 27 enfermos. En 17 de ellos se aisló únicamente un germen y en los restantes la flora microbiana fue múltiple. En el cuadro N° 2, puede apreciarse la distribución de los micro-organismos.

CUADRO N° 2

BACTERIAS AISLADAS EN LOS ABSCESOS PULMONARES

Bacterias aisladas	N° casos
Streptococo B hemolítico	16
Stafilococo aureus	7
Klebsiella pneumoniae	7
Streptococo viridans	3
Pseudomona aeruginosa	3
Pneumococo	2
Escherichia coli	1
Paracolon	1
Sin dato	13

ASPECTOS CLINICOS

Las manifestaciones clínicas se ajustaron a lo universalmente descrito y la incidencia de signos y síntomas está consignada en el cuadro N° 3. Llama la atención lo frecuente de la hemoptisis, la cual —por su severidad— obligó a la cirugía en dos de los pacientes; la baja frecuencia del hipocratismo puede obedecer a que no fue buscado o informado; quizás también relacionada a la evolución de los enfermos.

CUADRO N° 3

INCIDENCIA DE SIGNOS Y SINTOMAS ENCONTRADOS EN LOS CASOS DE ABSCESO PULMONAR

Signos y síntomas	N° casos
Tos	40
Expectoración	38
Fiebre	37
Dolor	35
Signos de consolidación	35
Hemoptisis	20
Pérdida de peso	18
Hipocratismo	2

Veintinueve pacientes tuvieron leucograma superior a los 10.000, con neutrofilia mayor de 75% en 21. La eritrosedimentación en la primera hora fue normal en 4; estuvo por encima de los 50 milímetros en 27, y aún sobrepasaba los 100 milímetros en 14.

DURACION DE LOS SINTOMAS

Indica el lapso transcurrido entre el comienzo de los síntomas francos de absceso y la prescripción del tratamiento. Como puede verse en el cuadro N° 4, sólo 10 pacientes consultaron en los 2 primeros meses de evolución. A dos pacientes que rehusaron la cirugía en la consulta inicial fue preciso intervenirlos 4 años después. Otro tuvo evolución radiológica de 2½ años.

TIEMPO DE EVOLUCION DEL ABSCESO PULMONAR

Tiempo	N° casos
Menor de 2 meses	10
De 2-6 meses	18
De 7-12 meses	4
Mayor de 12 meses	7
Evolución no conocida	1

COMENTARIOS

Los informes de la literatura indican una reducción en la frecuencia del absceso pulmonar. En la presente serie no se revisaron los casos diagnosticados con anterioridad al año de 1960. Durante el período de tiempo en que se verificó este estudio ingresaron al Hospital 112.902 pacientes adultos, lo que da —para esta enfermedad— una incidencia de 3.6 casos por 10.000 admisiones, cifra un poco más elevada que la informada por Schweppe (1), durante los años 1951-1956. Aunque no hay estudios comparativos, esta baja incidencia actual permite presumir que en nuestro medio la frecuencia de la entidad también ha disminuído por los factores operantes en todas las latitudes.

Llama la atención el hecho de haber encontrado sólo dos abscesos consecutivos a neo broncogénico. Waterman (5), halló esta causa predisponente en el 52% de los casos de su serie de 1948. Bernhard (9), en el 9% y Brock (11), en el 10%. No hay explicación para esta baja incidencia. Los dos pacientes fueron mujeres; sin focos sépticos y edentulas.

La localización de los abscesos en este grupo fue mayor en el pulmón derecho,, un hecho reconocido mundialmente, pero no así la localización en el lóbulo inferior, aunque Jensen (10), trae cifras similares. Es probable que el factor etiológico de la pneumonía explique esta situación.

Mucho se ha especulado sobre la bacteriología de esta entidad, algunos autores han descrito una flora determinada para los abscesos pútridos y otro tipo de flora para los no pútridos. Otros (2, 12, 13), han demostrado la alta frecuencia de "no patógenos" como los únicos organismos aislados de ambos tipos de absceso. Rubin (14), opi-

na que la mayoría de las bacterias aisladas son habitantes normales de las vías aéreas superiores y de la cavidad oral. La frecuencia con que se aisló el streptococo en esta serie es similar a la de otros (15, 16), lo que sugeriría la susceptibilidad de estos pacientes a tratamiento conservador si los estudios bacteriológicos del esputo fuesen fidedignos, lo cual no resulta siempre cierto. El hallazgo de un germen en material obtenido por broncoscopia y su correlación frente al cuadro clínico radiológico, si puede ser de gran utilidad. La klebsiella aislada en cuatro de los pacientes fue seguramente el germen determinante.

TRATAMIENTO.

La controversia sobre el tipo de tratamiento a que se deben someter los pacientes con absceso pulmonar está prácticamente resuelta. Se admiten como indicaciones de tratamiento médico a los abscesos agudos (evolución menor de 6 semanas) y aquellos con cavidades de un diámetro menor de 6 centímetros. Son quirúrgicos los crónicos, los sospechosos de neoplasia y los agudos que no responden satisfactoriamente al tratamiento médico. Sin embargo, hay abscesos crónicos y de gran tamaño que responden al tratamiento conservador; por lo que para Rubin (12), todo absceso es agudo mientras responde a terapia médica. Hay enfermos con abscesos agudos que precisan una cirugía de urgencia por presentar alguna complicación que la requiere, como sería una hemoptisis severa. Pero hay un hecho que incide en el tipo de tratamiento y es la ubicación de los pacientes en un hospital general, ya que si el enfermo ingresa al servicio quirúrgico hay la tendencia a preferir este tratamiento, lo contrario si es atendido en una sala médica.

De los 40 pacientes revisados, 2 con hemoptisis masiva fueron sometidos a cirugía de urgencia. De los restantes, 22 fueron tratados médicamente y los otros 16 recibieron tratamiento quirúrgico.

De los pacientes tratados médicamente, hubo 17 curaciones, 4 muertes y 1 cuya evolución se desconoce. Dos de los que curaron presentaron empiema en el curso de su enfermedad. Las muertes, por lo menos en 3, fueron inherentes a la enfermedad básica y no al absceso pulmonar en sí; uno murió en falla cardíaca por miocarditis de causa no definida; otro con neo-broncogénico abscedado, juzgado inoperable; el tercero por una septicemia post-aborto y del cuarto se desconoce la causa. En este grupo, el tiempo de evolución del absceso fue menor de 6 semanas en 8.

Diez y seis pacientes recibieron tratamiento médico quirúrgico con 13 curaciones y 3 muertes. La defunción fue debida a shock en uno y a ruptura de la arteria pulmonar en otro; en el tercero se desconoce la causa.

El análisis de los resultados del tratamiento en los 24 pacientes con absceso post-pneumónico, el grupo más homogéneo y numeroso, muestra que 13 con tratamiento médico curaron, 6 eran enfermos agudos con evolución menor de 1 mes los demás eran todos crónicos con evolución hasta de 8 meses. Nueve fueron intervenidos, con 7 curaciones y 2 muertes, uno fue de curso agudo; tres de los crónicos restantes tuvieron una duración mayor de un año.

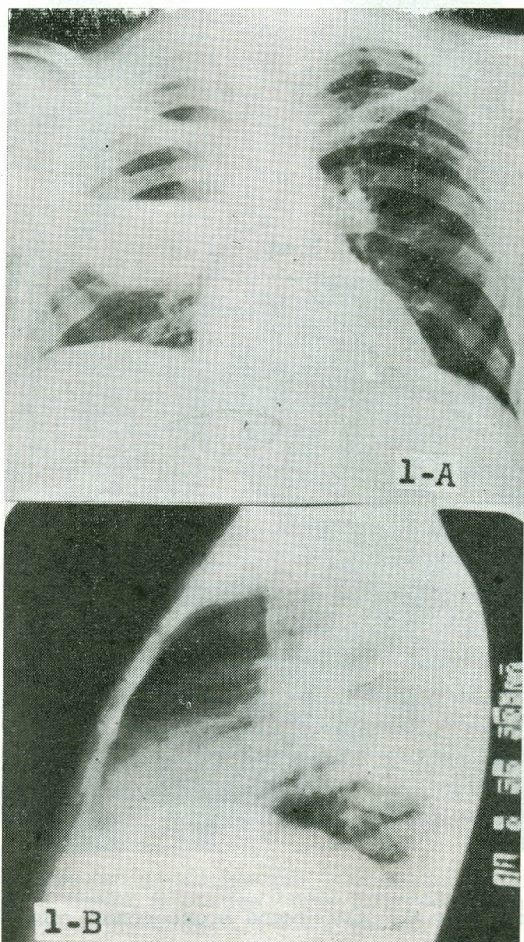


Figura 1-A y B - Enorme cavidad en segmento superior del lóbulo inferior derecho. Curación con tratamiento médico.

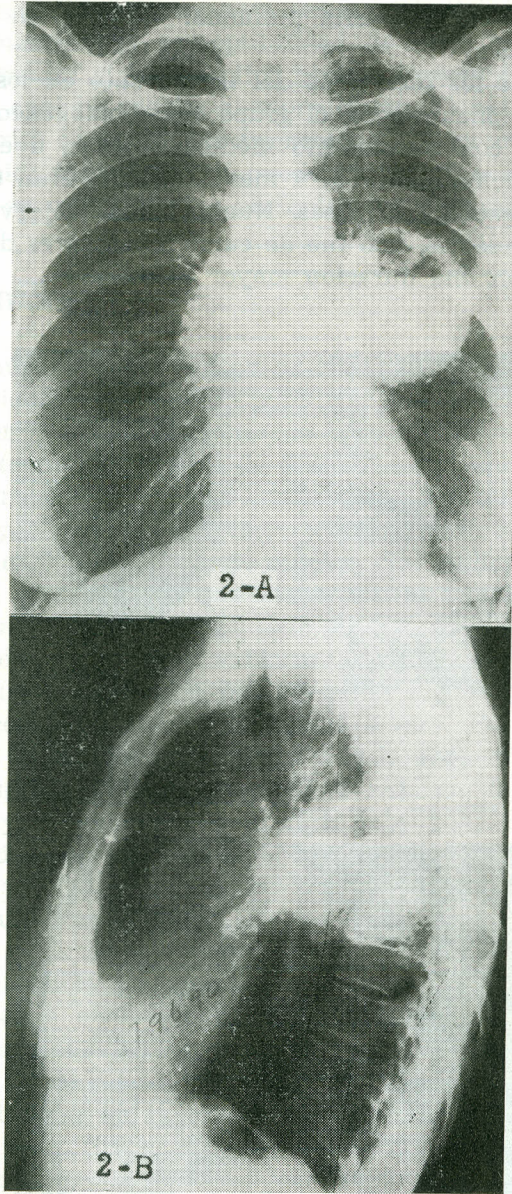


Figura 2-A y B - Carcinoma broncogénico abscedado.

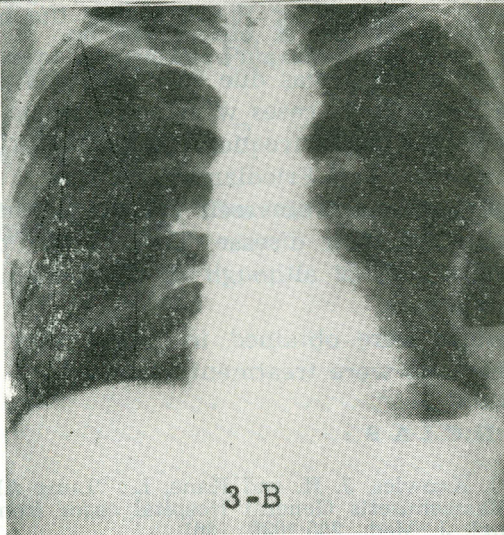
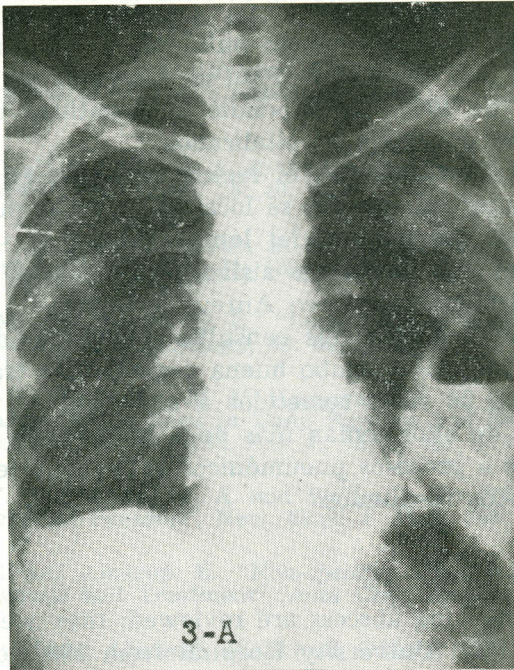


Figura 3-A y B. Absceso producido por klebsiella. Curación con tratamiento médico. En la figura A pueden verse infiltrados bilaterales que no evolucionaron a la cavitación.

RESUMEN

Se revisan 40 casos de absceso pulmonar atendidos en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl de Medellín, en un período de 6 años a partir de 1960. Correspondió a la entidad una incidencia del 3.6 por 10.000 pacientes hospitalizados.

Un proceso neumónico fue el factor etiológico en 24 de los casos. En 34 pacientes las lesiones se localizaron en el pulmón derecho pero con marcado predominio del lóbulo inferior.

Los gérmenes más frecuentes aislados en su orden fueron: Streptococo B. hemolítico; Stafilococo Aureus y Klebsiella pneumóniae.

Veintiocho de los pacientes consultaron después de 2 meses de iniciada la sintomatología. Hubo buena respuesta al tratamiento médico en 17 de los 22 casos sometidos a este tipo de tratamiento, a pesar de que 12 de ellos tenían más de 8 semanas de evolución. En los casos debidos a procesos neumónicos previos, la terapéutica médica dio magníficos resultados.

SYNOPSIS

Forty cases of lung abscess are reviewed; they were seen at the San Vicente de Paúl University Hospital from 1960 to 1961, the incidence of the entity was 3.6 per 10.000 among the hospitalized patients.

In 24 cases the etiology was due to a previous pneumonia; the right lung was affected in 34 cases with predominance of the lesion in the lower lobe. The more frequent agents were streptococci B hemolytic, Staphylococci and Friedlander bacillus.

Twenty eight patients were seen for the first time after two months of the onset of their disease. The medical treatment gave good results in 18 out of 22 although in 12 of them the evolution was longer than 8 weeks.

The best results were obtained in those cases with previous pneumonia process who were treated medically.

REFERENCIAS:

- 1 Schweppe, H. I. Knowles, J. H. and Kane, L.: "Lung Abscess: An Analysis of the Massachusetts General Hospital cases from 1.943 through 1956. "New Engl. J. Med., 265:1039, 1961.
- 2 Fifer, W. R., Busebge, K., Ghedister, C. and Miller, N.: "Primary Lung Abscess. Analyses of Therapy and Results in 55 cases". A.M.A. Arch. Int. Med., 107: 668, 1961.

- 3 Bass, H. E.: "Recent Advances in the Treatment of Lung Abscess", *Am. Pract & Digest Treat.*, 5: 321, 1954.
- 4 Fox, J. R., Jr. Hughes, F. A., Jr. and Sutliff, W. D.: "Nonspecific Lung Abscess: Experiencie with 55 Consecutive cases", *J. Thoracic. Surg.*, 27: 255, 1954.
- 5 Waterman, D. H. and Domm, S. E.: "Changing Trends in the Treatment of Lung Abscess", *Dis. Chest*, 25: 40, 1954.
- 6 Soucheray, P. H. and O'Loughlin, B. H.: "Cavitation within Bland Pulmonary Infarts", *Dis. Chest.*, 24: 180, 1953.
- 7 Chester, E. M. and Krause, G. R.: "Lung Abscess Secondary to Aseptic Pulmonary Infarction", *Radiology*, 39: 647, 1942.
- 8 Schmidt, H. W. Hargraves, M. M. Anderswn, H. A. and Daugherty, G. W.: "Pulmonary Chages Seen in Lung Purpura and Some of the Other Collages Diseases", *Canad, Med. Ass. J., Med.*, 266: 914, 1962.
- 9 Bernhard, W. F., Malcolm, J. A. and Wylie, R. H.: "The Carcinomatous Abscess: A clinical Paradox", *New. Engl. J. Med.*, 266: 914, 1962.
- 10 Jensen, H. E. and Amdrup, E.: "Non-specific Abscess of the Lung: 129 cases, I: Diagnosis and Treatment", *Acta Chir, Scand*, 127: 487, 1964.
- 11 Brock, R. C.: "Lung Abscess", Blackwell. Oxford, 197, 1952.
- 12 Anderson, M. N. and Mac Donald, K. E.: "Prognostic Factors and Results of Treatment in Pyogenic Pulmonary Abscesses", *J. Thoracic. Cardio. Surg.* 39: 573, 1960.
- 13 De Janney, N. H. and Bigman, O.: "Chronic Pulmonary Suppuration", *Dis. Chest.*, 36: 602, 1959.
- 14 Rubin, E. H. and Rubin, M.: "Thoracic Diseases", W. B. Saunders Company Philadelphia, 354, 1961.

ESTADO SOCIO-ECONOMICO Y RENDIMIENTO ACADEMICO

ESTUDIANTES DE LA FACULTAD DE MEDICINA UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA

DR. CESAR BRAVO R *

El desarrollo de un país depende principalmente de la educación de su población, educación que apenas adquiere una pequeña proporción de los colombianos.

De acuerdo al informe preliminar de la Oficina de Planeamiento del Ministerio de Educación Nacional referente a la situación escolar en 1965, de una población de 3.032.000 niños en edad para recibir enseñanza primaria sólo el 51% se matricularon; de los 2.816.553 jóvenes en edad para ingresar a la escuela secundaria únicamente el 14.6% lo lograron, y, de los 2.174.060 jóvenes en edad para recibir enseñanza superior, apenas el 2.23% (48.509) llegaron a matricularse (1). Si reflexionamos sobre las deserciones ocurridas durante el transcurso de los estudios, según el mismo informe, observamos un hecho aún más lamentable, ya que de los 417.766 escolares que comenzaron su educación primaria en 1949, sólo 1.100 (equivalentes al 0.26% del grupo original) llegaron a matricularse en el último año de escuela superior en 1965, los otros desertaron.

* Profesor Agregado. Departamento de Medicina Interna. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia.

De los 18.300 bachilleres que aproximadamente se graduaron en 1965, apenas el 70% tuvieron la posibilidad de ingresar a una de las escuelas de enseñanza superior (2), los demás vieron frustrados sus deseos de superación y constituyen una pérdida invaluable de potencial humano.

Considerando los hechos anteriores, es lógico concluir en la obligación perentoria que tienen las instituciones educativas y especialmente las universitarias, de hacer todos los esfuerzos posibles para que la mayoría de los estudiantes no fracasen en el camino.

Son tantos los factores que influyen sobre el estudiante, determinando —en menor o en mayor proporción— su comportamiento, su capacidad de aprendizaje, sus aspiraciones y su voluntad para efectuar los esfuerzos necesarios para realizarlas, que el llegar a ser un profesional, bien capacitado y aún un simple ciudadano preparado para afrontar exitosamente la lucha por la vida, resulta casi sobrehumano y efecto de felices coincidencias.

El esfuerzo que nuestra Universidad realiza por adquirir las mejores técnicas de enseñanza tiene que ir paralelo al de modificar los factores que —tanto fuera del claustro como dentro de él— interfieren el rendimiento del alumno. El presente estudio trata de visualizar a grandes rasgos el mundo en que actualmente viven los estudiantes de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia, desde los puntos de vista ambiental, emocional y económico; además, intenta correlacionar los factores anotados con el rendimiento que obtuvieron en sus estudios el año pasado (1965); cosa difícil de deducir de un grupo tan pequeño, pero tal vez factible si se pudiera analizar la totalidad del estudiantado de profesiones de nuestra Universidad.

MATERIAL Y METODOS:

El cuerpo estudiantil de la Facultad de Medicina consta de 324 alumnos distribuidos así: en el 1º: 104; en 2º: 0 (debido a cambios del pènsum); en 3º: 70; en 4º: 54; en 5º 47 y en 6º: 49. Además, 36 de los internos que actualmente practican en el Hospital Universitario, hicieron sus estudios en la misma Facultad.

Se decidió encuestar a todo el personal anotado valiéndose de 2 formularios cuidadosamente preparados; el uno para estudiar su situación social, ambiental y económica, el otro para analizar su rendimiento académico en función de los anteriores factores. También se consultaron los documentos de la Universidad que nos podrían

suministrar información relativa al índice de retención de la Escuela, el rendimiento académico de los estudiantes y la situación económica de sus familias.

Con el fin de unificar el significado de cada pregunta y de obtener las respuestas más ajustadas a la realidad que fuera posible, se operó de la siguiente manera: 1º: se explicó a los encuestados el completo anonimato en que permanecería cada uno de ellos, ya que no queríamos sacrificar la sinceridad de las respuestas a cambio de conocer su identidad; 2º: el mismo encuestador explicó a todos el significado exacto de cada pregunta; 3º: se les pidió la más estricta veracidad al responder las preguntas que contestara, ya que quedaban en completa libertad para ignorar las que les parecieran inconvenientes.

Los formularios contemplan los siguientes tópicos:

- 1º Datos parciales de identidad: sexo, edad, estado civil y año que cursa.
- 2º La actitud de la familia ante la elección profesional del estudiante: si lo dejaron elegir libremente, si le insinuaron, si le impusieron o si se le opusieron a que siguiera la carrera que escogió.
- 3º La relación residencial del estudiante con sus padres; si conviven o si viven separados. En caso de convivir, en qué forma lo hacen. Si viven separados, su causa.
- 4º Si ha vivido lejos de su hogar por lapso mayor de 6 meses para efecto de sus estudios profesionales en años anteriores a 1966.
- 5º El lugar de residencia del estudiante y si vive allí contento o descontento; en este último caso, a qué lo atribuye.
- 6º La distancia de su residencia a la escuela considerada en cuanto al tiempo promedio diario gastado en transporte.
- 7º El sitio de estudio más frecuentemente utilizado por el estudiante, su adecuación o inadecuación y su causa.
- 8º Si tiene el estudiante apoyo moral de su familia.
- 9º La fuente de los recursos económicos disponibles por el estudiante y su suficiencia.
- 10º El modo de solucionar su problema económico los que no tienen soporte familiar total.

- 11° La presencia o ausencia de relación entre las tareas en que se ocupan los que trabajan y la profesión que estudian.
El número de horas semanales dedicadas a estas labores.
- 12° La cuantía de los fondos disponibles mensualmente y de los gastos por concepto de alojamiento y alimentación.
- 13° La suficiencia o no de su alimentación.
- 14° La posesión —y por lo tanto la carencia— de los textos indispensables en cada curso lectivo.
- 15° Las actividades desempeñadas por los estudiantes durante el fin de semana, especialmente las recreativas.
- 16° La capacidad del educando para concentrarse a estudiar eficientemente, y en caso contrario el motivo para ello.
- 17° La encuesta tendiente a correlacionar los anteriores factores con el rendimiento académico en 1965, pidió a cada estudiante calificar su propio rendimiento de acuerdo a uno de los siguientes parámetros: pasó todas las materias con cómputo global de 4.0 o más; pasó todas las materias con cómputo entre 3.00 y 3.99; perdí una materia; perdí más de una materia; perdí el curso.

RESULTADOS :

La encuesta fue contestada por 306 estudiantes, el 94% del total, distribuidos de la siguiente manera: de 1°: 102, de 3°: 58; de 4°: 53; de 5°: 44 y de 6°: 49. Se halló que 269 (91.8%) son hombres y el resto, 37 (8.2%) mujeres. Apenas el 1.7% son casados (todos hombres), el 98.3% restantes, solteros.

La actitud de la familia en cuanto a la selección de la carrera escogida por el alumno es bastante favorable ya que la mayoría fueron indiferentes o apenas insinuaron la carrera que debía seleccionar el estudiante; sin embargo, a una de las 37 mujeres le impusieron que estudiara medicina, y a otra se le opusieron a que la siguiera. A 5 de 269 hombres se les opusieron a que estudiaran esta profesión.

La pregunta relativa a si convivían con sus padres o si separados de ellos fue contestada por 304 estudiantes (268 hombres y 36 mujeres), en la forma expuesta en el cuadro N° 1.

CUADRO N° 1

A) **Viven separados:**

Causa:	Hombres	Mujeres	Total y Porcentaje
Por la distancia	63	6	69 (22.6%)
Por ser casados	4		4
Por incompatibilidad de caracteres	2		2
Por no tener familia	1		1 (2.6%)
Por otras razones	1		1
	<hr/>	<hr/>	<hr/>
Sub-total	71	6	77 (25.3%)

B) **Conviven con sus padres**

	197	30	227 (74.7%)
	<hr/>	<hr/>	<hr/>
Total	268	36	304 (100%)

De los 227 alumnos que actualmente viven con sus padres, hay 7 que en años anteriores de estudios profesionales vivieron separados de ellos por un lapso mayor de 6 meses, lo que aumenta a 84 (es decir al 27.6% el total de los que viven o han vivido lejos de su hogar para efecto de estudios.

De los 69 estudiantes (6 mujeres y 63 hombres) que viven separados de sus padres a causa de la distancia, todos —menos un hombre que se negó a ello— respondieron respecto al sitio de su residencia y sobre si viven allí contentos o descontentos. Residen en sitios muy variados y el 76% de ellos viven contentos, el 24% descontentos. Tanto las mujeres como los hombres prefieren vivir en pieza independiente, ya que los que habitan en estas circunstancias arrojan un mayor índice de contentos.

Apenas 5 alumnos, todos del sexo masculino, son casados; 4 de ellos tienen con su esposa hogar independiente, trabajan para sostenerse y viven contentos; uno reside en casa de sus padres llevando vida de soltero, no trabaja y vive aburrido.

De las 30 mujeres y 197 hombres que conviven con sus padres, el 92% lo hacen en forma armónica, el resto (8%) viven en medio de tales conflictos que preferirían separarse.

Se detallan así:

Conviven	Mujeres	Hombres	Total y %
Armónicamente	27 (90%)	182 (92.4%)	209 (92%)
Conflictivamente	3 (10%)	15 (7.6%)	18 (8%)
	<hr/>	<hr/>	<hr/>
Totales	30	197	227

De las mujeres, 23 (79.4%), manifestaron que viven contentas; 6 (26.6%) que descontentas.

Cuatro de las descontentas argumentaron las siguientes razones para ello; excesiva distancia: 1; ambiente conflictivo o inadecuado por alguna razón: 2; padre excesivamente necio: 1.

De los 197 hombres que conviven con sus padres, 153 (80%) dijeron estar contentos y 40 (20%) descontentos. La distancia parece afectarlos adversamente en cuanto a que vivan contentos o descontentos en su residencia, según se deduce de lo consignado en el cuadro N° 2.

CUADRO N° 2

Viven a:	Contentos y %	Descontentos y %	Total
Menos de 1 hora	73 (88.0%)	10 (12.0%)	83
De 1 a 2 horas	59 (80.0%)	15 (20.0%)	74
De 2 a 3 horas	21 (72.5%)	8 (27.5%)	29
Más de 3 horas	5 (42.0%)	7 (58.0%)	12
Total	158 (80.0%)	40 (20.0%)	198

Efecto de la distancia a la escuela en cuanto a que los hombres vivan contentos o descontentos en su residencia.

Las razones incriminadas por los 40 estudiantes descontentos en su residencia fueron: distancia excesiva: 18; ambiente inadecuado: 15; barrio inadecuado: 14; conflictos familiares: 2; incompatibilidad de caracteres: 2; sin lugar donde estudiar: 1; sitio antihigiénico: 1.

Las respuestas relativas al sitio de estudio más frecuentemente utilizado y a si era o no adecuado, permiten dividir a los estudiantes en dos grupos, así:

1º) Alumnos que estudian principalmente en un solo sitio al cual califican de una sola manera. En esta situación están 230 jóvenes de los cuales 188 (81.7%) dijeron tener sitio de estudio adecuado; los 42 restantes manifestaron que carecían de un lugar conveniente. Los diferentes sitios utilizados, su adecuación o inadecuación, así como las razones para esta última calificación, se detallan en el cuadro N° 3.

CUADRO N° 3

Sitio y N° de Estud.		Adecuado	Inadecuado por:				Sucio
			Ruido	Dist.	Inc.	Osc.	
Hogar	137	108 (78.8%)	14	10	4	1	
Residencia	31	25 (80.6%)	3	1	1	1	
Casa amigo-a	22	19 (86.3%)	2				1
Salón de la Fac.	17	14 (82.3%)	2	1			
Biblioteca de la Fac.	17	17 (100%)					
Patio de la Fac.	3	2 (66.6%)		1			
Hospital	1	1					
Trabajo	1	1					
Laboratorio	1	1					
Sub-total	230	188	21	13	5	2	1
Total y %	230	188 (81.7%)	42 (18.3%)				

Sitio de estudio más frecuentemente utilizado por los alumnos que preferentemente usan un solo lugar, su adecuación o no y la razón para la inadecuación. Inc. = incómodo. Osc. = Oscuro. Dist. = Distracciones.

2º Cincuenta alumnos que estudian en dos o más lugares diferentes, a los cuales calificaron de adecuados o de inadecuados por una o más razones. Cuarenta y cinco utilizan su hogar o residencia, además de otros de los sitios enunciados en el cuadro anterior. Cinco emplean sólo locales diferentes a su residencia. Veintiocho (56%) dicen que los lugares a su disposición son adecuados, los otros 22 (44%) manifiestan lo contrario. Del grupo de insatisfechos, 8 aducen una causa para ello, los otros 14 argumentan 2 o más razones de las enunciadas en el cuadro anterior. En la Facultad de Medicina ya no hay alumnos que estudien en parques o en cafés públicos.

Aunque podría suponerse que todos los estudiantes cuentan al menos con el apoyo moral de su familia, no resultó ser así. De 301 que respondieron a esta pregunta, 8 (2.6%) declararon no tener apoyo moral de los suyos, lo que seguramente contribuye a que casi todos ellos viven descontentos en el hogar paterno.

El soporte económico del estudiante por parte de su familia, se distribuye como sigue para los 302 que contestaron al respecto:

- a) Soporte familiar total: 198 (aprox. 65.0%)
- b) Soporte familiar parcial: 87 (aprox. 29.0%)
- c) Ningún soporte familiar: 17 (aprox. 6.0%)

En el cuadro N° 4, donde se detalla lo anterior, descuella el hecho de que al estudiante le disminuyen el apoyo económico en la casa a medida que avanza en sus estudios.

CUADRO N° 4

Grupo y estudiantes	Respondieron	Soporte Total	Soporte parcial	Ningún soporte	Total de carentes y %	
1º	104	100	76	23	1	24 (24.0%)
3º	70	57	42	14	1	15 (26.3%)
4º	54	53	33	19	1	20 (37.7%)
5º	47	44	26	12	6	18 (40.9%)
6º	49	48	21	19	8	27 (56.0%)
Total	324	302	198	87	17	104 (34.4%)

Grado de soporte económico del estudiante por parte de su familia; distribuido por cursos académicos.

El 34% de los alumnos carecen parcial o totalmente del apoyo económico que debería provenir de su familia, las cuales —según la mayoría de los informantes— están en malas condiciones económicas y no les pueden ayudar más; unos pocos (nueve en total), dicen que sus familiares les niegan el apoyo que les podrían brindar. Dos estudiantes convinieron con los suyos que el apoyo fuera parcial, ya que ellos estaban en condiciones de conseguir el resto (uno tiene renta, el otro trabaja).

Setenta y seis alumnos que conocen sus finanzas ya que viven lejos de su casa o tienen que contribuir para su manutención, respondieron a la pregunta de la cuantía mensual de sus fondos disponibles, así como de los gastos por concepto de alojamiento y de alimentación en el mismo lapso. Suministraron la siguiente información: a) cuentan con unos \$ 300.00 mensuales: 8 estudiantes; \$ 400.00: 12; \$ 500.00: 12; \$ 600.00: 16; \$ 700.00: 10; \$ 800.00: 3; \$ 900.00: 1; \$ 1.000.00: 4; \$ 1.100.00: 1; \$ 1.200.00: 2; \$ 1.300.00: 1; \$ 1.400.00: 1; \$ 1.500.00: 3; \$ 2.000.00: 2; b) gastan por concepto de alojamiento entre \$ 100.00 y \$ 300.00 mensuales, por alimentación entre \$ 250.00 y \$ 400.00.

Noventa y dos de los 104 estudiantes con insuficiente soporte económico utilizan uno o varios de los recursos disponibles, los otros 12 no tienen solución a su problema y deben pasar serias dificultades; 10 de ellos pertenecen a los años 1º y 3º. Los recursos empleados son: toman dinero en préstamo 57 alumnos; trabajan 46; gozan de becas

9 y uno posee renta. Diez y ocho de los que trabajan recurren simultáneamente a préstamos o a becas.

No sólo los 46 que trabajan por necesidad lo hacen, otros 11, que aparentemente no tienen causa apremiante, aumentan el respectivo total a 57 alumnos. Los de los primeros años se ocupan en tareas ajenas a la medicina, a las cuales dedican de 4 a 10 horas semanales; los de cursos avanzados se comprometen en trabajos cada vez más relacionados con la profesión, a los que consagran muchas horas, cubiertas en forma de 1 a 4 turnos nocturnos semanales.

En relación con la posesión de los textos indispensables respondieron 298 estudiantes, de los cuales 247 (82.8%) los poseen y 51 (17.2%) carecen de ellos; 44 (14.7% del total), por incapacidad económica y 7 (2.5% del total) porque prefieren conseguirlos prestados.

De 295 universitarios que informaron sobre la suficiencia de su alimentación, 254 (86.0%) dijeron que era suficiente, 35 (12.0%) que insuficiente, y 6 (2.0%) que pasan hambre.

Las actividades del estudiantado durante los fines de semana son variadísimas: 299 especificaron lo que habían hecho el anterior a la encuesta. Siete de ellos habían tenido que trabajar. Veintiséis tomaron parte sólo en una de las 13 actividades especificadas en el formulario; 43 en 2; 72 en 3; 52 en 4; 48 en 5; 33 en 6; 13 en 7; 9 en 8; 1 en 9 y 2 en 10. El orden de predilección de los diferentes "entretenimientos" fue el siguiente:

1º Estudiar	236	estudiantes
2º Cine y T.V.:	193	"
3º Visitar amigos o familiares:	138	"
4º Reposar sin hacer nada:	95	"
5º Lecturas recreativas:	94	"
6º Pasear	82	"
7º Practicar deportes	75	"
8º Asistir a fiestas	73	"
9º Consumir licores	65	"
10º Asistir a juegos deportivos:	49	"
11º Actividades artístico-literarias:	28	"
12º Jugar billar:	14	"
13º Artesanías:	8	"
14º Trabajar:	7	"
15º Asistir al circo:	3	"
16º Jugar ajedrez:	2	"
17º Juegos de cartas, tertulias, llevar serenatas, levantar pesas, asistir al zoológico, armar el esqueleto de un gato y trabajar como músico de una orquesta juvenil: de a un estudiante.		

Sólo una buena capacidad de concentración permite al estudiante obtener buen rendimiento de su tiempo, especialmente cuando las materias son tan extensas. Los problemas de toda índole restan capacidad de concentración, por lo que es muy importante conocer tales aspectos del estudiantado. A la pregunta respectiva atendieron 287 jóvenes de los cuales 19 (6.6%) dijeron ser capaces de concentrarse a pesar de tener problemas; 187 (65.1%), manifestaron tener buena capacidad de concentración y carecer de problemas; en cambio, 66 (23.0%) declararon no ser capaces de concentrarse a causa de sus problemas, y 15 (5.2%) dijeron no ser capaces de concentrarse a pesar de no tener problemas que lo impidieran. En el cuadro N° 5 se aprecia la evolución de estas situaciones a medida que los alumnos avanzan en sus estudios; aumenta la capacidad de concentración a pesar de los problemas y disminuye la incapacidad de concentración en individuos sin problemas.

CUADRO N° 5

Curso	Concentración		Problemas		N° de Est. y Porcen.
	SI	NO	SI	NO	
1°	*		*		5 (5.2%)
95 Est.	*			*	61 (64.2%)
		*	*		19 (20.0%)
		*		*	10 (10.5%)
3°	*		*		6 (11.5%)
52 Est.	*			*	32 (61.5%)
		*	*		14 (26.9%)
		*		*	0
4°	*		*		2 (3.8%)
52 Est.	*			*	33 (63.4%)
		*	*		15 (28.8%)
		*		*	2 (3.8%)
5°	*		*		2 (4.4%)
45 Est.	*			*	31 (68.8%)
		*	*		10 (22.2%)
		*		*	2 (4.4%)
6°	*		*		4 (9.3%)
43 Est.	*			*	30 (69.7%)
		*	*		8 (18.6%)
		*		*	1 (2.3%)

Distribución de los estudiantes de medicina en cuanto a capacidad de concentrarse a estudiar, y presencia o ausencia de problemas que lo interfieran.

La naturaleza de tales problemas es la siguiente:

Nº de Estudiantes:	Naturaleza del problema:
15	Ambiente familiar inadecuado, conflictos.
13	Noviazgos, amoríos, problemas afectivos.
10	Problema económico, familiar o personal.
3	Inestabilidad emocional.
3	Personalidad conflictiva.
4	Se reservan sus problemas.
4	Enfermedad personal.
3	Enfermedad de familiar allegado.
2	Tienen matrícula condicional.
2	Carecen de sitio para estudiar.
1	Problemas académicos.
1	No se puede concretar a estudiar.
1	Complejos personales.
1	Ambiente residencial inadecuado.
1	Matrimonio a disgusto.
1	Se le exige estudiar a toda hora.
1	Tiene demasiado trabajo remunerado.

Pasando ahora a otro tema, y antes de entrar a analizar las encuestas sobre rendimiento académico de los estudiantes en 1.965, es necesario conocer tal aspecto según los archivos de la Facultad, así como el índice de retención de la misma institución.

Durante los últimos 20 años han pasado por la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia, 15 promociones completas, iniciadas en 1947 y terminadas en 1966. El cuadro N° 6 está hecho con los totales de las matrículas de cada año lectivo, extractados de los informes enviados anualmente por la Secretaría de la Facultad al Departamento de Estadística del Departamento de Antioquia.

Los alumnos de las primeras promociones consideradas podían aplazar materias del mismo curso repetidas veces, rezagándose y yendo a sumarse a generaciones posteriores; lo que explica que el grupo que terminaba carrera era frecuentemente mucho mayor que el de 5º, que lógicamente lo originaba. Posteriormente entraron en vigencia ciertas leyes de depuración del estudiantado, las cuales automáticamente eliminaban a los alumnos que perdían demasiadas materias en los primeros cursos y a los que aplazaban repetidamente algunas asignaturas básicas.

Los dos factores antagónicos enunciados explican la aparente disminución del número de admisiones a la Facultad con el correr de los años; según se deduciría de la columna relativa al "total anual de estudiantes" que descendió de 472 en 1947 a 331 en 1964. En realidad, sólo ha disminuído el total anual de estudiantes como consecuencia de las medidas que evitan la acumulación de rezagados y el exceso de repitentes de los primeros años, pero las admisiones han aumentado progresivamente. Durante los años de 1965 y 66, ingresaron por primera vez a la Facultad 96 y 94 estudiantes respectivamente; el resto de los matriculados en tales cursos eran repitentes.

La suma de los alumnos matriculados en primer año durante las 15 promociones comprendidas entre 1947 y 1961 inclusive, arroja un total de 1.410 individuos de los cuales llegaron a 6º, curso —y por lo tanto puede decirse que terminaron carrera— 924, lo que equivale a un índice global de retención del 65.5%, o de retiro estudiantil del 34.5%.

C U A D R O N° 6

Promoción que inicia	Año	1º	2º	3º	4º	5º	6º	Promoc. que termina	Total anual de estud.
1ª	1947	128	109	64	76	58	37		472
2ª	1948	60	121	84	64	74	59		462
3ª	1949	68	66	88	91	76	84		473
4ª	1950	111	73	67	83	64	76		474
5ª	1951	94	55	50	62	77	81		419
6ª	1952	90	64	51	51	68	82	1ª	406
7ª	1953	112	55	65	52	47	105	2ª	436
8ª	1954	91	78	52	64	50	77	3ª	412
9ª	1955	107	49	67	50	63	52	4ª	388
10ª	1956	103	60	43	49	50	62	5ª	387
11ª	1957	100	65	60	40	69	54	6ª	388
12ª	1958	100	79	54	56	39	62	7ª	390
13ª	1959	97	59	64	65	56	39	8ª	380
14ª	1960	72	52	64	71	50	52	9ª	361
15ª	1961	77	37	48	60	73	51	10ª	346
	1962	80	52	39	44	67	68	11ª	350
	1963	78	58	51	39	43	67	12ª	336
	1964	73	59	48	39	45	67	13ª	331
	1965	0	115			48	37	14ª	
	1966	104	0	70	54	47	49	15ª	
Totales de las 15 promociones		1410	965	863	845	845	924	(65.5%)	
			68.4%		61.2%		59.9%		

Indices de retención de estudiantes de la Facultad de Medicina durante las últimas promociones completas; iniciadas en 1947 y terminadas en 1966.

Si fraccionamos las promociones enunciadas en 3 grupos de a 5 cada uno, obtenemos los resultados consignados en el cuadro N° 7.

CUADRO N° 7

Promociones	Curso	1º	2º	3º	4º	5º	6o.
	Estudiantes	461	379	321	312	305	378
1ª a 5ª	Retención %		82.2	69.6	67.6	66.1	82.0
	Retiro %	17.8	12.6	2.0	1.9		
	Estudiantes	503	307	276	280	264	258
6ª a 10ª	Retención %		61.0	54.8	55.6	52.5	51.3
	Retiro %	39.0	6.2		1.3		
	Estudiantes	446	279	266	253	276	288
11ª a 15ª	Retención %	37.5	2.9				
	Retiro %		62.5	59.6	56.7	61.9	64.6
Total	Estudiantes	1410	695	863	845	845	924
1ª a 15ª	Retención %		68.4	61.2	59.9	59.9	65.5
	Retiro %	31.6	7.2	1.3			

Indices de retención y de retiro estudiantil de las últimas 15 promociones de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia, consideradas en grupos de a 5 para efectos de comparación.

De los 461 estudiantes de las primeras 5 promociones terminaron 378 (82% de retención), cifra inflada por los rezagados de generaciones anteriores. De los 503 alumnos de las promociones 6ª a 10ª inclusive, terminaron 258 (51.3% de retención), y de los 446 matriculados durante las promociones 11ª a 15ª terminaron 288 (64.6% de retención).

El índice global de retiro estudiantil del 34.5 ha variado durante las diferentes generaciones, habiendo alcanzado su máximo de 49% mientras desarrollaban sus programas los escolares de las promociones 6ª a 10ª. En el cuadro anterior se observa claramente que la mayoría de los fracasos ocurren principalmente en los dos primeros años de carrera, especialmente en el primero; disminuyen en el

último, a causa de los rezagados que aumentan el número de alumnos finalistas en relación con los de los cursos anteriores.

El rendimiento de los estudiantes el año pasado, de acuerdo a los documentos de la Facultad, se resume en el cuadro N° 8.

CUADRO N° 8

Curso	Alumnos Matric.	H.	Sexo M.	Perdieron el curso	Total	H.	M.	Repiten	Se retiraron	Pérd. varias materias	Pérd. una materia
1º	0										
2º	115	94	21	41	36	6	10	31	0	16	
				(35.7%)	(38.3%)	(28.6%)	(27%)			(13.9%)	
3º	51	42	9	5	4	1	5	1	0	8	
				(9.8%)						(15.7%)	
4º	56	52	4	7	6	1	7	1	0	9	
				(12.5%)						(16.0%)	
5º	51	48	3	0			0	0	3	6	
										(11.7%)	
6º	36	32	4	0			0	0	0	0	
Total	309	268	41	53	46	8	22	33	3	39	
	(86.7%)	(13.3%)	(17.2%)	(17.2%)	(19.5%)	(7.1%)	(10.7%)			(12.6%)	

Rendimiento académico de los estudiantes de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia en 1965, de acuerdo a los documentos oficiales.

Es importante comprender bien que debido a cambios en el pénsium de estudios, en 1965 no hubo alumnos en primero, porque los que ingresaban por primera vez a la Facultad ya habían aprobado las asignaturas respectivas en la sección de estudios generales y por lo tanto fueron matriculados en segundo curso.

Cuarenta y uno (35.7%) de los 115 estudiantes matriculados en el curso anotado lo perdieron, por lo que 31 (27%) de ellos tuvieron que retirarse de la Facultad; los 10 restantes repiten. Otros 16 perdieron una de las materias.

De los 51 alumnos del tercer año, 5 aplazaron el curso y 8 alguna de las materias; sólo uno abandonó la Escuela.

De los 56 de 4º, 7 perdieron el curso y lo repiten actualmente; además, 9 perdieron una de las asignaturas.

En el 5º año, 3 estudiantes perdieron varias materias y otros 6 perdieron de a una; ninguno aplazó el curso.

El rendimiento de los de 6º fue excelente ya que ninguno reprobó siquiera una asignatura.

El índice de retención del 2º curso fue de 73% y el de los siguientes estuvo entre 98 y 100%. El índice correspondiente para toda la Facultad fue de 89.3% y el de retiro estudiantil de 10.7%.

Conociendo los datos oficiales anteriores pasamos a considerar los resultados de la encuesta sobre rendimiento académico de los estudiantes, de acuerdo a lo declarado por ellos mismos. Como la mayoría de los perdedores del 2º curso abandonaron la Escuela y por lo tanto no fueron encuestados, analizamos conjuntamente tanto a los ganadores de ese curso como a los perdedores que actualmente repiten y a los que aplazaron una sola materia; sin tratar de pormenorizar cada una de las circunstancias desfavorables en que vivían los estudiantes.

Las encuestas correspondientes a los alumnos de tercer año en adelante fueron analizadas detalladamente, de tal suerte que cada una de las circunstancias desfavorables a los educandos fue cuantificada respecto a los 5 grupos de rendimiento académico, para así poder apreciar su verdadero valor desfavorable si es que lo tenía. Para efectos del estudio consideramos como circunstancias desfavorables las siguientes: ser casado, no tener apoyo moral, convivir desarmónicamente con su familia o vivir separado de ella, gastar más de 3 horas en transporte al día, estar descontento en su residencia, no tener sitio de estudio adecuado ni los textos básicos para ello, carecer parcial o totalmente del soporte económico necesario, tener alimentación insuficiente, tener que trabajar, no poder concentrarse a estudiar y, tener problemas que realmente interfieran la capacidad de concentración.

Al entrar a detallar las observaciones referentes a los alumnos de 2º curso del año pasado, hay que aclarar que sólo 58 de ellos fueron encuestados, por lo que apenas 4 de los 10 repitentes, y 10 de los 16 que perdieron una materia quedaron incluidos. De este personal apenas uno era casado y aprobó todas las asignaturas. De los 55 que respondieron sobre si tenían apoyo moral familiar, 53 dijeron tenerlo, dos declararon lo contrario y uno de éstos aplazó una materia; 13 de los 14 perdedores de curso o de materias contaban con el apoyo moral de los suyos. Apenas 7 de los 47 que convivían con sus padres se quejaron de la falta de armonía, y de éstos, 2 perdieron el curso o alguna asignatura. Tres de los 9 jóvenes que vivían sepa-

rados de su hogar forman parte del grupo de perdedores, los otros 6 pasaron todas las asignaturas. De los 4 que residían a tal distancia de la escuela que invertían más de 3 horas diariamente en transporte, 3 pertenecían al grupo de aplazados totalmente. Aunque 19 de los estudiantes vivieron descontentos en su residencia, sólo 4 de ellos corresponden a perdedores. Cinco de 15 individuos que dijeron no tener sitio de estudio adecuado perdieron el curso o una materia. Doce de los 14 perdedores del curso o de alguna materia tenían soporte económico total por parte de su familia, los otros dos contaban con ayuda parcial; en cambio, 4 de los ganadores carecían de todo apoyo económico familiar y 10 apenas recibían ayuda parcial. Sólo uno de los perdedores carecía de textos, 11 de los ganadores estaban en las mismas circunstancias. Tres de los perdedores y 9 de los ganadores dijeron que su alimentación había sido insuficiente; y uno de los que aprobaron había pasado hambre. Siete de los que tenían penurias económicas trabajaron y ganaron el año; ninguno de los perdedores encuestados trabajó.

Aun cuando no eran muchos los alumnos del grupo que tenía dificultades para concentrarse a estudiar se observó que la mayoría de los que estaban en tales circunstancias —tuvieran o no problemas— terminaron perdiendo el curso.

Las encuestas correspondientes a los alumnos de tercer año en adelante suman 182; distribuidos —en cuanto a rendimiento— en las siguientes categorías: 1º pasaron todas las materias con cómputo global de cuatro o más: 42 (23%) alumnos; 2º Pasaron todas las materias con cómputo global entre 3.00 y 3.99: 102 (56%) estudiantes; 3º Perdieron una materia: 23 (12.6%); 4º Aplazaron más de 1 materia sin haber perdido el curso: 3 (1.7%), y 5º perdieron el curso: 12 (6.6%).

En el cuadro N° 9 se detalla cada una de las circunstancias desfavorables y su incidencia entre los alumnos de cada una de las categorías enunciadas. El pequeño tamaño del universo estudiado no permite sacar conclusiones con significancia estadística, pero sí es suficiente para hacer algunas observaciones interesantes.

Los 5 alumnos casados aprobaron todas las asignaturas, así como el 81% de los que recibían soporte económico parcial por parte de su familia, el 75% de los que no tuvieron ninguna ayuda de tal género, el 81% de los que trabajaron, el 76% de los que vivieron separados de su familia y el 72% de los que tuvieron alimentación insuficiente.

CUADRO N° 9

CATEGORIAS DE RENDIMIENTO ACADEMICO 1.965

Factor desfavorable	Nº de Estud.	1º:	42 estud.	2º:	102 estud.	3º:	23 estud.	4º:	3 estud.	5º:	12 estud.
Casado	5	3	(23%) (7.1%)	2	(56%) (2.0%)	0	(12.6%)	0	(1.6%)	0	(6.6%)
Sin apoyo moral	5	1	(2.4%)	1	(1.0%)	2	(8.7%)	0		1	(8.3%)
Convivieron mal	20	1	(2.4%)	13	(12.7%)	4	(17.4%)	0		2	(16.7%)
Vivieron separados	48	7	(16.6%)	30	(29.4%)	9	(39.1%)	1		1	(8.3%)
Vivieron en hogar	132	34	(80.9%)	72	(70.6%)	13	(56.5%)	2		11	(91.7%)
Vivieron en apartamento	16	3	(7.1%)	9	(8.8%)	3	(13%)	1		0	
Vivieron con familiar	13	4	(9.5%)	7	(6.9%)	2	(8.7%)	0		0	
Vivieron en resid. estud.	8	0		6	(5.9%)	2	(8.7%)	0		0	
Vivieron en pieza alquilada	6	0		5	(4.9%)	1	(4.3%)	0		0	
Vivieron en hospital	3	0		2	(2%)	1	(4.3%)	0		0	
Vivieron en pensión	2	0		1	(1%)	0		0		1	(8.3%)
Transporte 3 horas	5	1	(2.4%)	0		0		0		4	(33.3%)
Residió descontento	39	2	(4.8%)	23	(22.5%)	8	(34.8%)	1		5	(41.7%)
Sitio de estudio inadecuado	54	7	(16.6%)	30	(29.4%)	8	(34.8%)	0		9	(75%)
Soporte familiar parcial	66	12	(28.5%)	42	(41.2%)	5	(21.7%)	3		4	(33.3%)
Sin soporte familiar	12	4	(9.5%)	5	(4.9%)	3	(13%)	0		0	
Sin equipo de estudio	29	4	(9.5%)	15	(14.7%)	4	(17.4%)	1		5	(41.7%)
Alimentación insuficiente	18	4	(9.5%)	9	(8.8%)	1	(4.3%)	1		3	(25%)
Alimentación de hambre	2	1	(2.4%)	0		1	(4.3%)	0		0	
Trabajaron	59	21	(50%)	27	(26.5%)	5	(21.7%)	3		3	(25%)
Concentración No	61	7	(16.6%)	28	(27.4%)	15	(65.2%)	0		11	(91.7%)
Problemas Si	73	12	(28.5%)	32	(31.4%)	17	(73.9%)	1		11	(91.7%)

Factores desfavorables a los estudiantes repartidos por grupos de rendimiento académico. Est. = Estudiantes.

El grupo de ganadores con cómputo entre 4 y 5 está formado por individuos que en su gran mayoría vivieron contentos en su residencia o en su hogar, en armonía con los suyos, los cuales los apoyaban moralmente. Tuvieron sitio de estudio adecuado y los libros necesarios para ello. No les afectó la falta de soporte económico familiar ya que fueron capaces de trabajar para procurarse lo necesario.

El conjunto de los perdedores de curso se caracterizó por estar formado por estudiantes que en un 91.7% de los casos se quejaban de no ser capaces de concentrarse a estudiar a causa de sus problemas (según la mayoría), a pesar de residir en su hogar donde encontraban apoyo moral y soporte económico total (66.6%), o al menos parcial. (33.3%) de tal manera que apenas el 25% de ellos necesitaban trabajar unas pocas horas a la semana. Es interesante anotar también que el 75% de tales alumnos dijeron no haber tenido un sitio de estudio adecuado —contra apenas el 16% de los de mejor rendimiento— y que el 41.7% no poseían los libros indispensables. Además observamos algo similar a lo que ya habíamos visto al analizar los estudiantes de 2º, consistente en que 4 de los 5 alumnos que tenían que viajar más de 3 horas diariamente perdieron el curso.

Se observó también cuales y cuantos factores desfavorables gravitaban sobre cada uno de los encuestados. El cuadro anterior enseña la frecuencia absoluta de cada circunstancia entre el estudiantado, así como su influencia sobre el rendimiento de los mismos; lo reducido de la muestra imposibilitó la valoración de las diferentes combinaciones de circunstancias adversas y de su probable efecto sobre el estudiante; sin embargo, permite apreciar que una buena proporción de los universitarios que pasaron todas las materias no acusaron ninguna queja (factor desfavorable); en cambio todos los perdedores de varias materias y de curso dijeron haber tenido varias circunstancias en su contra. Cuando el total de quejas de los estudiantes pertenecientes a cada uno de los grupos de rendimiento académico se reparte proporcionalmente entre los que se quejan del respectivo grupo, se observa que la proporción de quejas por estudiante sube progresivamente de 2.5 para aquellos de mejor rendimiento a 4.3 para los de peores resultados; es obvio que la diferencia enunciada se acentúa si el número total de quejas de cada grupo se distribuye entre todos los alumnos que lo forman.

La conclusión general de lo anterior vuelve a destacar el hecho bien conocido de que el principal factor determinante de los éxitos académicos lo constituye la calidad del estudiante mismo; todas las

facilidades de que se les rodée contribuyen a hacerles la vida más amable y a mejorar la calidad del futuro profesional.

COMENTARIOS Y SUGERENCIAS

Son muchos los cambios que se operan en una comunidad en desarrollo, uno interesante —entre nosotros— es el relacionado con la adopción de una actitud más amplia y positiva ante la necesidad de trabajar de las mujeres de todas las capas sociales; ya han cedido la intransigencia y los prejuicios que les vedaban los estudios médicos. Hoy, el 8.2% de los estudiantes de la Facultad de Medicina pertenecen al bello sexo, el cual solicita y ocupa más puestos cada vez.

Las estrechas circunstancias económicas y sociales actuales casi excluyen de la Facultad a los casados. No llega al 2% el número de estudiantes en estas condiciones, cuando en otras partes hasta el 63% de ellos son casados. (3).

El estudiante nuestro —como el de todas partes— tiene frecuentemente que luchar con la excesiva presión de su familia que trata de forzarlo a seguir determinada carrera que no lo atrae, o de impedirle por todos los medios que se matricule en la que se atrevió a escoger. Los motivos que hacen actuar así a los familiares son numerosos y no entraré a discutirlos, pero sí debe recalcarse en uno de ellos altamente perjudicial. Se trata de la falta de orientación de los padres de familia que apenas conocen 3 o 4 carreras tradicionales e ignoran la gran mayoría de las existentes. Es necesario hacer campaña de orientación profesional no sólo entre los estudiantes de bachillerato sino entre sus padres; ésto haría posible que los alumnos escogieran libremente y a sabiendas su carrera e impediría las frustraciones y los tremendos problemas de una selección errada. Es tal la intransigencia de algunos padres de familia que niegan a sus hijos todo apoyo moral y aún el económico.

En ocasiones el ambiente hogareño es tan tenso que resulta completamente inadecuado para estudiar, hecho aseverado por algunos que declararon abiertamente que preferirían vivir en otra parte. Tanto este grupo, como el de estudiantes que tienen que viajar más de 3 horas al día, y los 84 que viven o han vivido lejos de sus padres, así como 124 estudiantes visitantes que toman cursos de post-graduados en la Escuela de Salud Pública, y más de 500 que vienen de lejos de Medellín a la sección de Estudios Generales (para mencionar apenas unas pocas secciones de la Universidad), justifican ple-

namente el funcionamiento de una oficina de alojamientos bien constituida, que se encargaría de todo lo pertinente, para servicio del estudiantado y garantía de sus familiares. Esta oficina libraría a muchos jóvenes inexpertos de los peligros que entraña un alojamiento inadecuado, y facilitaría la consecución de buenas residencias para grupos de alumnos que de otra manera no podrían conseguirlas.

Volviendo a los que tienen que viajar más de 3 horas al día —de los cuales vimos que la mayoría perdió el curso en 1965— y en el caso de que no puedan venir a vivir más cerca de la escuela, debe conseguirse que la cafetería del hospital universitario les venda el almuerzo para evitarles los viajes a esa hora.

El análisis del sitio de estudio disponible por los alumnos puso de manifiesto lo inadecuado que es en muchos de los casos. Uno de ellos dijo que tenía que estudiar en una azotea “al sol y al agua”; otro se quejó de lo ruidoso de su residencia que describió así: “somos 20 personas y un perro”; otro, tranquilamente declaró que su sitio “adecuado” de estudio era la casa de su “amigota”. Además de muchos casos como los anteriores, otros se quejaron de que por disposiciones de la biblioteca de la Facultad no les permiten entrar allí a estudiar con libros propios, lo que los obliga a permanecer en los corredores del edificio. Es deber de la Universidad facilitarles salones y otros sitios de estudio adecuados y acogedores. Es claro que el problema de los jóvenes que no encuentren aceptable ninguno de los sitios de estudio que ensayan no radica en la inadecuación de tales sitios, sino en su incapacidad de concentrarse, debido a falta de motivación para estudiar, o a conflictos emocionales y personales de toda índole, que objetiva y subjetivamente interfieren el rendimiento académico y que podrían ser comprendidos y controlados por los mismos estudiantes bajo la dirección de un grupo de consejeros de las facultades de Medicina y de Educación, asesorados por psicólogos y psiquiatras cuando ello fuere necesario.

Aunque la situación económica de las familias de donde provienen los estudiantes de medicina es mejor que la de los alumnos de bachillerato de la misma institución, no puede negarse que la mayoría de ellas son pobres —o muy pobres—, según la cuantía de la renta líquida anual extractada de las declaraciones de renta, que esblecen la siguiente clasificación:

Familias con renta líquida anual de \$	0 a	15.000.00:	51%
Familias con renta líquida anual de \$	15.000.00 a	45.000.00:	35%
Familias con renta líquida anual de \$	45.000.00 a	75.000.00:	6%
Familias con renta líquida anual mayor de \$		75.000.00:	8%

El hecho anterior, es decir, la marcada limitación de los ingresos, agravado por los considerables egresos de familias tan numerosas como las nuestras, explican lógicamente el por qué a los estudiantes les disminuyen el apoyo económico hogareño a medida que progresan en sus estudios, obligándolos a buscar otras fuentes de financiación personal. Los informes suministrados por los estudiantes en cuanto a su rendimiento académico coinciden con los obtenidos a partir de los documentos universitarios, lo que autoriza a aceptar la conclusión de que el trabajar por remuneración no perjudica su rendimiento académico y puede ser un medio más de fomentar la autoresponsabilización. Si la Universidad pudiera intervenir en la distribución de las fuentes de trabajo para sus estudiantes beneficiaría a ambas partes, y evitaría la explotación de algunos; además, es necesario ampliar las fuentes de financiación para evitar los sacrificios extrínsecos a los del estudio mismo, y favorecer el desarrollo de un amor fanático por la Universidad.

La misma penuria económica priva al 17% de los educandos de los libros indispensables, lo que puede aliviarse mediante el aumento numérico de tales textos en la biblioteca de la Facultad y la creación de una sección circulante.

Las actividades de fin de semana muestra que la inmensa mayoría tiene que estudiar parte del tiempo y que sus recreaciones son de las menos costosas de todas. Aparentemente los estudiantes van aprendiendo a divertirse y a descansar; una proporción respetable practica deportes, pasea o asiste a espectáculos que realmente descansan.

El rendimiento de la Facultad de Medicina, considerado desde el punto de vista de su índice de retención del 65.5%, puede calificarse de satisfactorio, para el tipo de currículo que tenemos, pero susceptible de mejorar. Está a la par con el de las Facultades de Odontología del país (65.4%) y muy por encima del de otras escuelas como las de Humanidades (20%), Ingeniería Civil (28%), Ingeniería Química (29%), Ingeniería Electrónica (33%), Ingeniería de Petróleos (33%), Filosofía y Letras (32.9%), y Arquitectura (35%). (4).

No es de extrañar que siendo medicina la más humana de las profesiones, sus maestros se hayan dedicado a mejorar las técnicas de enseñanza y a perfeccionar las circunstancias que favorecen el aprendizaje, dando el estudiante un tratamiento más adecuado a seres humanos inteligentes, a diferencia de lo que ocurre en otras escuelas de enseñanza superior donde parece considerárseles máquinas más o menos capaces de acumular instrucción.

El rendimiento académico de los estudiantes es muy deficiente. Se aprueban las materias y los cursos pero la asimilación de los principios de la educación moderna está muy lejos de alcanzarse; tal vez a causa de vicios y deficiencias pedagógicas. Son demasiados los perdedores de cursos y de materias, y por lo tanto abundan los repitentes cuyo rendimiento final debe ser investigado, pues además de constituir ellos un impedimento para que ingresen a la Facultad otros aspirantes, existen serias dudas sobre su calidad después de egresados.

La falta de maduración de nuestro estudiantado lo hace muy vulnerable a la ansiedad causada por un gran número de problemas y problemitas originados en la desorientación con que llegan a la Facultad, la falta de motivación resultante de cursar materias cuya relación con la medicina no comprenden, los quebrantos de salud, las dificultades económicas, sentimentales, emocionales, sexuales, etc.; problemas que interfieren grandemente la capacidad de concentración y el rendimiento académico, especialmente de los alumnos de los primeros años. Tales circunstancias adversas podrían ser minimizadas con la ayuda de consejeros entrenados para el caso.

Es necesario mejorar la atención médica a los estudiantes, especialmente a los de medicina; ello les enseñaría a comprender la calidad del servicio que deberán prestar a la comunidad.

La disponibilidad de los alicientes anotados más una inteligente laxitud en la aplicación de las normas referentes a la asistencia a clases, que en casos especiales permitiera a los estudiantes asistir a congresos educacionales relacionados con su profesión, dictar conferencias en cursillos o seminarios, y representar al país en competencias deportivas internacionales, estrecharía enormemente los vínculos entre los estudiantes, sus profesores y la Universidad, y fomentaría el desarrollo de una actitud mucho más universitaria entre todos los miembros de tan noble comunidad.

RESUMEN :

Se estudió la totalidad del alumnado de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia, desde los puntos de vista de su actual situación socio-económica y ambiental, para conocer tales aspectos y valorar el efecto de algunas circunstancias teóricamente desfavorables en su rendimiento académico.

Además se analizaron los documentos oficiales de la misma Institución para averiguar su índice de retención estudiantil durante las

últimas 15 promociones, así como el rendimiento académico de los estudiantes el año pasado.

Finalmente se hacen algunas sugerencias tendientes a corregir las circunstancias que interfieren el rendimiento académico y endurecen la vida de los estudiantes.

SYNOPSIS:

The results of the study concerning the actual socio-economical conditions of the medical students of the University of Antioquia are presented. The effect of some unfavorable factors on their academic performance are analysed, and so is the retention index of the Medical School during the last 15 promotions.

REFERENCIAS:

- 1 Bases para una política educativa. IV Reunión del Consejo Interamericano Cultural. Informe preliminar. Ministerio de Educación Nacional. República de Colombia. Enero de 1966.
- 2 Augusto Franco A. Estudio sobre desarrollo universitario a corto plazo. 1965-1968. División de planeación de la Asociación Colombiana de Universidades. Fondo Universitario Nacional. República de Colombia.
- 3 Ceithome, J.: The financial state of the american medical student, *J. Med. Educ.* 40 (6): 497-505, June 1965.
- 4 Recursos y requerimientos de personal de alto nivel. ICETEX, Colombia. 1963-1970.

**SOBRE EL USO DE LA ASOCIACION TRIPSINA MAS QUIMOTRIPSINA
EN OTORRINOLARINGOLOGIA +**

LUIS BARRETO BRUCE *

ARMANDO GARCIA RIVEROS **

En el curso de este trabajo expondremos en un cuadro panorámico los datos nuestros y de otros autores sobre el uso de la Tripsina y Quimotripsina por vía local y por vía intramuscular.

Hace algunos años las enzimas proteolíticas pancreáticas hicieron su ingreso en terapia para el tratamiento de flogosis con carácter supurativo o necrosante.

La utilización de estas enzimas sólo fue posible después de haber verificado que las mismas actúan electivamente sobre los tejidos lesionados. Esto por el hecho de que los tejidos normales poseen antienzimas (anti-tripsina y anti-quimotripsina) que defienden las células indemnes de la acción lítica enzimática. (1).

La Tripsina y la Quimotripsina, aisladas la primera vez por Northrop (2), aunque químicamente distintas, poseen una acción antiinflamatoria y antiflogística sinérgica, diferenciándose apenas en la manera de actuar sobre la molécula proteica: una actúa dando lugar a productos secundarios de degradación, los cuales representan el sustrato específico de la otra enzima que, en esta forma, puede desarrollar una mayor actividad proteolítica. Por esta razón una proteína sometida a la acción lítica de la asociación Tripsina más Quimotripsina, puede ser hidrolizada más rápida y completamente (3).

* Profesor de la Facultad de Medicina Nacional y Director de la Unidad de Otorrinolaringología del Hospital San Juan de Dios (Bogotá).

** Médico Instructor de la Unidad de Otorrinolaringología.

+ Tripsina más Quimotripsina — DUAZIM de los Lab. Carlo Erba.

Revisando la amplia bibliografía sobre este argumento se nota que todos los autores obtuvieron resultados favorables utilizando las enzimas, sea aisladamente que asociadas a los antibióticos, en varios procesos inflamatorios e infecciosos de diferente localización.

La Tripsina y la Quimotripsina promoviendo el debridamiento y la lisis de la barrera fibrino-necrótica que circunda el proceso inflamatorio, favorecen una rápida detención de los focos, facilitando así la formación de un tejido de granulación y en definitiva una más rápida curación. Son drogas valiosas en el control de la inflamación, reduciendo el edema o el hematoma, auxiliando la reabsorción de los exudados, disminuyendo el dolor, acelerando la cicatrización y potencializando la acción de los antibióticos (4, 5, 6, 7, 8, 9).

De La Hoz (10) - en un informe preliminar de una experiencia actualmente en curso en el Hospital San Juan de Dios de Bogotá, relaciona 25 casos de efusiones pleurales de diversa etiología (traumáticas, inflamatorias y post-quirúrgicas) tratados con la misma asociación de Tripsina + Quimotripsina, que hemos utilizado en nuestras experiencias clínicas.

El autor constató una mejoría substancialmente rápida, un aceleramiento de los mecanismos naturales de curación, una alta acción antiinflamatoria y ninguna reacción desagradable.

En el campo de la otorrinolaringología por cuanto concierne a la utilización de las enzimas proteolíticas pancreáticas, las experiencias efectuadas por otros autores, antes de nosotros, se refieren a cuadros de patología inflamatoria y supurativa en los clásicos distritos: oídos, nariz y garganta.

Fueron tratados con instilaciones de enzimas proteolíticas pancreáticas asociadas a cloramfenicol succinato, supuraciones timpánicas agudas y crónicas, radicadas en el oído medio con póstumos exudativos: 100 casos en total (11).

Los resultados fueron buenos en las formas agudas y, entre éstas, más evidentes en las cavidades operatorias de radical o de timpanoplastia y en la otitis mesotimpánicas que en las otitis epítimpánicas.

Digno de evidencia es el hecho que el uso de las enzimas en asociación con los antibióticos aceleró el proceso de curación respecto a tratamiento con sólo antibióticos y a veces resultó eficaz también en los casos en que los antibióticos solos no lograron curación.

Otros autores trataron con enzimas proteolíticas pancreáticas asociadas a antibióticos (generalmente cloramfenicol succinato o penicilina + estreptomina) formas sub-agudas o crónicas de sinusitis

maxilares o etmoidales o etmoido-maxilares, sinusitis traumáticas, radicales sobre el seno maxilar o etmoido-maxilar.

Las enzimas fueron suministradas por instilación endosinusal o por lavaje con la cánula de Hartmann o por aerosol, en un tiempo variable de 4 a 10 días.

Los resultados fueron óptimos en las cavidades operatorias, óptimos o buenos en las sinusitis, nulos en las formas traumáticas con osteitis.

Abundantes y bien documentadas son las experiencias efectuadas en los cuadros de patología hipersecretivas y supurativas de las vías aéreas inferiores (tráqueas y bronquios) probablemente porque se trata de una patología en la cual están igualmente interesados los otorrinolaringólogos, tisiólogos, médicos generales y cirujanos del tórax (12, 13, 14).

Estos autores trataron por aerosol o por vía intramuscular patología supurativa traqueo-bronquio-pulmonar constatando una prota fluidificación de las secreciones bronquiales, disminución de la misma secreción, disminución gradual de las células del pus y de los otros elementos de derivación tisular y aumento inicial de las tos y sucesiva disminución.

Como efectos colaterales favorables se constató: crecimiento acelerado de un tejido de granulación, aumento de la capacidad vital, del peso, del apetito y en general una sensación de bienestar.

Por parte nuestra, hemos iniciado las experiencias en la Unidad de Otorrinolaringología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional — Hospital San Juan de Dios de Bogotá, utilizando una asociación de Tripsina + Quimotripsina en las indicaciones que la literatura clínica y experimental nos había señalado.

Hemos tratado varias formas de enfermedades O. R. L. sea médicas o quirúrgicas y exponemos ahora en síntesis los resultados subdividiendo los datos referentes al oído externo y medio de aquellos referentes a la nariz.

1º) OIDO EXTERNO Y MEDIO

Fueron objeto de tratamiento las otitis externas con eczema seco y húmedo y las cavidades de radical o de timpanoplástica.

O I D O

Nº casos	Diagnos.	Sintomatolog.	Tratam.	Duración Tratam.	Resultados
3	Eczema del conducto auditivo externo.	Prurito, costras, leve ipoacusia.	2 Fcos. días	10.15 días	Desaparecimiento del eczema, de las costras y del prurito
1	Eczema húmedo del conducto. Meningitis.	Dolores, prurito, secreciones.	2 Fcos. días	10 días	Desaparecimiento del prurito y de la secreción.
3	Cavidad de radical operativa.	Secreción mucopurulenta en el conducto.	4 Fcos. días	4 días	Fluidificación de las secreciones. Epitelización de la cavidad.

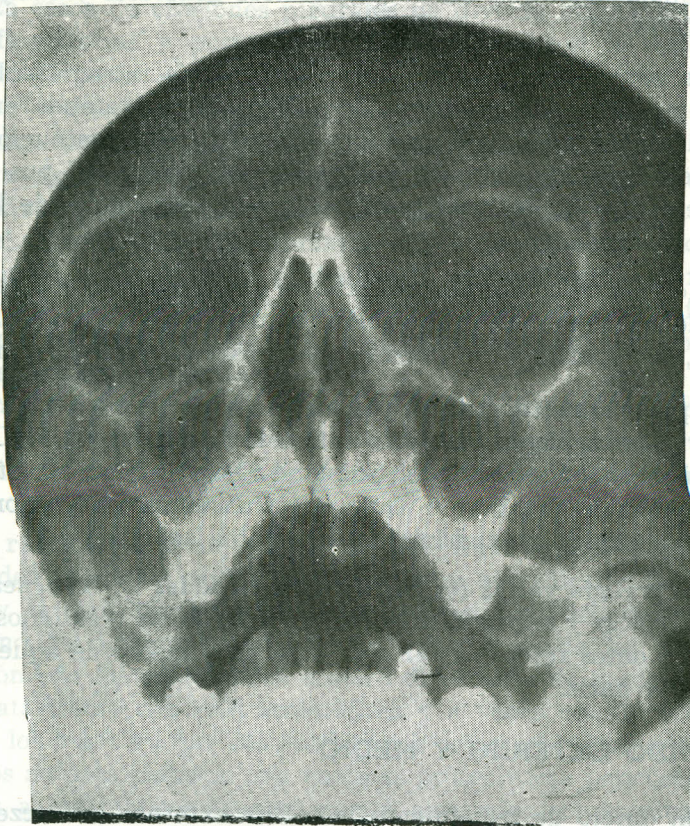


Foto 1-A - Paciente con edema de la mucosa por sinusitis maxilar derecha.

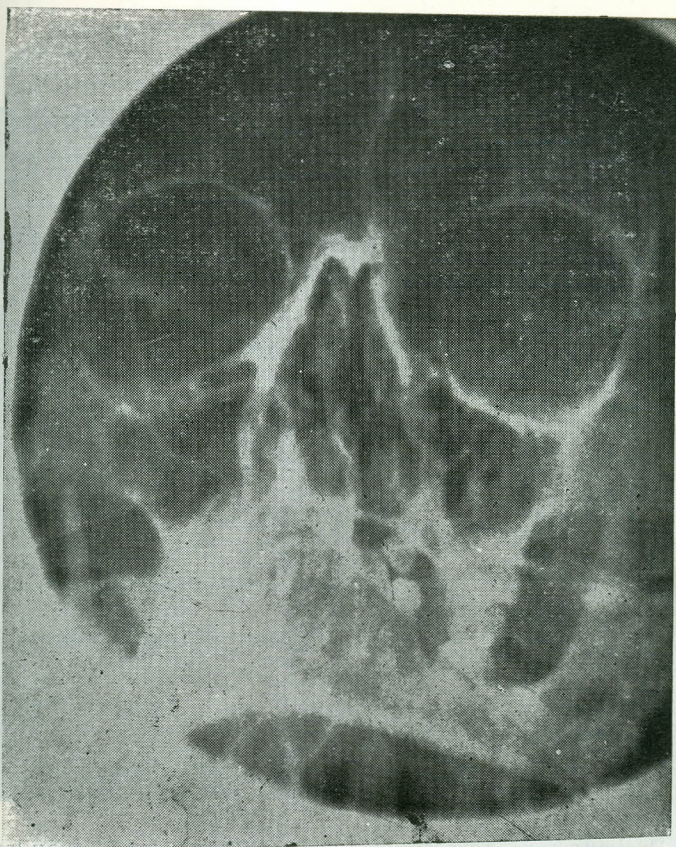


Foto 1-B - Después de 6 tratamientos con TQt. puede apreciarse la notoria
mejoría en el campo sinusal correspondiente, con desaparición del
engrosamiento mucoso.

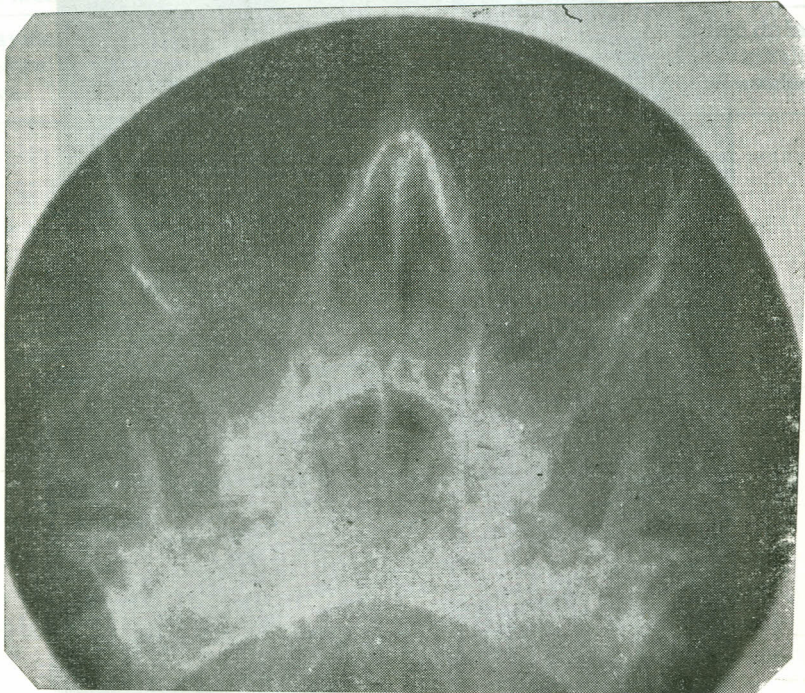


Foto 2-A. Paciente con engrosamiento de la mucosa sinusal maxilar bilateral.



Foto 2-B - Después de 6 desplazamientos con solución alcalina conteniendo TQt., se puede observar transparencia completa del seno maxilar izquierdo y esbozo de transparencia en el seno maxilar derecho.



Foto 3-A - Pansinusitis crónica de evolución de más de 5 años, muestra líquido a presión en SMD, edema e hipertrofia de la mucosa de las demás cavidades. Tratada con punción en SMD. TQt. y nebulizaciones alternas.

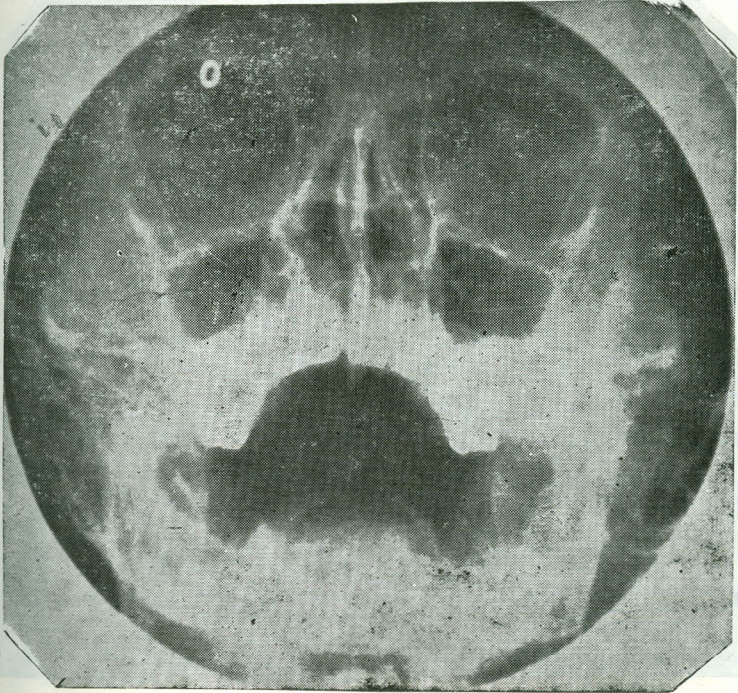


Foto 3-B - Control a los dos meses de tratamiento, completa mejoría

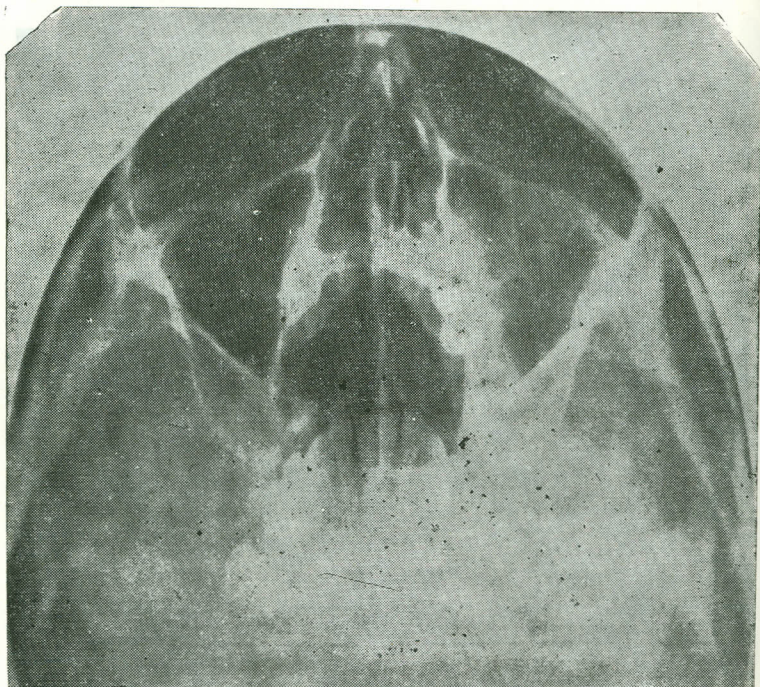


Foto 4-A - Sinusitis Maxilar y Etmoidal Izq. con edema y posible derrame a presión dentro de la cavidad Sinusal, tratada con TQt. y nebulizaciones alternas.

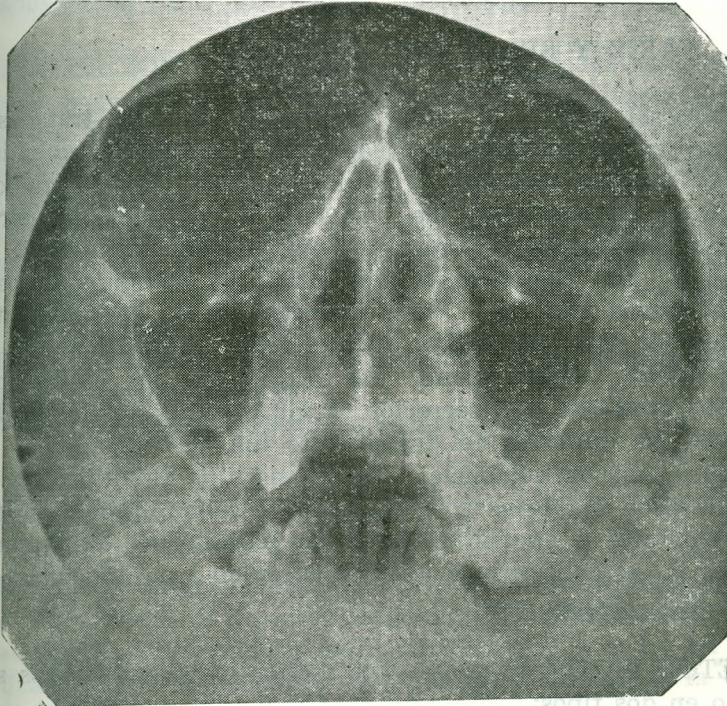


Foto 4-B - Control tomado al final del tratamiento - (10 y 10 Proetz).

La asociación de Tripsina + Quimotripsina fue administrada por inyección intramuscular a la dosis de 1 o 2 frascos/2 veces al día y por un período de cuatro a quince días.

Se observó: desaparición del prurito y disminución progresiva del dolor, fluidificación de los exudados, rápida epitelización de las superficies operatorias.

Digno de señalarse es el hecho relativo a la fluidificación de los exudados costrosos sobre el cual hablaremos más adelante, refiriéndonos a los resultados obtenidos en la patología nasal.

2º) NARIZ Y SENOS PARANASALES

Hemos seleccionado 18 casos de sinusitis crónicas tratados anteriormente por los métodos habituales con resultados poco satisfactorios o sin ningún resultado y en los cuales la imagen radiológica mostraba un engrosamiento de la mucosa de las cavidades paranasales en su periferia o una opacidad uniforme de la cavidad, presumiblemente gran edema o engrosamiento mucoso muy marcado.

Reportamos también 2 casos de oena nasal, del momento que los resultados obtenidos fueron sorprendentes: después de 2 o 3 días de tratamiento, administrando dos frascos/día, las costras nasales se sustituyeron por una secreción fluída, no más fétida, fácilmente removible. La duración del tratamiento fue de 7-12 días.

Hemos querido evidenciar estos 2 casos de fluidificación de los exudados ricos de fibrina y de material necrótico (costras de los oenatosos) porque se pueden extender las indicaciones del tratamiento con enzimas proteolíticas pancreáticas también a enfermedades no estrictamente inflamatorias.

METODOS UTILIZADOS: Los tratamientos practicados se han dividido en dos tipos:

- 1) Por el sistema de desplazamiento ideado por Proetz.
- 2) Por aplicación de la droga en forma directa en las cavidades por medio de la punción del seno maxilar.

Por el primer sistema hemos disuelto 1 frasco de la asociación Tripsina + Quimotripsina en una solución alcalina corrientemente utilizada para estos lavados y con élla se han practicado los Proetz. El número de desplazamientos practicados ha sido variable entre 6 y 10 por paciente.

En cuanto a las punciones, se siguió el siguiente método: se practicó el lavado de la cavidad con solución alcalina, terminado el cual se depositó en la cavidad 1 frasco de Duazim. El número de aplicaciones ha sido variable entre 3 y 6 en cada cavidad, dependiendo de la mejoría clínica que se había observado.

El método de los desplazamientos se ha practicado en forma diaria y las punciones en días alternos.

Debemos anotar que complementariamente se ha conservado el uso de los vasoconstrictores nasales y de los antibióticos utilizados e indicados en los casos de sinusitis infecciosas.

EVALUACION: La evaluación de los resultados la hemos hecho teniendo en cuenta dos factores a nuestro parecer muy importantes: la mejoría clínica de los síntomas (desaparición del edema y disminución del dolor) y de los signos característicos de las sinusitis y las variaciones de la imagen radiológica.

Los mismos pueden ser así sintetizados: los exudados desde la iniciación de la terapia se empezaron a fluidificar y progresivamente se redujeron; desapareció el feto y se atenuó el dolor; se disminuyó el tiempo de curación.

En 15 casos se ha obtenido curación clínica y radiológica y en todos hubo notable mejoría.

No se observaron reacciones secundarias.

R E S U M E N

Revisamos la amplia bibliografía que documenta la terapia enzimática en casos de procesos inflamatorios e infecciosos, antes de iniciar nuestras experiencias en la Unidad de O. R. L. del Hospital San Juan de Dios de Bogotá - Facultad de Medicina de la Universidad Nacional.

Tratamos en total 27 pacientes con procesos inflamatorios e infecciosos localizados en el oído externo y medio y en la nariz.

Utilizamos una asociación de 2,5 mg. de Tripsina (equivalente a 6.250 U. N. F.) + 2,5 mg. de Quimotripsina equivalente a 2.500 U. ATEE) en frasco liofilizado.

Fueron objeto de tratamiento 4 otitis externas con eczema seco y húmedo y 3 timpanoplastias. La asociación de Tripsina + Quimotripsina fue administrada por inyección intramuscular a la dosis de 1 o 2 fecos./ dos veces al día y por un período de 4 a 15 días.

Se observó: desaparición de prurito y disminución progresiva del dolor, fluidificación de los exudados, rápida epitelización de las superficies operatorias.

Fueron objeto de nuestra experiencia también 18 casos de sinusitis crónica tratados anteriormente por los métodos habituales con resultados poco satisfactorios y sin ningún resultado.

Los métodos utilizados fueron por aplicación de la droga por el sistema de desplazamiento ideado por Proetz o por aplicación en forma directa en las cavidades por medio de punción del seno maxilar.

Con el primer sistema fueron practicados de 6 a 10 desplazamientos por paciente, utilizando cada vez 1 frasco de la asociación Tripsina + Quimotripsina diluido en solución alcalina.

Con el segundo sistema se efectuó el lavado de la cavidad con solución alcalina y sucesivamente se depositó en la misma cavidad 1 frasco de la droga. El número de punciones varió entre 3 y 6 en cada cavidad.

Todos los pacientes afectados de sinusitis crónica se mejoraron con el uso de la asociación enzimática. Estos resultados junto a los otros obtenidos en los casos de otitis y de oclena nasal nos permiten concluir sobre la grande acción terapéutica de esta nueva asociación enzimática.

Reportamos también dos casos de oclena nasal tratados con dos fcos./ al día de la asociación Tripsina + Quimotripsina por 7-12 días.

Los resultados obtenidos fueron sorprendentes: después de 2 o 3 días de tratamiento las costras nasales se sustituyeron por una secreción fluída, no más fétida y fácilmente removible.

S Y N O P S I S

A review of the extensive bibliography on the use of enzyme therapy in infectious and inflammatory processes was made before we started our investigations at the Ear, Nose and Throat Unit in the San Juan de Dios Hospital in Bogotá, School of Medicine, National University.

In this investigation a combination of 2.5 mg. of Trypsin (equivalent to 6.250 U. N. F.) and 2.5 mg. of Chymotrypsin (equivalent to 2.500 ATEE U.) was used (these quantities como lyophilized in a vial).

Twenty seven patients with inflammatory and infectious processes in the external and middle ear and in the nose were treated.

The Trypsin-Chymotrypsin association was administered by intramuscular injections in dose of 1 or 2 vials twice a day during 4

to 15 days to four cases of external otitis with dry and humid eczema and three with a tympanoplasty performed. Following treatment the pruritus disappeared, the pain was progressively reduced, the exudates fluidified and the epithelium of the affected zones healed rapidly.

Eighteen patients with chronic sinusitis, who had been unsatisfactorily treated by other usual methods were also treated. The drug was applied by the Proetz displacement method (6 to 10 per patient) and also directly into the cavities by puncture of the maxillary sinus (3 to 6 in each sinus). A vial of Trypsyn-Chymotrypsin suspended in an alkaline solution was used in each occasion and in cases of direct application this was done after washing the cavity with an alkaline solution. All patients with chronic sinusitis improved with this therapy.

Due to the good results obtained in this study we conclude that this new enzyme association is very active in these processes.

Two cases of nasal ozena were also treated for 7 to 12 days with Trypsyn-Chymotrypsin in doses of 2 vials a day. The results were surprising because after 2 or 3 days of treatment the nasal crusts had been replaced by an odorless fluid secretion easy to remove.

REFERENCIAS :

- 1 Innerfield, I., Schwarz, H. y Angrist, A. Intravenous trypsin: its anticoagulant; fibrinolytic and thrombolytic effects. *J. Clin Invest.* 31: 1049-55, 1952.
- 2 Northrop, J. H. y Kunitz, M. Crystalline trypsin; isolation and tests of purity *J. Gen Physiol.* 16: 267-94, 1932.
- 3 De Barberi, A. Fondamenti biochimici e farmacologici delle applicazioni terapeutiche della tripsina e della chimotripsina. *Atti della Società Lombarda di Scienze Médico Biologiche.* v. 14, 1959.
- 4 Di Pietro, D. L'uso della tripsina nel trattamento incruento delle suppurazioni acute e croniche dei vari organi. *Minerva Chir.* 11: 322-25, 1956.
- 5 Cigarroa, L. G. Chymotrypsin in Surgery: Report of 491 cases. *J. Int. Coll Surg.* 34: 442-45, 1960.
- 6 Morani, A. D. Clinical experience with enzyme therapy in wound healing. Leido en un reunión del International Congress of Plastic Surgeons. Londres. Julio 12-17, 1959.
- 7 Fauci, A. Risultate clinico-sperimentali sull'impiego dell'associazione tripsina chimotripsina in oftalmologia. *Minerva Oftal.* 2: 19-23, 1960.

- 8 Luraschi, C. La terapia antinfiammatoria con enzimi pancreatici pro-teoliciti per via parenterale inc ampo ostetrico e ginecologico. Riv. Ostet. Milano. 40: 58-65, 1958.
- 9 Destro, F. y Gregorig, M. Impiego parenterale dell' associazione tripsina-chimotripsina per il trattamento dell' affezioni infiammatorie ginecolog-ische. Rv. Ostet. Milano. 41: 443-73, 1959.
- 10 De la Hoz, Jaime. Asociación de tripsina y Quimotripsina en efusiones pleurales de diversa etiología, sin publicar.
- 11 Cioce, C. L' associazione cloramfenicole-tripsina nel trattamento locale delle flogosi croniche delle cavita sinusali e dellé orechio. Arch Ital Otol. 67: 452-6, 1956.
- 12 Unger, L. y Unger, A. H. Tripsin inhalations in respiratory condition with thick sputum. JAMA. 152: 1109-13, 1953.
- 13 Biron, A. y Choay, L. Traitment des obstructions bronchiques non tu-berculeuses par des aérosols de trypsine. Presse Med. 62: 719-20, 1954.
- 14 Felisati, D. y Peronne, A. L' aerosols di tripsina nelle flogosi delle vie respiratorie. Gazz Med. Ital. 114: 38-40, 1955.

FUMIGAX

Termina con los insectos hogareños, especialmente las CUCARA-CHAS y CHINCHES sin desacomodar los closets, bodegas ni cocina.

No Mancha ni es Tóxico, se aplica en todos los lugares frecuentados por las plagas, sin problemas para las personas ni animales domés-ticos y con una garantía de SEIS MESES.

Nuestro Departamento Técnico resolverá cualquier problema espe-cial de Ratas, MOSCAS u otros animales perjudiciales para la salud.

La mejor garantía que podemos ofrecer, está basada en trabajos rea-lizados en Clínicas, el Hospital de San Vicente y miles de residen-cias y negocios en la ciudad.

RODRIGO POSADA TRUJILLO, O. F. de la U. de A.

Apartado aéreo 30-69 — Teléfono 34-12-78 — Medellín, Colombia

**EVALUACION ESPIROMETRICA DE 1- (3-5 DIHIDROXIFENIL)
2- ISOPROPILAMINOETANOL + POR INHALACION EN PACIENTES CON ASMA
BRONQUIAL**

INFORME PRELIMINAR

Ernesto González Caicedo, M. D. **

Introducción.

La terapia con broncodilatadores constituye la piedra angular en el manejo de pacientes en los que existe espasmo de la musculatura bronquial, y con este objeto se ha venido trabajando desde hace muchos años en la creación de drogas efectivas y poco tóxicas.

El primero de los farmacos aislados fue la adrenalina, introducida en la terapéutica por Bullowa y Kaplan en 1903. La adrenalina posee una intensa acción relajadora de la musculatura bronquial, pero presenta inconvenientes tales como su efecto fugaz, y el no poderse utilizar en ciertos pacientes debido a las reacciones secundarias que ocasiona. Posteriormente se aislaron nuevos farmacos entre ellos la efedrina, que es efectiva por vía oral, pero de menor eficacia que la adre-

* Alupent de la casa C. H. Boehringer Sohn de Ingelheim Am Rhein, Alemania.

** Auxiliar de Cátedra, Universidad del Valle, Facultad de Medicina.- Departamento de Medicina Interna, Cali, Colombia.

nalina. Luego vino el isopropil-arterenol (Aleudrina), introducido en 1940. Este fármaco posee una acción antiespasmódica superior a la de la adrenalina, con menores efectos secundarios que esta. Sin embargo, es inactivo por vía oral.

El objeto de este trabajo es el de estudiar los efectos de un nuevo broncodilatador, el 1-(3-5 dihidroxifenil)-2 isopropilaminoetanol en pacientes que presentaban un ataque agudo de asma bronquial. Químicamente, es similar al isopropil arterenol, distinguiéndose de este por la distinta localización de los grupos hidroxilo en el núcleo fenílico. Es además una sustancia más estable que la Aleudrina, no siendo destruido por los jugos gástricos. Se metaboliza en el jugo intestinal y en el hígado, y se absorbe bien por el tracto gastrointestinal cuando es administrada por vía oral. Además de esta vía, puede utilizarse por vía parenteral y por inhalación.

Para el presente trabajo, hemos utilizado la última presentación, que viene en la forma de un aerosol-dosificador.

Estamos adelantando estudios de las otras dos vías de administración, tanto en pacientes asmáticos como en enfermos crónicos (bronquitis y enfisema pulmonar). Los resultados de esta investigación, que incluye una casuística total de cincuenta enfermos, será publicada luego.

Material y Métodos.

Se estudió el efecto de 1-(3-5 dihidroxifenil)-2 isopropilamino-etanol en un grupo de veinte pacientes durante un episodio agudo de asma bronquial. Dichos pacientes procedían del Servicio de Urgencias del Hospital Universitario de Cali, a donde habían acudido en busca de alivio para su acceso.

Se seleccionaron los pacientes mediante anamnesis y examen físico, para separar aquellos con verdadera asma bronquial de los que pudieran presentar enfermedad obstructiva crónica (bronquitis y enfisema pulmonar), y se excluyó del estudio a los pacientes de más de 40 años, ya que los trastornos crónicos son excepcionales antes de esta edad. Los enfermos incluidos en el presente estudio no recibieron fármaco alguno diferente durante su permanencia en el Hospital, aunque la mayoría de ellos habían ensayado diversas drogas en sus hogares antes de consultarnos. Las estadísticas vitales de nuestro material humano se aprecian en la tabla N° 1.

PACIENTES INCLUIDOS
EN ESTUDIO CON
ALUPENT INHALADO #1

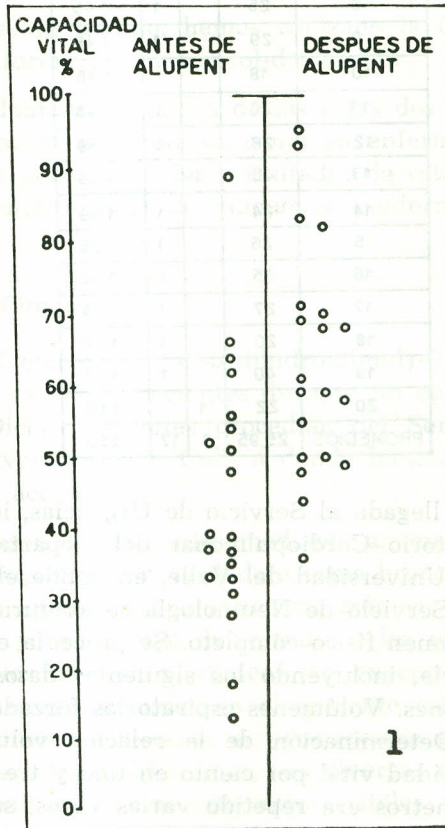
Nº DE ORDEN	EDAD	SEXO		TALLA
		M	F	
1	30		1	1.60
2	26	1		1.64
3	25		1	1.53
4	19		1	1.56
5	22		1	1.61
6	19		1	1.55
7	24		1	1.61
8	25		1	1.49
9	29		1	1.48
10	18		1	1.48
11	20		1	1.48
12	28		1	1.59
13	40	1		1.58
14	24		1	1.59
15	26		1	1.56
16	35		1	1.58
17	27		1	1.63
18	20		1	1.48
19	40		1	1.47
20	22	1		1.69
PROMEDIOS	25.95	3	17	1.56

Después de su llegada al Servicio de Urgencias, los pacientes eran llevados al Laboratorio Cardiopulmonar del Departamento de Medicina Interna de la Universidad del Valle, en donde el autor o uno de los Residentes del Servicio de Neumología se aseguraba del diagnóstico mediante un examen físico completo. Se procedía entonces a practicar una espirometría, incluyendo los siguientes datos: Capacidad vital y sus subdivisiones. Volúmenes espiratorios forzados en medio, uno y tres segundos. Determinación de la relación volumen espiratorio forzado sobre capacidad vital por ciento en uno y tres segundos. Cada uno de estos parametros era repetido varias veces, seleccionándose el mejor de ellos al hacer los cálculos.

La espirometría se efectuó con un Respirómetro Collins de 13.6 litros, en el cual se eliminó el equipo para absorber bioxido de carbono con el objeto de disminuir resistencias en el sistema. Se utilizó aire ambiente en vez de oxígeno, renovándose el aire en el interior del espirometro después de cada una de las determinaciones hechas en un mismo enfermo, para evitar la acumulación de bióxido de carbono.

Una vez concluída la espirometría, se procedió a administrar la droga inhalada, utilizando la siguiente técnica: después de una espiración forzada, se ordenaba hacer a los pacientes una inspiración máxima, durante la cual se les administraba entre 3 y 4 dosis con e

AUMENTO DE LA CAPACIDAD VITAL
ANTES Y DESPUES DE ALUPENT



aerosol-dosificador. Esta maniobra solía repetirse una vez más de modo que los pacientes recibieron en promedio 6 inhalaciones cada uno. Debe anotarse que aunque los pacientes fueron capaces de colaborar con la espirometría, se trataba en todos los casos de enfermos con ataques de bastante intensidad. Hubo, por supuesto, algunos individuos incapaces de colaborar a las pruebas, por lo cual hubieron de ser excluidos del presente estudio.

Diez minutos después de administrada la droga, se repitió la espirometría, utilizando la misma técnica ya descrita. Los resultados obtenidos se compararon con los monogramas para valores normales preparados por Kory y colaboradores (- a y 1 - b), calculados a temperatura y presión atmosférica ambientes, con gases saturados por vapor de agua (ATPS). Antes de dar de alta a los enfermos, se les interrogó sobre:

1. Respuesta subjetiva: entendiéndose por ésta si hubo o no sensación de mejoría, de magnitud suficiente para que el enfermo deseara regresar a su hogar sin necesidad de utilizar otras drogas.
2. Efectos colaterales: se les interrogó específicamente sobre la presencia o ausencia de palpitaciones, temblor, nerviosismo, náuseas. Finalmente, se practicó un rápido exámen físico, que incluyó: auscultación de corazón y pulmones, tensión arterial y pulso. Todos estos datos fueron anotados para futura referencia.

Resultados

Los resultados obtenidos pueden verse en las tablas Nos. 2, 3 y 4. En la tabla N° 2 se observa que hubo un aumento muy apreciable en la capacidad vital después de la administración de la droga.

Dicho aumento se produjo en todos los pacientes estudiados, en muchos de ellos duplicándose y algunas veces triplicándose el volumen de ésta, como en los casos Nos. 2, 6 y 8.

La capacidad vital promedio anterior fue de 1.503 c. c., aumentando hasta 2.170 después de la administración de la droga. Esta diferencia es altamente significativa desde el punto de vista estadístico ($t = 3.96$ $p = 0.001$).

La forma en que se agrupan los porcentajes sobre el valor predicho de la capacidad vital, antes y después de la administración del aerosol-dosificador, se observan gráficamente en la figura N° 1. En la tabla N° 3 se incluyen los valores de los volúmenes espiratorios for-

RESULTADOS DE ESPIROMETRIA ANTES Y DESPUES

DE ADMINISTRAR ALUPENT POR INHALACION:

a).- Capacidad Vital

#2

Nº DE ORDEN	CAPACIDAD VITAL ANTES	% VALOR PREDICHO	CAPACIDAD VITAL DESPUES	% VALOR PREDICHO
1	2.765	89	2.889	93
2	577	13	1.609	36
3	1.073	37	1.280	44
4	1.321	35	1.692	50
5	1.774	54	2.228	68
6	578	18	1.940	59
7	2.311	66	2.972	95
8	825	28	2.476	83
9	1.610	56	2.352	82
10	949	31	1.692	55
11	1.114	39	1.938	68
12	1.773	52	1.981	59
13	2.352	64	2.559	70
14	1.733	51	2.352	69
15	1.444	48	1.857	61
16	1.279	33	2.311	50
17	1.609	37	2.063	48
18	1.480	39	1.860	49
19	2.000	62	2.600	71
20	1.540	33	2.750	58
PROMEDIOS	1.503	44.25	2.170	63.40

zados en 0,5 y 10 segundos antes y después de su administración. Se observa que hubo un aumento consistente en dichos valores, aumento que también se presentó en todos los pacientes.

En varios de ellos, se duplicaron los volúmenes espiratorios forzados, y en algunos llegaron a triplicarse, como en los casos Nos. 5, 6 y 8. para 0.5 segundos y Nº 6 para 1.0 segundo.

Como era de esperarse en pacientes con broncoespasmo, los volúmenes espiratorios forzados estuvieron proporcionalmente más reducidos durante el ataque asmático que la capacidad vital. La respuesta a la droga fue también más notoria en ésta que en aquellos, pero de

RESULTADOS DE ESPIROMETRIA ANTES Y DESPUES

DE ADMINISTRAR ALUPENT POR INHALACION

b)- Volúmenes Espiratorios Forzados

#3

Nº DE ORDEN	V.E.F. 05 Seg (ANTES)	% VALOR PREDICHO	V.E.F. 05 Seg (DESPUES)	% VALOR PREDICHO	V.E.F. 10 Seg (ANTES)	% VALOR PREDICHO	V.E.F. 10 Seg (DESPUES)	% VALOR PREDICHO
1	1.444	64	1.651	73	2.064	70	2.394	81
2	371	13	413	14	495	13	660	18
3	454	21	537	25	660	23	825	29
4	413	18	537	26	619	20	743	24
5	248	11	825	35	619	19	1.155	36
6	206	10	413	18	291	10	619	20
7	701	30	825	35	990	31	1.238	39
8	206	10	619	29	495	18	1.032	38
9	578	28	784	38	867	33	1.114	42
10	248	12	371	17	371	13	578	20
11	578	27	784	36	784	28	1.114	39
12	371	16	619	27	536	18	867	29
13	454	20	702	31	702	24	990	34
14	330	14	578	25	495	16	825	27
15	495	22	784	35	702	24	1.197	41
16	412	16	619	24	577	18	949	24
17	619	26	866	31	949	30	1.361	37
18	1.000	47	1.150	38	1.350	47	1.600	48
19	920	49	1.300	59	1.400	60	1.900	70
20	400	13	600	20	650	16	1.000	25
PROMEDIOS	522	23.35	749	32	781	26.55	1.108	36

todos modos se obtuvieron incrementos en los volúmenes espiratorios forzados que son estadísticamente significativos ($t = 2.27$ $p = <0.02$).

La reacción FEV sobre capacidad vital por ciento no varió antes y después de administrar el broncodilatador.

Respuesta subjetiva y efectos colaterales. Hubo una excelente respuesta subjetiva en 19 de los 20 casos. Dicha respuesta se manifestó por disminución marcada o desaparición de los síntomas de disnea, y por una sensación de bienestar.

Los efectos colaterales que se presentaron fueron en general de intensidad leve, como se observa en la tabla N° 5. La taquicardia que no producía molestias a los pacientes, y observada sólo por exámen físico (una elevación de más de veinte pulsaciones por minuto en relación a la cifra obtenida antes de administrar la droga) fue el efecto colateral más comúnmente observado. Otras manifestaciones menos frecuentes fueron náuseas, temblor y sudoración. En uno solo de los pacientes (caso N° 7), no se produjo mejoría subjetiva, y se presentaron

**RESULTADOS DE ESPIROMETRIA ANTES Y DESPUES
DE ADMINISTRAR ALUPENT POR INHALACION:**

c).- Volúmenes Espiratorios Forzados %
Capacidad Vital #4

Nº DE ORDEN	VE.F. 10 % C.V. (ANTES)	VE.F. 10 % C.V. (DESPUES)	VE.F. 30 % C.V. ANTES	VE.F. 30 % C.V. (DESPUES)
1	75	83	94	100
2	86	41	100	74
3	62	64	88	100
4	47	81	44	78
5	35	52	60	74
6	50	31	100	57
7	43	41	66	65
8	60	42	100	78
9	54	47	90	75
10	39	34	78	61
11	51	57	81	85
12	31	44	45	75
13	30	39	56	71
14	29	35	50	63
15	49	64	83	96
16	45	41	60	70
17	58	59	100	100
18	81	86	100	91
19	70	73	95	96
20	42	36	84	65
PROMEDIOS	52	53	79	79

síntomas de intensidad severa, como se aprecia en la tabla. Sin embargo, en este caso se produjo también una apreciable mejoría de la función respiratoria, y los síntomas cedieron después de aproximadamente media hora de reposo.

No se observaron alteraciones apreciables de la presión arterial en ninguno de los pacientes, antes y después de administrar la droga.

Finalmente, hubo marcada disminución de los signos esteto-acústicos de espasmo bronquial en todos los casos, sin que llegaran a desaparecer totalmente durante el corto período de observación a los que se les sometió después de administrar la droga.

EFFECTOS COLATERALES (x) #5

EFFECTOS	Nº DE PACIENTES			
	LEVES	MODERADOS	SEVEROS	TOTAL
TAQUICARDIA	4	1	1 (+)	6
TEMBLORES	2	0	1	3
NAUSEAS	1	0	1	2
VOMITOS	0	0	1	1
SUDORACION	1	1	0	2
NINGUNO	-	-	-	10

(x)-ALGUNOS PACIENTES PRESENTARON MAS DE UN EFECTO COLATERAL.

(+)- TODOS LOS EFECTOS DE INTENSIDAD SEVERA SE PRESENTARON EN UN SOLO PACIENTE (caso Nº 7)

En las figuras Nos. 2 y 3 se observan los cambios en la morfología del espirograma como resultados de la inhalación de Alupent en los casos Nos. 16 y 20.

Discusión

Creemos oportuno aclarar primero lo que nosotros entendemos por asma bronquial, ya que el significado de estas palabras se ha prestado para muchas confusiones. En efecto, se suelen identificar como asma, todos aquellos casos en que hay roncus y sibilancias, incluyendo bronquiolitis, enfisema pulmonar con bronco-espasmo asociado, y aun la insuficiencia ventricular izquierda aguda, que algunos llaman impropia-mente 'asma cardíaca'.

La American Thoracic Society (2) ha definido el asma como "una enfermedad caracterizada por una repuesta aumentada de la tráquea y de los bronquios a varios estímulos, y que se manifiesta por un es-

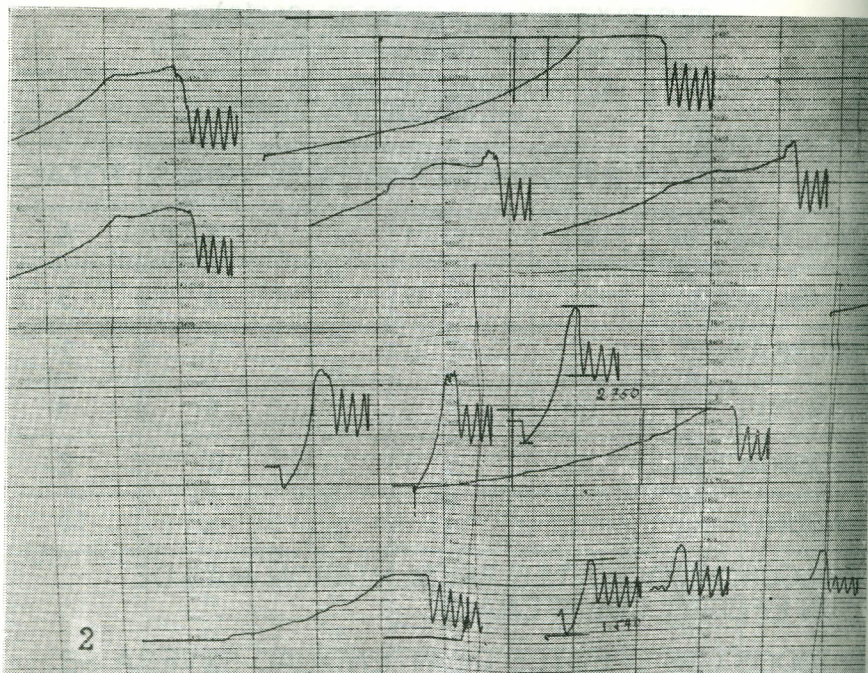


Figura 2 - Cambios en la morfología del espirograma. Después de administrar isopropilaminoetanol en el caso N° 16. Obsérvese el incremento de la capacidad vital de los volúmenes espiratorios forzados. (Parte superior del trazo).

trechamiento generalizado de las vías aéreas, que cambia de severidad espontáneamente o como resultado de la terapia”.

Es muy importante anotar que la enfermedad tiene períodos asintomáticos y que frecuentemente existe una historia personal o familiar de algún trastorno alérgico. La historia de ataques intermitentes se remonta generalmente a la niñez.

Los trastornos de la Función Pulmonar en el asma bronquial han sido extensamente estudiados. En cuanto a la espirometría se refiere, algunos han utilizado mediciones de capacidad vital y capacidad respiratoria máxima, encontrando que aquella se encuentra reducida en proporción mucho menor que ésta (3, 4 y 5). Sin embargo, nosotros preferimos no utilizar la capacidad respiratoria máxima en nuestros enfermos, debido a lo penoso que resultaría la ejecución de esta prueba.

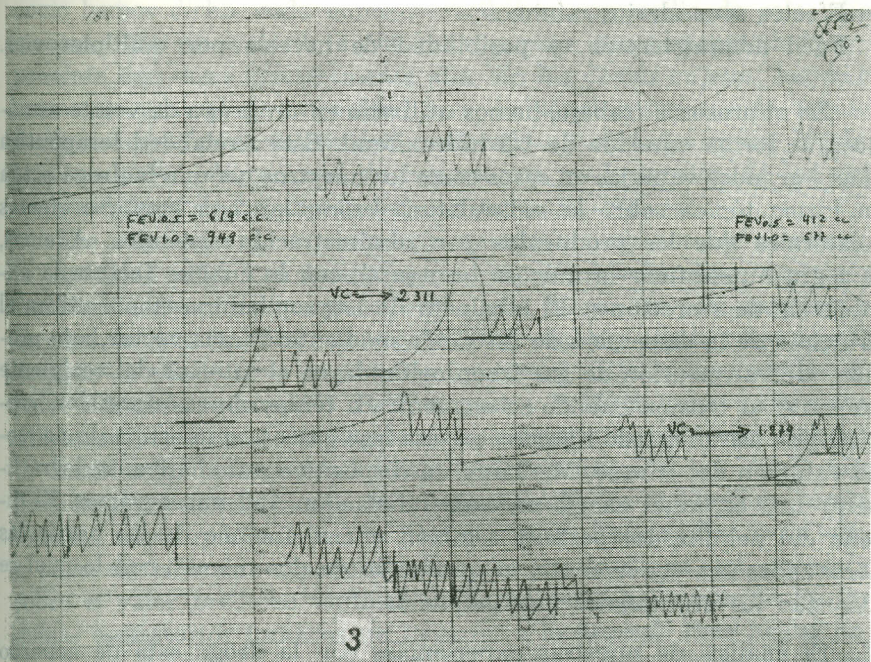


Figura 3 - Cambios en capacidad vital y volúmenes espiratorios forzados, en el caso Nº 20. Hubo incremento de aquellos desde 1.279 cc. hasta 2.311 cc.

ba durante un ataque agudo de asma, y al hecho comprobado de que se pueden agravar dichos ataques al ejecutar las maniobras de hiperventilación forzada (6). Nos ha parecido preferible utilizar los volúmenes espiratorios forzados y la capacidad vital, y nuestras experiencias con las de algunos autores que han encontrado una disminución proporcionalmente menor de ésta en relación con aquellos durante un ataque de asma (7).

Las bases del tratamiento sintomático de la enfermedad durante un episodio agudo se enderezan naturalmente a la eliminación del broncoespasmo. Ello se puede lograr en mayor o menor proporción con una variedad grande de farmacos, administrados por diferentes vías. Pero al recurrir a un determinado agente, debe procurarse que se ajuste lo más posible a las condiciones que idealmente debe poseer un broncodilatador;

- 1 Acción intensa y prolongada
- 2 Efectos secundarios mínimos
- 3 Fácil administración, y posibilidad de hacerlo por múltiples vías.

En el presente trabajo, hemos utilizado en un grupo de veinte asmáticos, la forma inhalada de 1-3 hidroxifenil. Esta modalidad terapéutica ofrece grandes ventajas en casos como los nuestros, ya que la droga actúa en forma tópica sobre la musculatura bronquial, con menores efectos colaterales que los producidos por administración sistémica. Además, se logra humidificar la mucosa bronquial, con lo cual se facilita la eliminación de secreciones. El inhalador de isopropilamino-etanol utiliza el principio de la dispersión de un sólido mediante un gas vector bajo presión. Una suspensión de gas freon colocada en el interior del recipiente aumenta su tensión cuando se encuentra a temperaturas normales, existiendo así un estado líquido con una fase gaseosa que ocupa un pequeño volumen del envase. Mediante un dispositivo automático, se logra liberar una cantidad exacta en cada inhalación: 750 microgramos. El diseño del nebulizador permite también que el tamaño de las partículas aerolizadas sea conveniente, en promedio de dos micras, con lo cual se alcanzan los bronquiolos más pequeños.

El análisis de nuestras experiencias con la droga está de acuerdo en general con los hallazgos de otros investigadores; Herberg y Sessner (8) encontraron mejorías apreciables en la capacidad vital y en otros parámetros de la función pulmonar después de la administración de Alupent inhalado. R. Zidek (9) estudió el efecto de esta droga, midiendo los resultados de acuerdo con la respuesta a la prueba de la velocidad espiratoria máxima, y encontrando que "es una sustancia que desarrolla una intensa acción broncoespasmolítica".

Similares experiencias tienen W. Gunther (10), R. Cornudella (11) Perazo y Valdés (12) y otros.

Nuestra propia investigación nos mostró que hubo respuesta subjetiva (definida como una mejoría notable o desaparición de la disnea) en 19 de los veinte pacientes estudiados.

En uno solo de ellos no hubo alivio subjetivo, debido a la presencia de efectos colaterales intensos, como se observa en la tabla N° 5. Este paciente había recibido en su hogar múltiples inyecciones de adrenalina intramuscular, lo cual creemos explica los síntomas observados, debido a una excesiva potenciación de la droga. Por otra parte, debe señalarse que aún este enfermo mostró una marcada mejoría en las pruebas de función pulmonar. Hubo diez pacientes que no presentaron

efecto colateral alguno, lo que habla de su escasa toxicidad, ya que como hemos dicho, cada enfermo recibió un promedio de seis inhalaciones, o sea un total de 4.500 microgramos por paciente, lo que representa una dosis relativamente alta. En los demás sujetos, los efectos fueron en general de intensidad leve, habiéndose presentado taquicardia y sudoración de intensidad moderada en sólo dos casos. No hubo por otra parte, alteraciones de importancia en la tensión de los signos estetoacústicos de broncoespasmo en todos los casos.

Los resultados de espirometría muestran muy notable aumento de la capacidad vital, con buena respuesta en los volúmenes espiratorios forzados. Aunque los aumentos en aquella fueron un poco mayores que en éstos, la relación VEF sobre capacidad vital por ciento no se modificó después de administrar isopropilamino-etanol. Este hecho paradójico ya había sido observado por W. B. Thompson y P. Hugh-Jones (13) quienes, utilizando un aerosol de isoprenalina, encontraron que con tratamiento continuado, la capacidad vital llegará primero a su valor normal predicho, y posteriormente irán aumentando los volúmenes espiratorios forzados hasta que la relación llegue a normalizarse. Por otro lado, y a pesar de la buena respuesta obtenida con la droga, los porcentajes sobre el valor predicho tanto de la capacidad vital como de los volúmenes espiratorios forzados no llegaron a lo normal. Este hecho ha sido observado repetidas veces (14, 15), ya que una sola sesión de inhalaciones es incapaz de vencer totalmente el intenso broncoespasmo que acompaña a un episodio asmático agudo.

Está bien documentado el hecho de que aún pacientes en períodos libres de ataques y sintiéndose perfectamente bien, tienen valores funcionales que se apartan notablemente de lo normal (4, 5).

Los resultados obtenidos con el inhalador que comentamos sugieren que debe ser una droga muy efectiva para cortar un episodio asmático en sus comienzos. Su presentación en inhaladores pequeños lo hacen ideal para ser llevado en el bolsillo o cartera de los pacientes; y presenta la indudable ventaja de liberar una dosis constante en cada inhalación. Por otro lado, la droga puede ser utilizada por las vías oral y parenteral, con lo que se ofrece una amplia gama de indicaciones terapéuticas.

Conclusiones. Los estudios hechos con el aerosol-dosificador en un grupo de veinte pacientes asmáticos durante un episodio agudo, demuestran que se trata de un fármaco de eficaz acción broncoespasmolítica. Hubo pocos efectos colaterales a consecuencia de su administración, los cuales fueron en general de intensidad leve. Las determinacio-

nes espirométricas mostraron aumentos estadísticamente significativos en la capacidad vital y en los volúmenes espiratorios forzados. Hubo marcada respuesta tanto subjetiva como objetiva (evaluada por examen físico) después de un promedio de seis inhalaciones por paciente.

Se concluye que el inhalador de isopropilamino-etanol es una arma eficaz en el tratamiento sintomático de los accesos agudos de asma bronquial. Los resultados obtenidos sugieren que ha de ser muy útil para cortar un episodio asmático en sus comienzos.

RESUMEN

Se estudió el efecto de 1-(3-5 dihidroxifenil)-2 isopropilaminoetanol R por inhalación en un grupo de 20 pacientes durante un episodio agudo de asma bronquial, haciendo espirometrías antes y después de administrar la droga. Hubo una excelente respuesta en la gran mayoría de los pacientes, con escasos efectos colaterales.

Las pruebas de función pulmonar mostraron aumentos significativos de la capacidad vital y de los volúmenes espiratorios forzados después de administrar la droga.

Se concluye que isopropilamino-etanol R. es una droga eficaz en el tratamiento de los accesos agudos de asma bronquial.

SYNOPSIS

The effects of 1-(3-5 dihydroxyphenyl)-2 isopropilaminoethanol R. by the inhalation route has been studied in 20 patients during an acute episode of bronchial asthma, before and after the administration of the drug. A very good subjective response was achieved in most of the patients. There were few collateral effects.

Pulmonary function tests showed significant increases in both vital capacity and forced expiratory volumes after the administration of this drug.

It is concluded that isopropilamino-etanol is a useful agent in the symptomatic treatment of acute bronchial asthma.

REFERENCIAS

- 1A Kory, R. C.; Callahan, R.; Boren, H. G. y Syner, J. C.: "The Veterans Administration-Army Cooperative Study of Pulmonary Function. I. Clinical spirometry in normal men". *Am. J. Med. CJ*: 243, 1961.
- 1B Kory et al: Espirometría normal en mujeres. Datos no publicados.
- 2 American Thoracic Society: "Definitions and Classification of Chronic Bronchitis, Asthma and Pulmonary Emphysema". *Amer. Rev. Resp. Dis.*: RE, 5, 1962
- 3 Gaensler, E. A.; "Ventilatory tests in Bronchial Asthma. Evaluation of Vital Capacity and Maximal Breathing Capacity". *J. Allergy*: BV, 232, 1950.
- 4 Beal, H. D.; Fowler, W. S. y Comroe J. H., Jr.: "Pulmonary Function studies in twenty asthmatic patients in the symptomfree interval". *J. Allergy*: BC, 1, 1952.
- 5 Lukas, D. S.: "Pulmonary function in a group of young patients with bronchial asthma". *J. Allergy*: BB, 411, 1951.
- 6 Herxheimer, H.: "Hyperventilation asthma". *Lancet I*, 83, 1946.
- 7 Lowell, F. C.; Schiller, I. W. y Lynch, M. T.: "Estimation of daily changes in the severity of bronchial asthma". *J. Allergy*: BF, 113, 1955.
- 8 Herberg, D. y Sessner, H. H.: "Primeras experiencias con Alupent, un derivado de la adrenalina, en estados broncoespásticos". *Deutsche Medizinische Wochenschrift*: RF, 1133, 1961.
- 9 Zidek, R.: "Comprobación clínica, experimental y terapéutica de una nueva sustancia similar a la Aleudrina". *Therapiewoche*: VV, 545, 1961.
- 10 Gunthner, W.: "Investigaciones espirográfico - experimentales con el Alupent - aerosol dosificador". *Arzneim Forch (Drug Research)*: VB, 1127, 1962.
- 11 Cornudella, R.: "Resultados obtenidos con un aerosol dosificador de 1-(3-5 dihidroxifenil)-2 isopropilanoetanol, en la bronquitis crónica y en el asma". *Rev. Clínica Española*: Tomo XCVI, Nº 6, 1965.
- 12 Perazzo, Diego L. y Valdes, Eduardo F.: "Broncoespasmo y modernos bronco-líticos". *Prensa Médica*, Vol. L Nº 20, 1963.
- 13 Thompson, W. B. y Hugh Jones, P.: "Forced expiratory volume as a test for successful treatment of asthma". *Brit. Med. J.*: I: 1093, 1958.
- 14 Hume, K. M. y Gandevia, B.: "Forced expiratory volume before and isoprenaline". *Thorax*; VB: 276, 1957.

LUPUS ERITEMATOSO EN GEMELAS IDENTICAS

EMILIO BOJANINI N. M. D.*

CARLOS ARANGO VELEZ M. D.**

La ocurrencia familiar del lupus eritematoso diseminado aparece como un indicio de la existencia de una predisposición hereditaria en la etiología de esta enfermedad. Sin embargo, los informes al respecto son muy escasos, al revisar la literatura sobre el particular y más escasos aún son aquellos en que se informa sobre casos comprobados de lupus eritematoso diseminado en gemelos monozigóticos, ya que sólo existen cuatro publicaciones de este tipo. La primera es la de Davis y Guttridge (1) en 1951; la segunda de Wagenhals y Burgeson (2) en 1958; la tercera de Blumenfeld y Mills (3) y la cuarta de Joseph et al en 1965. (18).

La incidencia familiar del lupus fue reconocida inicialmente para la forma discoide por Rona en 1903 (17), al describir dos casos en hermanos de distinto sexo. Luego comenzaron a aparecer informes sobre el hallazgo de L. E. D. en un miembro de la familia y de L. E. discoide en otro, o de L.E. D. en ambos. El parentesco entre estos era variable y así aparecen asociados tales como: madre e hija, madre e hijo, padre e hijo o hija, hermanos gemelos di y monozigóticos (10, 11, 14), Eteagall (11), publicó dos casos de lupus eritematoso discoide en dos gemelos idénticos y Leonhardt (6) dos casos de L. E. D. en gemelos dizigóticos.

* Profesor titular de Patología, Fac. de Medicina - U. de Antioquia del Hospital Universitario San Vicente de Paúl.

** Residente. Cirugía General. U. de A.

En este trabajo se presentan dos casos de L. E. D. en gemelos mono ovulares y se hace una revisión de la literatura sobre el aspecto hereditario de esta enfermedad.

CASO 1: L. C. A. Niña de 11 años de edad, procedente de Tuluá (Valle), que es admitida en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl en Octubre 15 de 1959, por decaimiento general, desmayos, dolores óseos y musculares en miembros inferiores, eritema de la piel del dorso de la nariz y de las mejillas, exantema "a frigore" en las manos, fiebre, faringitis y adenopatías cervicales.

La paciente cuenta que su enfermedad se inició en Enero de 1959 con los signos y síntomas que motivaron su entrada al hospital. Había ingresado a otro hospital un mes antes de su presente admisión, debido a un estado febril sostenido. Fue tratada con antibióticos de amplio espectro durante diez días y luego con Penicilina en forma intensiva porque la fiebre no cedía. En vista de que no mejoraba fue remitida a este hospital.

Al examen se encuentra niña pálida, enflaquecida y quejumbrosa. Peso: 19.5 kilos. Temperatura 39°C. Pulsaciones 120/m. P. A. 100/65. Hay adenopatías superficiales generalizadas. Soplo sistólico en foco pulmonar. Disminución del murmullo vesicular en base derecha. Bazo percutible. Eritema, hipopigmentación y cicatrices en la piel del dorso de la nariz y de ambas mejillas. Una biopsia de ganglio linfático muestra adenitis hiperplásica que no permite un diagnóstico definitivo. Los exámenes de laboratorio demuestran creatinurias de 19 y 241 mgs. en 24 horas; células L. E. positivas en dos ocasiones; urea 47 mgs.%; proteína C reactiva positiva; antiestreptolisinas 125 U. T.; leucocitos 11.000 con recuento diferencial así: neutrófilos 64% y linfocitos 36%, sedimentación 130 mm. en la primera hora; eritrocitos 2.600.00; Hb 6 mgs.%; proteínas totales 6.10; Serinas 3.7; Globulinas 2.4.

Durante su estadía en el hospital, a pesar de tratamiento a base de Prednisona y aspirina, persiste el cuadro febril, se presentan dolores musculares y abdominales difusos, hepatomegalia de dos traveses de dedo por debajo de reborde costal. En Octubre 21: Ritmo de galope, el E. C. G. muestra cambios compatibles con desnutrición o miocardiopatía de origen múltiple. Se digitaliza y se administra tetraciclina. La temperatura desciende a lo normal y mejora su estado general, aun cuando persiste cierta dificultad para la marcha. En Octubre 25: Reaparece la fiebre en ganchos hasta de 40.5°C. Se administra Cloroquina y se aumenta la dosis de Prednisona. En Noviembre 18: Aparece ictericia, epístaxis, temblor en dedos y manos y trastornos

Latex negativa. Leucocitos: 27.300; neutrófilos: 91, linfocitos: 9. Urea: 45 mgs.% Glicemia: 195 mgs.% Orina: densidad 1.005, huellas de albúmina, cilindros granulosos en moderada cantidad, gérmenes abundantes. Un E. C. G. sugiere crecimientos del ventrículo izquierdo con trastornos de repolarización e isquema anteroseptal.

Evolución hospitalaria: Desde su primer ingreso, 28 de Septiembre de 1962, se comenzó tratamiento con meticorten a dosis altas de iniciación y sostenimiento y fue controlada en la Consulta Externa del Hospital. En ésta, su última admisión, aparecía muy enflaquecida, casi caquéctica, refractaria al tratamiento con esteroides, por lo cual, fue hospitalizada. Su estado general fue empeorando, presentando hiperpirexia marcada 41°C y sostenida, alucinaciones, ansiedad y temblor en miembro superior derecho. En estas condiciones fallece en Junio 7 del 63.

La autopsia muestra paciente caquéctica, edematizada, con escasas sacras, trocantereanas y aquilianas y aéreas de celulitis en dorso de mano y cara interna de pie izquierdo. Microscópicamente, las únicas evidencias de L. E. D. son espesamiento hialino de la basal de los glomérulos con formación de "asas de alambre", fibrosis periarterial en bazo y necrosis fibrinoide de escasas arteriolas. Predominaba en general, el cuadro de una septicopiohemia con abscesos en pulmones, bazo, riñones, miocardio, encéfalo y médula espinal. En esta había además una desmielinización de los cordones posteriores. En pulmones hay un edema alveolar.

DISCUSION Los estudios clínicos y patológicos demuestran claramente la existencia de L. E. D. en dos gemelas monozigóticas. La enfermedad evolucionó en forma rápida y fatal en ambas, aun cuando hay diferencia en el grado de actividad de las lesiones. El caso 1, muestra lesiones floridas, probablemente porque la enfermedad siguió un curso natural y solo fue vista en el hospital en su fase final. El caso 2, fue estudiado y controlado desde su iniciación, por lo cual, las lesiones son muy escasas y se reducen a espesamiento hialina de la basal glomerular y fibrosis periarterial, las cuales se ha comprobado (9) que son irreversibles al tratamiento con esteroides. En ambos casos el cuadro final fue el de una septicopiohemia con abscesos múltiples. En el primero como complicación de una endocarditis bacteriana aguda que se injerta sobre las verrugas de la endocarditis lúpica y en el segundo, probablemente, a partir de las múltiples escaras que presentaba. En el caso 2, hay lesiones de desmielinización de los cordones posteriores sin evidencia de arteritis de la médula espinal. Es

difícil hallar una explicación satisfactoria, fuera de la posibilidad de que sean secundarias al grado extremo de desnutrición en que se hallaba esta paciente.

El cuadro Número 1 muestra los casos de L. E. D. en gemelos monozigóticos que han sido publicados en la literatura hasta ahora.

CUADRO N° 1

Autor	Sexo	Edad	Parentesco	Muerte	Autopsia	Comentario
Davis &	F.	18	Gemelos MZ	SI	NO	Diabetes y L. E. S.
Guttridge (1)	F.	20	Gemelas MZ	SI	SI	L. E. S.
Wagenhals &	F.	22	Gemelas MZ	SI	NO	L. E. S.
Burgesson (2)	F.	26	Gemelas MZ	SI	NO	L. E. S.
Blumenfeld	F.	15	Gemelas MZ	NO	NO	L. E. S.
& Mills (3)	F.	19	Gemelas MZ	NO	NO	L. E. S.
Joseph, Zara Fo-						
netis (18)	F.	11	Gemelas MZ	SI	NO	L. E. S.
	F.	14	Gemelas MZ	SI	NO	L. E. S.
Nuestros	F.	11	Gemelas MZ	SI	SI	L. E. S.
	F.	15	Gemelas MZ	SI	SI	L. E. S.

La ocurrencia de dos casos de L. E. D. en la misma familia podría ser explicada a base de pura casualidad, pero el número cada vez más creciente de dichos casos y su incidencia en hermanos gemelos monozigóticos, sugiere la existencia de procesos ligados a las leyes genéticas, más bien que a la teoría de las probabilidades. El L. E. D. se considera una enfermedad por autoanticuerpos sin especialidad por órgano alguna (15). En ratones de la cepa NZB/B1 se ha encontrado una enfermedad autoinmune espontánea y hereditaria que tiene muchas analogías con el L. E. D. (13), pero experimentalmente no se ha podido producir en animales, una enfermedad autoinmune que se perpetue.

El hallazgo del fenómeno de las células L. E. por Hargraves et al (4) representa el punto de partida de las investigaciones sobre la existencia de globulinas anormales en las enfermedades del colágeno. Haserick et al (5), localizó el factor que provocaba la formación de las células L. E. en la fracción gama-globulina del suero. Leonhardt (6) hizo estudios de los parientes asintomáticos de enfermos con L. E. D. y halló hipergamaglobulinemia en 8 de 14 hermanos y valores me-

dios de gama globulina más altos que en personas controles que vivían bajo las mismas condiciones y concluyó que estas familias tenían una hipergamaglobulinemia como manifestación de una tendencia determinada genéticamente.

Los estudios epidemiológicos sobre L. E. D. fueron facilitados por la aplicación de la técnica de los anticuerpos fluorescentes, la cual, revela con bastante precisión la presencia de gama-globulinas que se comportan serológicamente como anticuerpos en presencia de componentes normales del organismo —autoanticuerpos— en el suero de pacientes con lupus, en su parientes y también en los pacientes con fiebre reumática, lo cual, ha hecho perder su especificidad. Pollack et al (7) hallaron el factor antinuclear en un 50% de los parientes de 12 enfermos con L. E. D., siendo más frecuentemente positivo en los pacientes de sexo femenino. Siegel et al (8) en un estudio epidemiológico en la ciudad de New York, encontraron el Factor Antinuclear, en 4,9% de los parientes en enfermos con L. E. D. en contraposición al 0,7% en el grupo control. Todos estos hallazgos apuntaban en la dirección de existencia de globulinas anormales en el suero de los enfermos con L. E. D. y en el de sus parientes. Sin embargo, más recientemente las investigaciones de Laffin et al (12) hacen cambiar este concepto al encontrar que el Factor Antinuclear puede ser encontrado en un 76% de las personas normales, no importa el sexo, si el suero se estudia luego de congelarlo y descongelarlo. El Factor Antinuclear parece estar en las globulinas Beta 2 A o Beta 2 M. Según esto, se cree que no existen diferencias cualitativas sino cuantitativas entre el F. A. N. presente en los individuos normales y en aquellos que sufren L. E. D. En el establecimiento de las enfermedades autoinmunes, tales como las enfermedades del colágeno, hay dos rasgos que últimamente se han hecho más evidentes. Uno de ellos es el de que en estos individuos, se observa más de un tipo de enfermedad autoinmune y así se ven con mucho frecuencia anticuerpos contra la tiroglobulina en asociación con la anemia perniciosa y una proporción alta de F. A. N. en pacientes con artritis reumatoidea, etc. El otro, es el de un componente genético (familiar) en su etiología. Parece que existiera un grupo de genes o combinación de genes de baja penetración, que predisponen al desarrollo de una enfermedad autoinmune manifiesta (13). Estos pacientes responden a ciertos estímulos que en cualquier otra personas pasarían desapercibidos. Es así como los pacientes con L. E. D. producen con facilidad anticuerpos o antígenos débiles tales como los antibióticos y los eritrocitos. Las investigaciones en las agamaglo-

bulinemias han demostrado que la producción de la gama-globulina es controlada por factores genéticos (16) y en la misma forma se podría presumir que existe una predisposición genética para la formación en exceso de gama globulina en las enfermedades autoinmunes.

RESUMEN: Se presentan dos casos de L. E. D. en gemelas mono-
zigtóticas, que constituyen el quinto informe aparecido hasta el presente en la literatura. Al mismo tiempo se hace una revisión de la literatura sobre la incidencia de L. E. D. familiar y se pasa revista a las alteraciones de las gama-globulinas en las enfermedades auto-inmunes, haciendo hincapié sobre la probable base genética de estas enfermedades.

SYNOPSIS: Two cases of systemic lupus erythematosum in monozygotic twins are presented. Four other cases have been reported so far, in the literature. A review of the available literature is made about the familiar incidence of systemic lupus erythematosum and the alterations of gammaglobulins in autoimmune diseases.

REFERENCIAS

1. Davis, M. W. and Gutridge, G. H. Disseminated Lupus Erythematosus in Identical Twin Sisters Associated with Diabetes Mellitus in one case. - *J. Missouri Med. A.* 48: 446-450, 1951.
2. Wagenhals, C. O. and Buergesson, P. D. Systemic Lupus Erythematosus in Identical Twins. *New York J. Med.* 58: 98-101, 1958.
3. Blumenfeld, H. B., Kaplan, S. B. Mills, D. m. and Clarck, G. M. Disseminated Lupus Erythematosus in Identical Twins. *J. A. M.* 185: 667-669, 1963.
4. Hargraves, M. H., Richmond, H. and Morton, R. Presentación of two Bone Marrow Elements; The "tart cell" and the "L. E. cell" *Proc. Staff Meet. Mayo Clin.* 23: 25-28, 1948.
5. Haserick, J. R., Lewis, L. A. and Bortz, D. W. Blood Factor in Acute Disseminated Lupus Erythematosus. I. Determination of Gamma Globulinas Specific Plasma Fraction. *Am. Med. Sci.* 219: 660-663, 1950.
6. Leonhardt, T. Familial Hypergammaglobulinemia and Systemic Lupus Erythematosum *Lancet*, 2: 1.200-1.203, 1957.
7. Pollack, V. E., Mandema, E. and Kark, R. M. Antinuclear Factors in the Serum of Patients, with Systemic Lupus Erythematosum. *Lancet*, 1.061-1.063, 1960.
8. Siegel, M. Lee, S. L. Widelock, D. Relly, E. E. Widelock, D. Relly, E. E. Wise, J. G., Zingale, S. B. and Fuerst, H. T. The Epidemiology of Systemic Lupus Erythematosus. Preliminary Results in New York City. *J. Chron. Dis.* 15: 131-140, 1962.

9. Pollack, V. E. Pirani, C. L. and Kark, R. M. Effect of Large Doses of Prednisone on the Renal lesions and Life Span of Patients with Lupus Glomerulonephritis. *J. Lab. Clin. Med.* 57: 495-511, 1961.
10. Brujes, S., Zike, K. and Julian, R. Familial Systemic Lupus Erythematosum. A. Review of the literature, with a Report of Ten Additional Cases in Four Families. *Am. J. Med.* 30: 529-536, 1961.
11. Steagal, R. W. Ahh, H. T. and Fentanes, L. B. Familial Lupus Erythematosus. *Arch. Derm.* 85: 394-396. 1962.
12. Laffin, R. J., Bardawill, W. A., Pachas, W. N. and Macarthy, J. S. Immuno Fluorescent Studies on the Occurrence of Antinuclear Factor in Normal Human Serum. *Am. J. Path.* 45: 465-480, 1964.
13. Holmes, M. C., and Burnet, F. M. The natural History of Autoimmune Disease in N. Z. B. mice, A. Comparison with the Pattern of Human Autoimmune Manifestations. *Ann. Int. Med.* 59: 265-276, 1963.
14. Leonhardt, T. Family Studies in Systemic Lupus Erythematosus. *Acta. Med. Scand* 176 (Supp. 416): 1-156, -964.
15. Andersos, J. R. Autoantibodies in Diseases of Man. *Brit. Med. Bull.* 19: 251, 1963.
16. Wollhein, F. Inherited "Acquired" Hypogamma Globulinemia, *Lancet.* 1: 316-317, 1961.
17. Rona. Citado por Steagall et al (11).
18. Joseph, R. R. et al. Fatal Systemic Lupus Erythematosus in identical twins: Case report review of the Literature - *The Am. J. Me. Sc.* 249: 190, 1965.

REACCIONES SECUNDARIAS A LOS ANTIBIOTICOS

Departamento de Farmacología de la Fac. de Medicina. U. de A.

DROGA	FRECUENTES	OCASIONALES	RARAS
Anfotericina B.	Gastrointestinales. Reacciones alérgicas a menudo con fiebre.	Alteraciones Sanguíneas.	Daño hepático severo.
Bacitracina	Daño renal (P).	Alteraciones Sanguíneas.	
Cephalothim	Alérgicas. Dolor en el sitio de inyección	Daño del nervio (P).	Neutropenias (probablemente alérgicas).
Cloranfenicol		Alteraciones sanguíneas o menudo severas y algunas veces fatales.	Alérgicas. Neuropatías periféricas. Atrofia óptica. (Como se detoxica, por el hígado, se debe usar con mucho cuidado en recién nacidos y en pacientes con daño hepático.
Cicloserina	Confusión. Somnolencia. Coma.	Neuropatía periférica.	Convulsiones. Psicosis.
Eritromicina		Gastrointestinales. (el estearato de Eritromicina puede provocar ictericia colestática, posiblemente alérgica.	

DROGA	FRECUENTES	OCASIONALES	RARAS
Estreptomycin	Daño del nervio ves tibular a veces permanente (la dihidroestreptomycin produce daño irreversible del nervio auditivo).	Sensibilidad por contacto y otras reacciones alérgicas.	Neuropatías periféricas. Alteraciones sanguíneas. Paro respiratorio.
Ethionamida		Gastrointestinales. Daño hepático. Neuropatía periférica. Reacciones alérgicas	
Griseofulvina		Gastrointestinales.	Reacciones alérgicas y de fotosensibilización. Daño renal. Alteraciones sanguíneas. Síndrome similar al lupus.
Hidrazida del Acido Isonicotínico.		Neuropatía periférica.	Reacciones alérgicas. Daño hepático. Alteraciones sanguíneas. Psicosis.
Kanamycin y Neomicin	Daño del nervio auditivo (P).	Daño renal, generalmente reversible. (P).	Neuropatías periféricas (P). Alteraciones sanguíneas. (P). Malabsorción intestinal. Reacciones alérgicas (por vía intraperitoneal, puede provocar depresión y paro respiratorio). La aplicación tópica produce ocasionalmente dermatitis de contacto y conjuntivitis.
Limcomycin	Diarrea al administrarse por vía oral.		
Metopamid			Reacciones alérgicas
Mandelato			Critaluria con daño renal.
Malidixico Acido		Gastrointestinales.	Fotosensibilización. Convulsiones.

DROGA FRECUENTES OCASIONALES RARAS

Neomicina	(Ver Kanamicina)		
Nitrofurantoina		Reacciones alérgicas y gastrointestinales.	Daño hepático. Alteraciones sanguíneas. Neuropatías periféricas. (a veces severas).
Novobiocina	Daño hepático. Reacciones alérgicas y gastrointestinales.	Alteraciones sanguíneas.	
Nistatina		Reacciones alérgicas y gastrointestinales	
Paromomicina	Daño del nervio auditivo (P).		Daño hepático (P). Reacciones alérgicas
Paramino Salicilico Acido	Reacciones alérgicas a menudo con fiebre.		Daño hepático severo.
Penicilinas	Reacciones alérgicas.		Leucopenia con methiciclina (el potasio en dosis grandes de penicilinas potásicas puede ser neurotóxica. Las penicilinas intratecales pueden lesionar el tejido nervioso).
Polimixinas B y E	Daño renal. Neuropatías periféricas.		Reacciones alérgicas
Pirazinamida		Daño hepático severo.	
Ristocetín	Daño renal. Alteraciones sanguíneas.		Daño del nervio auditivo. Reacciones alérgicas.

DROGA	FRECUENTES	OCASIONALES	RARAS
Sulfonamidas	Reacciones alérgicas	Daño renal y hepático. Alteraciones sanguíneas.	
Tetraciclinas	Gastrointestinales. Fotosensibilidad. (con demetilclortetraciclina, raras con otras tetraciclinas.		Reacciones alérgicas. Alteraciones sanguíneas y visuales. Daño renal. Interferencia con el metabolismo proteico. Aumento de la presión intracraneal en niños. Puede provocar lesiones óseas y decoloración y deformidad de los dientes en los niños y en el recién nacido cuando se dan a mujeres embarazadas. Las tetraciclinas deterioradas han ocasionado daño tubular. Dosis parenterales mayores de 1 gm. diario pueden producir daño hepático fatal especialmente en mujeres embarazadas y pacientes con daño renal).
Triacetil Oleanomicina		Reacciones gastrointestinales y alérgicas. Ictericia colestática. (probablemente alérgicas).	
Vancomicina	Daño del nervio auditivo. Trombosis en el sitio de inyección.	Daño renal generalmente reversible.	Reacciones alérgicas. Neuropatías periféricas.
Viomicina	Daño del nervio auditivo.		Daño renal.

NOMBRES GENERICOS Y COMERCIALES

Anfotericina B.	Fungizone
Bacitracina	
Cephalothin	
Cicloserina	D-cicloserina
Cloranfenicol	Cloramycetin, Sintomicetina, Quemicetina, Cloromisan, Hormomicetina, Italmicin, Paraxin, Farmicetina. Pantomicina, Ilsone, Iloticina.
Eritromicina	
Estreptomina	
Ethionamida	
Griseofulvina	Grisovin, Fulcin.
Hidrazida del ácido nicotínico	Nydrazid, Rimifon, Erbazide
Kanamicina	Kantrex
Lincomicina	Lincocin
Metenammina Mandelato	Mandelamine
Neomicina	
Nitro Furantoina	Furadantina
Nistatina	Micostatin
Novobiocina	Albamicina, Cathomycin
Paramino salicílico ácido	PAS, Pasalán
Paromomicina	
Penicilinas	Despencilina, Hostacilina, Produral, Benzetacil- 6-3-3, Benzetacil L. A., Bradicilina, Tardocilin Open, Dendralan, Prostafilina.
Polimixinas S. y E	
Pyrazinamida	
Ristocetin	
Sulfonamidas	Sulfasuxidina, Sulfatalidina, Tyadil
Tetraciclinas	Terramicina, Acromicina, Aureomicina, Ledermicina, Tetralysal, Steclin, Reverin, Bristacin, Velacicline,
Triacetil Oleandomicina	EvrAMYCIN (Triandomycin)
Vancomicina	Vancocina.
Viomicina	

P — Reacciones que se presentan únicamente por administración parenteral.

FENILCETONURIA

TRATAMIENTO DIETETICO

DR. FEDERICO LOPEZ G. *

DR. JOSE MARTINEZ **

La FENILCETONURIA —FCU— es una aminoacidopatía primaria resultante de la incapacidad del hígado para hidrolizar la fenilalanina en tirosina. Transmitida por un gene autosómico recesivo, se manifiesta principalmente por retardo mental y excreción anormal de ácido fenilpirúvico en la orina.

Descrita por Fölling en 1934 es el defecto metabólico hereditario mejor estudiado, con más de mil casos publicados. En Colombia solamente hemos encontrado el caso de Velásquez y col. publicado en 1960 (1).

La incidencia de la FCU en la población general es de 1: 25.000, con variaciones entre el 1: 10.000 y 1: 40.000 según el método diagnóstico usado. Esta relación se eleva a 1: 800 entre matrimonios consanguíneos. Si estas proporciones fueran aplicables a Colombia se podría calcular en 400 el número de fenilcetonúricos para la población actual. La FCU es responsable de un 0.6% de los oligofrénicos institucionalizados (2).

La importancia del conocimiento de esta entidad reside en la posibilidad de evitar el retardo mental mediante el tratamiento oportuno con una dieta baja en fenilalanina —Fa—.

* Profesor Agregado de Neurología-Neuropatología, Facultad de Medicina, U. de A.

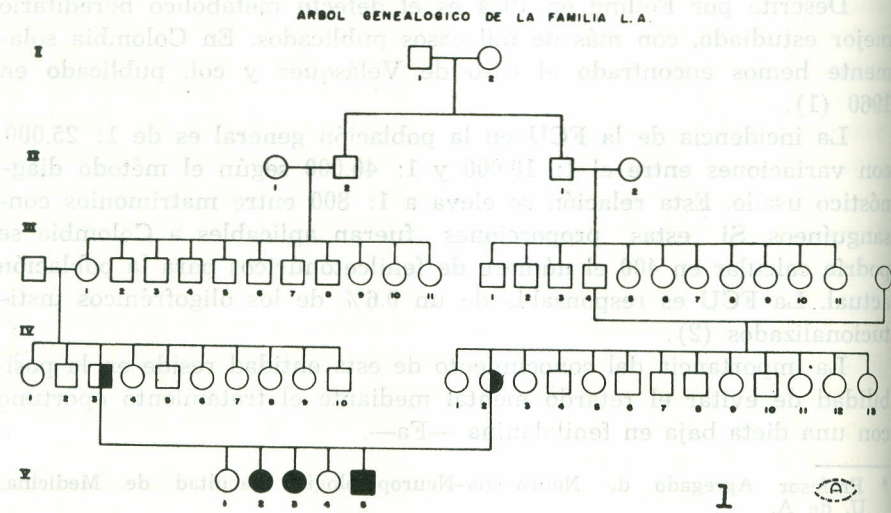
** Instructor de Pediatría, Facultad de Medicina, U. de A.

En el presente trabajo presentamos el primer caso tratado en Colombia. El paciente pertenece a una familia de 5 hijos, tres de ellos fenilcetonúricos que uno de nosotros (F. L. G.) ha venido siguiendo desde 1964.

PRESENTACION DE CASOS:

Los padres son sanos, consanguíneos, descendientes de un tatarabuelo común (Fig. N° 1). La hija mayor y la cuarta están libres de la enfermedad.

CASO N° 1. B. L. A. Fem. 6. años. Parto normal a término. Presenta un severo retardo sicomotor con oligofrenia profunda. Sostuvo la cabeza a los 8 meses y caminó a los 28. Primeras palabras a los 5 años. Durante los primeros meses presentó lesiones cutáneas diagnosticadas como eczema. A los 8 meses se le notó un olor peculiar en la orina. Siempre muy irritable, sufre crisis frecuentes de excitación motora durante las cuales se golpea la cabeza contra la pared. Apenas desde los 5 años recibe alimentos sólidos y sólo en los últimos 6 meses es capaz de alimentarse por sí misma. No tiene control de sus esfínteres. Obedece órdenes simples. No se entretiene con juguetes, no habla. Al examen físico piel blanca, cabellos rubios, iris color marrón. La prueba del FeC13 en febrero del 64 positiva.



CASO N° 2. B. E. L. A. Fem. 4 años. Parto normal a término. Peso al nacer 4.5 lb. Es una oligofrénica profunda. Sostuvo la cabeza a los 14 meses, se sentó a los 26, aún no camina. Desconectada del ambiente, sin actividades motoras voluntarias. No habla. Recibe únicamente alimentos líquidos con disfagia. A los 9 meses presentó una crisis convulsiva del lado derecho. El olor peculiar de la orina se le notó también alrededor de los 8 meses. No ha sufrido lesiones cutáneas eczematosas. Examen físico: piel blanca, cabellos rubios, e iris marrón. La prueba del FeC13 en febrero del 64 fue positiva.

CASO N: 3. J. A. L. Masc. 20 meses. La madre consultó a uno de nosotros en los últimos meses de su embarazo, advertida de la posibilidad de la enfermedad en este niño. Parto espontáneo a término atendido en el I. C. S. S. Peso 2.260 gr. Talla 48 cm. Perímetro cefálico de 30 cm. Al tercer día la prueba del FeC13 fué negativa. Este examen se repitió sistemáticamente cada semana, al principio en el pañal y luego en la orina por 13 semanas y fue siempre negativo. Ante la imposibilidad de hacer otros exámenes complementarios en nuestro medio, se consideró el niño como probablemente sano y se le dieron recomendaciones a la madre para observar cuidadosamente su desarrollo sicomotor. Por distintas razones no volvió a consulta hasta la edad de 10 meses. Durante ese período el niño había sido llevado repetidamente a consulta por lesiones calificadas de dermatitis atópica, muy resistente al tratamiento. Para entonces el aspecto del niño era lamentable: hipoactivo, hipotónico, desconectado del ambiente, difícilmente seguía con la mirada los estímulos luminosos, eventualmente agarraba algún objeto para volver luego a soltarlo sin interés. El peso era de 7.320 gr. la talla de 72 cm. el perímetro craneano de 44 cm. La fontanela anterior parcialmente osificada, medía 2 x 2 cm. Cefaloplegia, estrabismo convergente del ojo izquierdo, reflejos osteotendinosos vivos. Se observaban todavía discretas lesiones descamativas de la cara y eritema glúteo. Una nueva prueba del FeC13 fue entonces positiva.

Se inició el tratamiento con Lofenalac (cedido gentilmente por Mead Johnson), suministrándole inicialmente 8 oz. (4 medidas), con lo cual recibía 160 calorías y aproximadamente 30 mg. de Fa por biberón. Dos semanas después se agregó un cereal y posteriormente vegetales en forma alternada, para completar un total aproximado de ingesta de 30 mg. de Fa/k/día.

A los 11 meses se registró notable mejoría en su comportamiento. El niño se interesaba por el ambiente, tomaba los objetos, los llevaba

a la boca, los miraba, los arrojaba con fuerza. Se apreciaba una mayor actividad motora de sus extremidades y sostenía parcialmente la cabeza. Al año de edad, sostenía la cabeza, se sentaba con apoyo y empezaba a decir las primeras palabras. De los 13 a los 16 meses, por imposibilidad de conseguir el Lofenalac hubo de dársele dieta normal. Al final de este tiempo su desarrollo sicomotor había regresado prácticamente a la situación anotada a los 10 meses de edad; cefaloplegia total, indiferencia al ambiente, irritabilidad.

El tratamiento pudo reiniciarse a los 16 meses, y en los últimos cuatro se ha notado otra vez recuperación progresiva hasta los niveles sicomotores anotados al año de edad. Las pruebas del FeC13 en este lapso han sido en su mayoría negativas con algunas débilmente positivas.

DISCUSION:

El defecto bioquímico fundamental de la FCU es un déficit del sistema enzimático del hígado que cataliza la hidroxilación de la Fa en p-tirosina. En este sistema se han separado 4 componentes: dos enzimas, Fracciones I y II (purificadas del hígado de rata y oveja, respectivamente), el trifosfopiridin-nucleótico y un co-factor no protéico, que es una pteridina (3). Está demostrado que la ausencia o deficiencia de la Fracción I, es la responsable del defecto metabólico (4).

Secundariamente están afectados el metabolismo de la tirosina y del triptofano.

En los fenilcetonúricos la Fa plasmática llega a niveles superiores a los 15 mg%, comúnmente entre 20 y 40 mg% (Normal 0.2 a 2.2 mg%). Su depuración se hace entonces por desanimación renal en forma de compuestos aromáticos. Esto explica la aparición en la orina de ácido fenilpirúvico, que puede alcanzar una eliminación diaria de 1 gr; de ácido fenil-láctico en pequeñas cantidades y del ácido fenilacético, que puede eliminarse conjugado el ácido glicurónico o a la glutamina como fenilacetilglutamina (5-6). La acidificación de la orina o la actividad bacteriana hidrolizan la fenilacetilglutamina liberando el ácido fenilacético, que es el responsable del olor sui generis de la orina.

La alteración del metabolismo de la tirosina, precursora de la melanina, es la causa de la deficiencia pigmentaria de estos pacientes. Se cree debida a la insuficiente producción de tirosina o a un bloqueo en la formación de melanina producido por la Fa o por alguno de sus metabolitos (7).

La alteración del Metabolismo del triptofano resulta de la inhibición competitiva por los derivados de la Fa, de la enzima Triptofano pirolasa. Esta cataliza la decarboxilación del 5 OH - Triptofano a 5 OH-Triptamina, productos intermedios en la producción de serotonina. Este bloqueo da lugar a la eliminación urinaria de indican, ácido xanturenico, kinurenina y de n-metilnicotilamida (8).

La relación entre estas alteraciones metabólicas y el daño cerebral responsable del retardo mental no es clara. Se han planteado varias hipótesis: en primer lugar, en la PCU, la hidroxilación de la Fa que normalmente ocurre en posición "para" está reducida en un 90%, mientras que la orto-hidroxilación está aumentada. Esto trae como consecuencia la formación de derivados metabólicos de la orto-tirosina, de los cuales la orto-tiramina es bien conocida por sus efectos neurotóxicos (9-10). Es posible además que el reemplazo de la molécula protéica de la tirosina por la orto-tirosina, sea la base molecular responsable de las alteraciones estructurales encefálicas, aunque esto no está demostrado. En tercer lugar, la alteración del metabolismo del triptofano originaria una carencia de ácido nicotínico y de serotonina factor también capaz de provocar daño al Sistema Nervioso Central (10, 11).

La lesión neuropatológica más constante en los pocos casos estudiados ha sido una alteración estructural de la mielina que va desde el estado esponjoso hasta la desmielización de la sustancia blanca subcortical. Las lesiones más severas se encuentran en los casos más crónicos, lo que sugiere un curso progresivo del proceso más bien estacionario como se había creído. Histoquímicamente la lesión muestra una baja concentración de cerebrósidos y de colesterol libre (12).

CUADRO CLINICO:

Las manifestaciones de la FCU pueden dividirse en Neurológicas y Somáticas Generales. Las primeras, además del retardo mental que más adelante comentamos, incluyen: 1) Alteraciones Mentales, con trastornos del comportamiento, aún en pacientes con inteligencia normal (13, 14, 15); 2). Alteraciones Motoras, consistentes en movimientos involuntarios del tipo de la Coreoatetosis; actitudes distónicas principalmente de las manos; balanceo rítmico y sostenido del cuerpo, temblores y tics. La hiperreflexia profunda es un hallazgo muy frecuente. 3). Crisis convulsivas: presente en nuestro caso 2, ocurren en un 25%. En su mayoría de Gran Mal, pero también pueden ser Aquil-

néticas o Espasmos Infantiles (16). La manifestación somática más común es el trastorno de la pigmentación, que como en nuestros tres casos se caracteriza por cabellos rubios, piel y ojos claros. Se han descrito además, retardo en el desarrollo pondoestatural, microcrania, que en algunas series llega hasta el 50% (17); defectos del esmalte dental (14), y más recientemente hipotelorismo, confirmado radiológicamente (18).

El retardo mental es ordinariamente severo con C. I. entre 25 y 50, pero varía ampliamente en severidad (19). El nivel mental de nuestros tres casos puede considerarse como retardo mental profundo en los casos 1 y 2, y de nivel límite, para el tercero. Hay un 2.5% de fenilcetonúricos no tratados con C. I. normal (20, 21). Algunos de estos pacientes tienen niveles relativamente bajos de fenilalanina plasmática. Se han descrito también casos con retardo mental sin defecto metabólico, en hijos de madres fenilcetonúricas (22). El mejor conocimiento de estas formas atípicas de FCU, en pacientes que desde el punto de vista clínico y bioquímico constituyen un grupo intermedio entre homo y heterocigotes, ha arrojado mucha luz sobre el aspecto genético de la entidad. Estos pacientes representan otro alelo para el gene anormal o bien reflejan la influencia de genes modificantes.

Como el retardo mental solo se hace aparente entre los 4 y los 6 meses de edad, es necesario tener muy bien en cuenta las manifestaciones precoces de la FCU descritas por Partington (23); En primer lugar el vómito, que puede aparecer desde las primeras semanas, y que por ser copioso, episódico y proyectil puede dar lugar a diagnósticos erróneos de estenosis pilórica; la irritabilidad, también aparente desde las primeras semanas, vuelve a los niños asustadizos, llorones y nerviosos. En tercer lugar, las lesiones eritematoescamosas, presentes en nuestros casos 1 y 3, indistinguibles del eczema infantil, aparecen entre el primero y cuarto mes y evolucionan indefinidamente con remisiones y exacerbaciones.

El fuerte olor a "ratón" a "moho" o a "lodo" adscrito usualmente a la orina pero que puede provenir también del aliento o de la cabeza, empieza a manifestarse alrededor del 6º mes. En nuestros tres casos se notó cerca del octavo.

DIAGNOSTICOS:

El diagnóstico clínico de la FUC empieza con la ubicación del paciente en el grupo de retardo mental por defecto metabólico hereditario. Así se hizo en nuestros dos primeros casos por la combinación de

los siguientes factores: historia familiar y vínculos de consanguinidad, análisis genético para determinar el modo de transmisión hereditaria, dominante o recesiva, la evolución del cuadro clínico y los hallazgos físicos neurológicos y somáticos. Este diagnóstico de impresión deberá confirmarse con las pruebas cuali y cuantitativas en sangre y orina.

El otro recurso para el diagnóstico de la FCU en la población general, tanto en recién nacidos como en pacientes institucionalizados, son las pruebas sistemáticas de tamiz ("screening tests"), de sencilla ejecución pero con las limitaciones de sensibilidad y especificidad, que son inherentes a este tipo de pruebas.

PRUEBAS DE LABORATORIO

A) Determinación del ácido fenilpirúvico en orina.

1. Prueba del Cloruro Férrico: Da una determinación cualitativa con los catabolitos de los aminoácidos aromáticos. Es positiva con concentraciones plasmáticas altas de fenilalanina, tirosina, histidina y triptófano (24). Consiste en agregar a 1 cc. de orina acidificada con un poco de HCl 0.1 N, cinco gotas de una solución de $FeCl_3$ al 10%. La reacción positiva es una coloración azulverdosa inmediata. La prueba negativa da un precipitado lechoso. Puede efectuarse también sobre el pañal o en papel de filtro enviado al laboratorio. Se obtienen falsos positivos en individuos normales con ingestión alta de fenilalanina y tirosina, en la histidinemia, el escorbuto, la hepatitis, el coma hepático y con el uso de atarácicos (24). Los falsos negativos son más difíciles de interpretar. Como se requiere un nivel plasmático mayor de 15 mg% de fenilalanina, para que aparezcan sus derivados metabólicos en la orina y esta cifra solo se alcanza gradualmente en el recién nacido por la ingestión de proteínas, es muy raro que la prueba sea positiva antes de las 6 semanas. Otro aspecto importante de su negatividad, es la necesidad de maduración del sistema enzimático de transaminación renal para la síntesis de los derivados aromáticos, que solamente inicia sus funciones después del nacimiento (26). Nuestro caso 3, permaneció negativo en pruebas semanales seriadas hasta la décimatercera semana. Este hecho no lo hemos visto descrito y solo lo podríamos explicar por un bajo contenido protéico de la dieta.

2. Prueba del Phenistix. Consiste en humedecer con la orina una cinta de papel especial fabricado por la casa Ames. Co. La reacción positiva produce un color verde. Se interpreta como la prueba del $FeCl_3$.

3. Prueba de la 2, 4- dinitrofenilhidrazina. Al mezclar partes iguales de orina y solución saturada de DNFH en HC1 1.N., la reacción positiva produce una turbidez amarilla en pocos minutos. La prueba es positiva también en la "Maple Syrup Disease", Tirosinosis, Histidinemia y en la Hiperglicenemia Idiopática (11).

B) - Determinación de la fenilalanina sérica.

1. Prueba de Gutrie ("Inhibition Assay") (27). Permite la de terminación cualitativa de la Fa sérica en una gota de sangre recogida en papel de filtro. Se basa en el principio de que la inhibición del crecimiento de un cultivo de *Bacillus subtilis* por la B2-thienylalanina se bloquea específicamente en presencia de fenilalanina, ácido fenilpirúvico, fenilacético y prolina. La presencia de un halo de crecimiento del cultivo indica un contenido excesivo de fenilalanina. Da un 5% de falsos positivos. Por otra razón ya han aparecido en la literatura algunos casos del síndrome de deficiencia de fenilalanina en niños sometidos al tratamiento dietético de la fenilcetonuria.

2. Reacción biológica de la Du y Michael (28-29): Utiliza la L-amino-oxidasa del veneno de crotalo para convertir la Fa en ácido fenilpirúvico y mide la absorción enolborato del ácido generado.

3. Microcromatografía en papel. Permite la determinación cuantitativa de la Fa sérica o plasmática de manera simple y rápida. Es muy útil para las evaluaciones periódicas durante el tratamiento (30).

4. La determinación fluorimétrica de la Fa se basa en el acrecentamiento de la fluorescencia de la reacción fenilalanina - ninhidrina producida por la leucilalanina (31).

5. Prueba de la tolerancia de la Fa. Se determina la Fa sérica en ayunas, se da una dosis oral de 0.1 gr. de 1-fenilalanina por kilo y se hacen controles cada hora durante 4 horas. Es útil para el diagnóstico de heterocigotes, que presentan una curva el doble de lo normal (14).

TRATAMIENTO

Con la restricción de la ingestión de la Fa se busca la restauración y el mantenimiento del balance de aminoácidos, roto por el defecto metabólico. Sus mejores resultados se obtienen si se inicia antes de los seis meses (32-33-34). En ninguno de los pacientes tratados de los tres años se ha visto mejoría del Retardo Mental (33). En niños mayores

el tratamiento ha producido mejorías de la irritabilidad, de la habilidad manual, lo mismo que remisiones de las lesiones eczematosas (32).

Como prácticamente todos los alimentos protéicos contienen un 15% de Fa, es imposible suministrar con los alimentos naturales una dieta adecuada para el crecimiento que contenga los aminoácidos esenciales, llene los requerimientos calórico-vitamínicos y sea al mismo tiempo de bajo contenido en Fa. Estas dificultades se obvian en gran parte con los preparados comerciales a base de hidrolizados de caseína (Ketonil, Merck; Lofonalac, Mead Johnson; Lipomul, UpJohn) a los que se extraen los aminoácidos aromáticos por medio del carbón activado y se adicionan luego los aminoácidos esenciales, vitaminas, azúcares y grasas. El Lofenalac proporciona 20 Cal. por onza.

El tratamiento supone un adoctrinamiento gradual y progresivo de los familiares y un trabajo en equipo del médico, la dietista y el laboratorio.

En la práctica resultan una infinidad de situaciones que dificultan el curso regular del tratamiento. Períodos de anorexia del niño, enfermedades intercurrentes con vómitos y diarrea, incapacidades temporales de la madre o persona encargada de la dieta, ausentismo a los controles periódicos, etc. etc. Las soluciones a todas estas eventualidades escapan a los límites de este trabajo. A lo anterior hay que agregar las dificultades en nuestro medio para el manejo de este tipo de pacientes por la imposibilidad actual de contar con una provisión permanente de los preparados comerciales, de efectuar los controles periódicos de laboratorio, de evaluar sicométricamente el desarrollo mental de estos niños.

Es importante recalcar que el preparado no es una droga sino un suplemento alimenticio que la madre debe aprender a preparar fácilmente en biberones o en forma semisólida de acuerdo con la edad del paciente.

El tratamiento se hace en dos etapas. En la primera se busca un descenso rápido de la Fa plasmática, a niveles entre 3 y 7 m%. Esto se logra con una restricción máxima de la ingestión de Fa con alimentación casi exclusivamente a base de los hidrolizados. Esta primera etapa no debe prolongarse más de 5 días puesto que los requerimientos diarios de Fa, como aminoácido indispensable, oscilan entre 15 y 30 mg/K. Una depresión prolongada de Fa, con niveles plasmáticos entre 1 y 2 mg% produce en estos pacientes un síndrome caracterizado por fiebre, malestar general, anorexia y disfagia. Por un mecanismo compensador de catabolismo tisular se produce en estas circunstancias una elevación de Fa plasmática hasta 10 o 12 mg%, con aparición nue-

vamente en la orina de ácido ortohidroxi-fenil-acético y Fa. Esta respuesta compensadora es corta y de no compensarse dietéticamente llega a una fase de desnutrición protéica, otra vez con bajos niveles de Fa sérica y urinaria que se caracteriza por estacionamiento del peso, cambios óseos y anemia refractaria al tratamiento férrico. En la segunda etapa del tratamiento se van adicionando progresivamente alimentos naturales seleccionados por su bajo contenido en Fa, tratando de no sobrepasar los requerimientos diarios. El sostenimiento de la dieta requiere naturalmente suplementos vitamínicos, hierro, uso progresivo de grasas y azúcares para el balance calórico y alimentos naturales que proporcionen a la dieta los elementos de forma, color y consistencia que permitan desarrollar en el paciente madurez de sus hábitos alimenticios.

El tratamiento deberá prolongarse idealmente hasta los 6 o 8 años de edad, cuando la tolerancia cerebral a estas alteraciones metabólicas es mayor, probablemente en razón de la maduración del sistema nervioso central.

Un buen índice de que la dieta está adecuada a los requisitos individuales de Fa se puede establecer cuando las determinaciones seriadas demuestran niveles de Fa entre 3 y 7 mg%, no hay ácido o -hidroxifenil-acético en la orina y la excreción urinaria de Fa es entre 25 y 150 ugr% c. c.

RESUMEN:

Se presentan 3 casos de Fenilcetonuria en una familia de 5 hijos, cuyos padres tienen un bisabuelo común. Se llama la atención sobre la negatividad de la prueba del Cloruro Férrico, en exámenes seriados semanales a la décimatercera semana. Se presenta el primer caso tratado en Colombia, a base de Lobenalac. Se dá un resumen de la fisiopatología y cuadro clínico y se citan algunas publicaciones seleccionadas sobre esta entidad.

SYNOPSIS

Three siblings with Phenylketonuria are reported. Their pedigree showed the parents to be descending from a common great-grand father. We call the attention to the negative results on weelkly FeC13 tests from the first to he 13th week of age in our 3rd case. The first case of PKU treated in Colombia is described. A summary on the metabolic abnormalities and the clinical picture with some of the selected papers on this condition are also given.

REFERENCIAS

1. Velásquez, D., Duque, S., Bravo, C., Gartner, F. y Bofero, J.: Oligofrenia Fenilpirúvica. Presentación de un caso, *Ant. Med.* 10: 379-384, 1960.
2. Hsia, D. Y. Y.: Disturbances in Molecular en Diseases of Metabolism. Duncan, G. G. 1964. W. B. Saunders Co. Philadelphia, pags. 320-332.
3. Kaufman, S.: The Phenylalanine Hidroxilation System. 1er. Congr. Pan. Amer. Neurol. 1963, Lima, pag. 70.
4. Low, N. L.: The Problem of Phenylketonuria in the Newborn Infant, 1er. Congr. Pan. Amer. Neurol. 1963, Lima, pag. 62-64.
5. Wright, S. W. and Tarjon, G.: Phenylketonuria. *A M A J Dis. Child* 93: 405-419, 1957.
6. Bessman, S. P.: Some Biochemical Lesson to be Learn from Phenylketonuria *J. Ped.* 64: 828-838, 1964.
7. Dencis, J. and Belis, M. E.: A Possible Mechanism for the Disturbance in Tyrosine Metabolism in Phenylpiruvic Oligophrenia. *Pediatrics* 15: 63-68, 1955.
8. Bessman, S. P. and Trade, K.: Metabolism of Tryptophan in Phenylketonuria. *Pediatrics* 23: 1004-1009, 1959.
9. Armstrong, M. D., Show, K. N. E., and Robinson, K. S.: Studies in Phenylketonuria. *J. Biol. Chem* 213: 797-782, 1955.
10. Perry, T. L.: Urinary Excretion of Aminae in Phenylketonuria and Mongolism. *Science* 136: 879-786, 1962.
11. Reichle, F. A., Baldrige, R. C., Dobbs, J., and Trompeter, M.: Tryptophan Metabolism in Phenylketourics. *J A M A* 178: 939-941, 1962.
12. Malamud, M.: Neuropathology of Phenylketonuria. *J. Neuropathol Exper. Neurolog.* 25: 254-268, 1966.
13. Kang, E. S., Kennedy, J. L., Gates, L., Darwash, I., and McKinnon, A.: Clinical Observations in Phenylketonuria. *Pediatrics* 35: 953-963, 1965.
14. Knox, E. W.: Phenylketonuria. The Metabolic Basis of Inherited Diseases. 1960. McGraw-Hill Publish. New York. p. 321-375.
15. Eutherland. B. S., Berry, H. K., and Shirkey, H. C.: Syndrome of Phenylketonuria with Normal Intelligence and Behavior Disturbances. *J. Pediat.* 57: 521-525, 1960.
16. Bower, B. D., and Jeavons, P. M.: Phenylketonuria Presenting as Infantile Spams with Sudden Mental Deterioration. *Develop Med. Child Neurol.* 5: 577-582, 1963.
17. Paine, R. S.: The Variability in Manifestations of Untreated Patients with Phenylketonuria. *Pediatrics* 20: 290-302, 1957.
18. Sutherland, B. S., Umbarger, B., and Berry, H. K.: The Treatment of Phenylketonuria. *A. J. Dis. Child* 111: 505-523, 1966.
19. Paddington, M. W.: Variations in Intelligence in Phenylketonuria. *Canadá, MAJ* 86: 736-743, 1962.
20. Allen, R. J., and Gibson, R. M.: Phenylketonuria with Normal Intelligence. *A J. Dis. Child* 102: 115-122, 1961.
21. Hsia, D. Y., Knox, E., and Paine, R. S.: A case of Phenylketonuria with Normal Intelligence *A. J. Dis. Child* 94: 33-36, 1957.
22. Mabry, C. C., Denniston, J. C., Nelson, T. L., and Son, C. D.: Maternal Phenylketonuria. A cause of Mental Retardation in Children fithout Metabolic Defect. *N. E. J. Med.* 269: 1404-1408, 1963.
23. Partington, M. W.: The Early Syntoms of Phenylketonuria. *Pediatrics* 27: 465-473, 1961.
24. Menkes, J. H., Richardson, F., and Verplank, S.: The Detection of Metabolic Diseases of the Nervous System. 1er. Congr. Pan. Amer. Neurol. 1963, lima. p. 75-77.
25. Di George, A. M., and Auerbach, V. H.: The Primary Amino Acidopathies. *Pediat. Clin. N. Amer.* 10: 723-744, 1963.
26. Allen, R. J., Heffelfinger, J. C., Messoti, R. E., and Tsau, M. U.: Phenylalanine Hidroxilase Activity in Newborn Infants. *Pediatrics* 33: 512-519, 1964.
27. Guthrie, R.: Early PKU Detection in the Hospital, Mead-Johnson Brochure, Nov., 1961.

28. La Du, B. N., Howell, R. R., Michael, P. J., and Sober, E. K.: A Quantitative Micro-method for Determination of Phenylalanine and Tyrosine in Blood and its application in the Diagnosis of Phenylketonuria in Infants. *Pediatrics* 31: 39-46, 1963.
29. La Du, B. N., and Michael, P. J.: An Enzymatic Spectrophotometric Method for the Determination of Phenylalanine in Blood. *J. Lab. Clin. Med.* 55: 491-405, 1960.
30. Barry, H. K.: Paper Chromatographic Method for Estimation of Phenylalanine. *Clin. Chem.* 9: 172-173, 1962.
31. McCaman, M. W.: Effect of Phenylalanine Restricted Diet in Phenylketonuria. *A M A J Dis. Child*, 93: 615-621, 1957.
33. Knox, W. E.: On Evaluation of the Treatment of Phenylketonuria with Diets Low in Phenylalanine. *Pediatrics* 26: 1-11, 1960.
34. Umbarger, B.: A treating Disease and a Feeding Child. *A M A J Dis. Child*. 100: 908-913, 1960.
35. Umbarger, B., Berry, H. K., and Sutherland, B. S.: Advances in the Management of Patients with Phenylketonuria. *J. A. M. A.* 193: 784-790, 1965.
36. Acoste, Ph. B., and Centervall, E. R.: Phenylketonuria: Dietary Management. *J. Amer. Dietetic Ass.* 36: 206-210, 1960.

"AN EPIDEMIC OF ILLNESS DUE TO COXSACKIE VIRUS GROUP B, TYPE 2"

Ernest A. Ager M. D. et alters J. A. M. A. 187 (4), Jan. 25, 1964:
251 - 254.

(1). Jefe de la División de Epidemiología del Departamento de Salud del Estado de Washington y Profesor Auxiliar en el Departamento de Medicina Preventiva de la Universidad de Washington).

En la aldea de lind, Condado Adams, Washington, durante primavera y verano de 1961, fueron estudiadas las características clínicas, microbiológicas y epidemiológicas de un brote de etiología por Virus Coxsackie grupo B tipo 2 y que abarcó 142 personas, o sea el 12.7% de la población. El 70% de los casos ocurrió en menores de 15 años y se destaca que en postpúberes hubo 7/42 (16.7%) de casos con orquitis. Hubo un caso de orquitis comprobado por Laboratorio y otro de epidimitis, lo que equivale a una incidencia del 2.1% para tales complicaciones. Se estimó una posible rata de 4.9% para los orquitis y de 2.1% para epidemitis.

Los síntomas prevalentes fueron: fiebre, cefalea, mialgia, mareo, dolor de garganta, náusea y vómito. Pleurodinia en 22 casos (14.7%). No hubo casos de meningitis aséptica, miocarditis ni pericarditis en los 142 individuos estudiados.

Clínicamente la enfermedad se caracterizó por un comienzo abrupto, con fiebre alta y cefalea, seguidos casi siempre por dolor de garganta, mareo y mialgias incluyendo sensación de correa en el hombro.

Fue encontrado un ataque familiar secundario del 38% y el 86% de los casos, ocurrido dentro de diez días contados a partir de la pre-

sentación del caso índice. La epidemia duró tres meses, con pico en la semana del 17 al 24 de Junio, cuando fueron informados 34 casos. Las ratas de ataque más elevadas fueron encontradas en niños y en contactos familiares de los casos.

Las características virológicas fueron como sigue: se aislados virus Coxsackie B-2 a partir de fecales de 47/95 (33.1%) pacientes y de 4/34 contactos familiares asintomáticos (9.1). Dicha excreción viral se demostró durante 33 días a partir de la iniciación de la enfermedad y se comprobó que aparentemente se aislaba más fácil el virus en fecales recogidas, bien avanzada la enfermedad o después de la recuperación que a comienzos de aquella. Fue demostrada alza serológica cuádruple en casos con aislamiento viral a partir de heces, tanto positivo como negativo.

J. H. L. T.