

ANTIOQUIA MEDICA

VOL. 18 Nro 8 — 1968 — ANTIOQUIA MEDICA — MEDELLIN - COLOMBIA

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

Dr. Benjamín Mejía Cálad
Decano de la Facultad

Dr. Gabriel Marín G
Presidente de la Academia

E D I T O R :

Alberto Robledo Clavijo

CONSEJO DE REDACCION:

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

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

Margarita Hernández B., Administradora

CONTENIDO:

E D I T O R I A L

El seminario sobre el estado de salud de la población de Medellín. A. R. C.....	575
El 81o. aniversario de fundación de la Academia de Medicina de Medellín <i>Dr. Antonio Osorio Isaza</i>	577
Profilaxis de la fiebre reumática. Organización y aplicación práctica en el Hospital Infantil Universitario de Medellín - Colombia. <i>Dra. Leni Obendorfer</i>	581
II: Anemia aplástica tardía secundaria a Cloranfenicol. Descripción de diez casos <i>Dres. Alberto Restrepo M. y Fernando Zambrano</i>	593
Crecimiento y desarrollo en niños de una área rural <i>Dres. Darío Franco G., Oscar Lema T., Luis E. Echeverri U., Joseph J. Vitale y Hernán Vélez A.</i>	607
Intolerancia a la lactosa en un grupo de niños del Hospital Infantil de Manizales <i>Dres. Jaime Díaz, Helí Alzate y señorita Gilma Alzate</i>	617
Exanguino-Transfusiones en niños con Hiperbilirrubinemia no debidas a inmunizaciones al Complejo Rh-hr ni al sistema A. B. O. <i>Dres. Sigifredo Palacio R. y José Ma. Forero M.</i>	627
Polidipsia Psicogénica (Informe de un caso). <i>Dres. Arturo Orrego M., Iván Molina V. y Stella P. de Castañeda</i>	635

N O T I C I A S

V Curso completo de Gastroenterología para Graduados	645
Creado el Comité Colombiano de Biología del Programa Internacional de Biología	647

EL SEMINARIO SOBRE EL ESTADO DE SALUD DE LA POBLACION DE MEDELLIN

Acaba de reunirse en esta ciudad de Medellín un seminario que tuvo por objeto estudiar el estado de salud de sus habitantes y proponer las medidas necesarias para su mejoramiento.

Participaron en él, representantes de todos los sectores interesados, tales como organismos de salud departamentales y municipales, Facultad de Medicina, representantes de hospitales y clínicas y en fin de todas las entidades que tiene que ver con la salud en la ciudad.

Se tuvo como base de trabajo un estudio hecho por funcionarios de las Secretarías Departamental y Municipal de Salud, siguiendo la metodología de Cendes O.P.S., recomendada para la Planificación en salud por la Organización Mundial y que mostró realmente cual es nuestra situación, cuales los factores condicionantes, cuales sus proyecciones y por último las metas propuestas y los medios para alcanzarlas.

En este estudio previo se encontró que las tasas de morbilidad y mortalidad presentaban características especialísimas, pues en parte son muy semejantes a las de los países desarrollados, pues sólo se presentan con el carácter de reducibles por prevención las correspondientes a enfermedades infecciosas intestinales y al sarampión. Los demás daños sólo son reducibles mejorando la atención médica en la ciudad. No obstante se observan zonas, particularmente las que corresponden a los barrios marginados (tugurios, urbanizaciones ilegales), en donde las tasas de morbilidad y mortalidad por causa de enfermedades infecciosas intestinales son altas y es allí donde puede emplear-

se la política de prevención por medio de la higienización de las viviendas y la rehabilitación de los barrios dotándolos de los servicios indispensables para la salud.

Se hizo hincapié en la necesidad de incrementar los programas de vivienda siempre de acuerdo con los representantes del sector salud y sobre la necesidad de emprender campañas tendientes a promover nuevos empleos y a extender la educación en salud a todos los sectores ciudadanos.

En segundo lugar se estudiaron pormenorizadamente todas las instituciones asistenciales de la ciudad, analizando tanto sus condiciones económicas como los servicios que prestan a la comunidad y se hicieron recomendaciones particulares a cada una según los casos y generales en el sentido de establecer una franca coordinación entre todas, haciendo que los Centros de Salud sean verdaderas consultas externas de los hospitales y procurando que estos sean menos especializados y más generales en su atención. Así mismo debe atenderse a la terminación y dotación de los que actualmente se hallan en construcción, para que los planes sobre atención médica de la ciudad tengan cumplimiento. La integración con los demás hospitales del departamento para que no lleguen a la ciudad sino los casos que no puedan atenderse en las otras poblaciones. La creación de centros de atención médica en otras zonas del valle y su debida integración con las ya existentes.

Una recomendación importantísima es la de tratar de vincular la Universidad al estudio y solución de los problemas de nuestra comunidad, utilizando sus recursos humanos, poco aprovechados hoy y contribuyendo así a formar profesionales concientes y responsables de sus deberes para con la sociedad.

Sobre los aspectos de la salud oral también se extendió el seminario, recalcando sobre la insuficiencia de los servicios, la falta de prevención, la incoordinación de los organismos que velan por ella y la necesidad de mejorar todos estos aspectos, para corresponder a las necesidades del pueblo.

Estas son en síntesis las recomendaciones del seminario que estudió el estado de salud de los habitantes de Medellín. La aplicación de sus recomendaciones quedó en manos de una comisión que procurará interesar a todas las personas e instituciones involucradas, tanto públicas como privadas, para el logro de los fines propuestos.

EL 81o. ANIVERSARIO DE LA FUNDACION DE LA ACADEMIA
DE MEDICINA DE MEDELLIN +

Dr. Antonio Osorio Isaza

Sres. Académicos,
Distinguidas damas,
Señores:

Por encargo de la mesa directiva, quiero decir unas pocas palabras en esta solemne sesión en que conmemoramos los 81 años de existencia de nuestra amada academia.

De seguir el camino usual, tantas veces recorrido, hablaría a vosotros de los méritos indiscutibles de sus fundadores, de la visión de patria que hubo en quienes se reunieron en asamblea docta para trabajar unidos por la salud colectiva, de aquellos valores que en estos años han discurrido por las actas de la institución, del aporte de todos al progreso de la medicina colombiana, de los vivos, de indiscutibles méritos que nos acompañan, de los muertos que en su vida labraron su propio prestigio con las herramientas nobles de su ciencia, de su ética, de su altura moral...

Pero permitid que hoy, al revés de siempre, pase por alto tanto para decir como tenemos en las líneas enumeradas y nos dediquemos unos minutos no más a considerar el valor intrínseco de nuestra me-

* Palabras pronunciadas en la sesión solemne verificada con motivo de la celebración del 81º aniversario de fundación de la Academia de Medicina de Medellín.

dicina regional, la altura alcanzada por nuestra escuela médica y la reciedumbre humana y científica de nuestros profesionales médicos.

En el pasado próximo y remoto, la ciencia médica de Antioquia tuvo puesto de avanzada, miremos estos retratos de médicos muy queridos para nosotros, señores académicos y estareis de acuerdo conmigo, en que cada uno de ellos tiene su puesto de honor bien merecido en el concierto de la medicina en Colombia.

En los acaeceres de cada época, en los descubrimientos de cada lustro, encontramos presentes a nuestros profesionales, innovando, adaptando, aplicando lo autóctono y lo exótico, con afán, con fe, con ciencia y coraje.

Hace pocos meses reclamábamos el honor que se nos desconocía, de haber Quevedo verificado la primera cesárea con éxito en Latino América. Pero este es un caso de muchos que podríamos aducir en demostración de lo que ya dijimos atrás y de que podemos sentirnos orgullosos de los maestros que formaron la escuela médica de la montaña.

Tentación grande es citar nombres propios en apoyo de lo sostenido, pero el temor de olvidar a alguien, contiene la intención.

Hogaño, la generación joven y la madura de Antioquia no ceden en méritos. Que los tienen y grandes pero que al igual que la semilla, han menester del tiempo para apreciar el valor de sus frutos.

Basta asistir a congresos y seminarios médicos nacionales para comprobar el respeto con que se mira a quienes representan a nuestro departamento, que en medicina como en variadísimos aspectos, ocupa la vanguardia para gloria de Colombia.

Y el porvenir se avisa promisorio. Tenemos una facultad de Medicina que al decir de experimentados conocedores no cede en categoría a ninguna de América Latina y la acogida que nuestros profesionales tienen en Norte América así lo patentiza. Su profesorado (casi todo de dedicación exclusiva, podría entrar por la puerta grande a no importa cuál facultad Médica. Tenemos secciones de investigación e investigadores que laboran con método, disciplina de profundo rigorismo y capacidad técnica envidiables.

Qué más podemos pedir y a qué más aspirar sino a que este ascenso gradual de nuestros estudios continúen con idéntico ritmo?

En cuanto a personal discente nuestras aspiraciones encuentran plena satisfacción.

En la cima ya superada de mis 8 lustros de profesorado universitario en variadas asignaturas, estoy viendo un consolador panorama. La juventud estudiosa de Antioquia ha ido superándose con el correr de

los tiempos y sin demeritar a los viejos (quienes gozaron de mínimos recursos para el estudio) puedo asegurar que los jóvenes actuales no son inferiores a los de tiempos pretéritos y por el contrario, los considero más capaces de alcanzar metas de cultura que honren a Antioquia y a Colombia.

La tradición enhiesta del médico antioqueño está asegurada y sólidamente cimentada para el devenir.

Miremos el futuro médico de la montaña con confianza, con optimismo, con fe. Que los descendientes intelectuales de los Montoya, Uribe, Quevedos, Gil, Henao, Velásquez, etc., honrarán a sus maestros haciendo de esta academia un faro de ciencia que ilumine toda América.

Que este día fausto que conmemoramos, no lo es sólo para quienes integraron e integran la corporación, sino para todo el cuerpo médico antioqueño, crisol de virtud, quinta esencia de ética, zumo de abnegación, flecha tendida hacia blanco de superación continua.

PROFILAXIS DE LA FIEBRE REUMÁTICA

Organización y aplicación práctica en el Hospital Infantil Universitario,
Medellín - Colombia *

*Leni Oberndorfer, M. D.***

Profesora agregada en el Departamento de Pediatría de la Universidad de Antioquia.

INTRODUCCION

En las ponencias anteriores se mostró la incidencia y la severidad de la Fiebre Reumática (F. R.) en nuestro ambiente hospitalario. Es grande el número de muertes comprobadas, y no conocemos la cantidad de fallecimientos entre el grupo que no volvió a las consultas. Aumentan esta tragedia aquellos niños que, según el último examen clínico, ya eran inválidos, reducidos a una vida sedentaria sostenida con la ayuda de medicación continua.

La mayor parte de nuestros pacientes con cardiopatías graves pertenecen a las "recurrencias", quiere decir que han tenido una historia de su enfermedad por más de tres meses y hasta por varios años antes de la primera consulta en nuestro hospital. Ninguno de ellos ha recibido un tratamiento profiláctico organizado entre sus repetidos ataques.

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

** Dirección: Apartado Aéreo No. 50649, Medellín, Rep. de Colombia.

PROFILAXIS

La etio-patogenia de la F.R. no está todavía bien entendida. Sin embargo, los investigadores de distintas partes del mundo han comprobado la importancia del Estreptococo beta-hemolítico del Grupo A (E.B.A.) para desencadenar el síndrome clínico de la enfermedad. Como consecuencia lógica se considera hoy en día unánimemente imperiosa la lucha contra la F.R. atacando y erradicando el E.B.A. (1-8).

La Penicilina es la droga de elección para combatir este estreptococo, el que hasta hoy no ha desarrollado resistencia a este antibiótico. La única contra-indicación consiste en una alergia comprobada o sospechada contra este remedio. Recuerdo entre nuestra clientela hospitalizada un solo caso con reacción tardía del tipo "Enfermedad del Suero": Fiebre alta, hinchazón de las glándulas linfáticas, serios trastornos cutáneos que cedieron durante el curso de unos diez días. Mozziconacci (9) menciona ocho casos de reacción anafiláctica inmediata con un caso mortal entre 47.500 inyecciones aplicadas de Penicilina Benzatínica: siete sufrían cardiopatías graves y seis de ellos habían recibido la droga ya por largo tiempo anteriormente.

Aunque no es indispensable insistir en la aplicación parenteral del antibiótico, únicamente la Penicilina G Benzatínica de 1.2 millones de unidades aplicada mensualmente e intramuscular, tiene acción doble: durante los primeros 10 días después de la inyección, el nivel de penicilina en la sangre conserva un título terapéutico para erradicar el estreptococo; durante los restantes 20 días el nivel sanguíneo es adecuado para la profilaxis (10).

La figura N° 1 muestra que dos dosis diarias de tabletas de penicilina con 200.000 unidades cada una, nunca alcanza un nivel terapéutico; el tratamiento intermitente consistente en la aplicación oral diaria de 1.2 millones de unidades de penicilina durante los diez primeros días de cada mes, protege el organismo durante esta época como una dosis terapéutica, pero lo deja sin protección durante los 20 días restantes.

ORGANIZACION DE LA PROFILAXIS APLICADA EN NUESTRA CLIENTELA

I. Instrucciones a los Padres.

Es indispensable para lograr la cooperación de los familiares la habilidad del médico tratante, quien debe establecer el contacto personal con el acudiente y debe tomarse el tiempo necesario para hacer comprender los graves riesgos que se corren, al no cumplir con las instrucciones (7).

Action of different prophylactic regimens. Ordinates show approximation of blood levels; abscissas represent time.

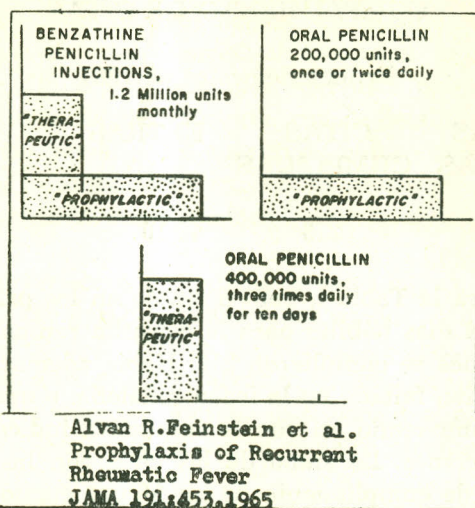


FIG. No. 1. Acción de diferentes regímenes profilácticos. La coordenada vertical muestra la aproximación del nivel sanguíneo; la abscisa representa el tiempo. (Según Feinstein, 10).

Hace ya varios años usamos la planilla de instrucciones para los padres y nos ha parecido adecuada (Anexo I). Dedicamos por lo menos media hora a las explicaciones con el acudiente en forma adaptada a su nivel cultural. Detallamos la naturaleza de la enfermedad y destacamos la importancia de la inyección mensual que nunca debe faltar a pesar de un bienestar perfecto del niño. Llenamos en cada caso dos planillas idénticas; la original se entrega al familiar, la copia queda en la historia del enfermo, firmada por la persona que recibió el original.

II. Cumplimiento de Citas.

Con este sistema y más con la ayuda consagrada de nuestras profesionales del Servicio Social, hemos logrado una admirable colaboración de nuestra clientela, bastante satisfactoria tratándose de gente de un nivel socio-económico y cultural bajo en su mayoría; no solamente acuden los enfermos que viven en el municipio de Medellín, sino personas que tienen su domicilio en distintas partes de Antioquia, y en el vecino departamento de Risaralda. Sabemos que algunos de ellos tienen que pasar el primer trayecto de su viaje a caballo desde la vereda hasta el pueblo, para seguir después varias horas en vehículos motorizados.

TABLA I

CUMPLIMIENTO DE CITAS

Primer Semestre de 1967

DIAS HABILES	CITAS DADAS	CITAS CUMPLIDAS	EXTRAS	ASISTENCIA TOTAL	
				No.	%
50	245	213	10	223	91

Como muestra la Tabla I, hemos tenido en los primeros seis meses de 1967 cincuenta días hábiles para la consulta reumática con 245 citas dadas, de las cuales se cumplieron 213. Había además diez citas extras de niños que habían faltado en la fecha señalada, o que presentaron patología aguda, cumpliendo así con la respectiva indicación de la planilla de las instrucciones. La suma de las citas con las consultas extras arroja un índice de cumplimiento de un 91 por ciento.

III. CONTROL MEDICO.

La planilla de Consultas Posteriores (Anexos IIa y IIb) nos ha dado un buen resultado para el control rápido y eficaz de detalles importantes. Evita en gran parte el problema del manuscrito ilegible, nos facilita la comparación con las consultas anteriores, homogeniza la apreciación entre diferentes miembros del equipo de médicos y facilita la revisión estadística a gran escala.

Destacamos en esta ocasión el encabezamiento de la hoja, en la cual figura la fecha de aplicación de la última penicilina y/o de otros medicamentos; en la última parte de la planilla se apuntan detalladamente el régimen prescrito, calidad y cantidad de medicación, exámenes pedidos y, lo que consideramos muy importante, la Fecha Fija para la próxima consulta.

IV. Aplicación Práctica de la Profilaxis.

Hasta hace algunos años el Hospital Universitario suministró las inyecciones para la profilaxis de la clientela reumática ambulatoria. Últimamente hemos observado un aumento de recaídas de la F.R. y lo atribuimos en parte a la falta de la profilaxis. Un buen número de madres admitió que, por motivos económicos, no pudieron conseguir la in-

yección. Suponemos que hay otro grupo de familias que niegan la falta de la profilaxis, sea por pena o sea por miedo de nuestra reconversión.

Desde el 20 de junio de 1967 hemos organizado, con la ayuda de la casa Wyeth productora del Benzetacil L-A, con el respaldo del jefe de la cátedra y del señor administrador del pabellón infantil del Hospital Universitario de San Vicente, con la colaboración de las integrantes del Servicio Social y del cuerpo de enfermeras, la entrega individual mensual de la droga al enfermo a un precio mínimo fijado por la casa productora, seguida inmediatamente por la aplicación en el mismo servicio.

Se elaboró un tarjetero de control (Anexo III), válido para 12 meses y que se llena al iniciar el tratamiento en dos ejemplares, uno para el enfermo, el otro para el archivo del Servicio Social.

Con este sistema esperamos salvar a un gran grupo de niños de recaídas y a la vez esperamos poder en el futuro evaluar científicamente el efecto de la profilaxis controlada en nuestro hospital.

RESUMEN Y CONCLUSION

Hemos tratado de demostrar la organización de una profilaxis aplicada de la F.R., con la esperanza de evitar recaídas que pueden amenazar la salud y la vida de los niños afectados.

Queremos resaltar la urgente necesidad de una campaña en gran escala por radio, televisión, periódicos, conferencias, etc., para la detección precoz de la F.R., para su tratamiento oportuno y para la aplicación de la profilaxis práctica ininterrumpida con consideración especial de la clientela indigente (11-13).

Los gastos se compensarán con la salvación de vidas humanas útiles para la comunidad y por la economía de gastos enormes de hospitalizaciones frecuentes y largas, sin hablar de las tragedias humanas evitables.

SYPNOSIS

This paper presents our organization of supplied prophylaxis for Rheumatic Fever. We hope to minimize by this method the incidence of recurrences in our patients.

We think it absolutely necessary to start a program through radio, televisión, newspapers, lectures, etc. directed toward early detection of Rheumatic Fever, adequate treatment, and assurance of continuous prophylaxis for patients in the low socio-economic group.

We consider that these effort will be rewarded by a) saving lives and by keeping the patients in good physical condition for useful work in the community; b) by avoiding undue expenses of long-term hospitalizations, and c) last not least by sparing unnecessary human tragedies.

MEDELLIN

ANEXO I

HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN VICENTE DE PAUL Departamento de Pediatría

FIEBRE REUMATICA

Para: _____ Historia No. _____

INSTRUCCIONES

- 1º— REPOSO hasta nueva orden médica.
 - a) completo
 - b) levantado por horas en la casa, sin salir, sin ejercicio.
 - c) puede salir (escuela); prohibido: gimnasia, ejercicios, excursiones, desfiles o procesiones, hasta nueva orden.
 - 2º— Avisar inmediatamente cualquier fiebre u otra dolencia al médico.
 - 3º— Seguir rigurosamente con las inyecciones mensuales de Penicilina, según orden del médico, por tiempo indefinido.
 - 4º— Aplicar Penicilina adicional en caso de extraer dientes, tratamiento de encías, operación de las amígdalas, etc, así:
La víspera, el día de la intervención y durante los tres días siguientes, se aplica diariamente una ampolla de Penicilina procáínica de 400.000 U. Al 4º día conviene aplicar la Penicilina de larga acción.
 - 5º— Seguir los otros medicamentos cumplidamente, recetados en fórmula aparte hasta nueva orden.
 - 6º— *Dieta:*
 - a) Común
 - b) con muy poca sal
 - c) con bastante fruta y verdura adicional
 - 7º— CUMPLIR LAS CITAS
 - 8º— Observaciones especiales
- Fecha, _____

Firma del Médico _____

Hospital Universitario San Vicente de Paúl - Medellín

FIEBRE REUMATICA

Consulta Posterior N° _____ Fecha _____ Historia N° _____
 Nombre y Apellido _____ Edad: _____

Historia de Intervalo

Medicación: Fecha de última Penicilina _____ Otros me-
 dicamentos _____

Resfriados _____ Exodoncia _____ Dolor abd. _____
 Dolor de garg. _____ Dolor torac. _____ Dolor artic. _____
 Tos _____ Disnea _____
 Fiebre _____ Palpit. _____ Edema _____
 Hemorr. nasal _____ Apetito _____ Tolerancia de ejer-
 Brote _____ Vómito _____ cicio _____
 Corea _____

Resumen de la historia desde la última consulta _____

Examen Físico

Talla _____ Peso _____ Temp. _____ Pulso _____ P.A. _____
 Aspecto general _____
 Palidez _____ Nariz _____ Pulm. _____ Laboratorio:
 Corea _____ Garganta _____ Hígado _____ Er. Sed. _____
 Nódulos _____ Dientes _____ Bazo _____ Hgb _____
 Articul. _____ Cushing _____ Edemas _____ AELO _____
 Prot.C.R. _____
 Leuc. _____
 Cult. Garg. _____

Otros:

Corazón

P.M.I. _____ Choque de punta _____
 Frémito _____ Frecuencia y ritmo _____
 Apex: 1º Tono _____ 2º tono _____ Soplo (grado, ca-
 rácter, irradiación _____
 Base: Aorta: 2º E.I.D. _____ 3º E.I.I. _____
 Pulmonar _____
 Otros _____

Rayos X — Diagnóstico _____

E. C. G. — Diagnóstico _____

OPINION

F.R. activa _____ Carditis _____

I.C.C. _____

Otros _____

CONDUCTA

Ejercicio permitido _____

Medicación Penicilina N° y Fechas _____

Otros (detalles) _____

Se pide:

Laboratorio (detalle) _____

Rayos X _____ E.C.C. _____ Especialista _____

Cita para _____

Firma del médico _____

MEDELLIN

HOSPITAL INFANTIL

TRATAMIENTO PARA FIEBRE REUMATICA

Nombre: _____ Historia: _____

Droga: _____ Clasific.: _____

Médico: _____

FECHA DE FORMULA						
No. DE FRASCOS FORMULADOS						
FECHA DE FORMULA						
No. DE FRASCOS FORMULADOS						

FECHA DE ENTREGA						
No. DE FRASCOS ENTREGADOS						
FECHA DE ENTREGA						
No. DE FRASCOS ENTREGADOS						

REFERENCIAS

1. Prevention of Rheumatic Fever-American Heart Association, 44 East 23 street, New York, N.Y. 10010, 1964.
2. Rammelkamp, C.H. et al.: Studies on the epidemiology of Rheumatic Fever, University of Minnesota Press, Minneapolis, 1952. (Citado por Biró, Carlos E.: Algunos conceptos inmunológicos en relación con la Fiebre Reumática. Archivos del Instituto de Cardiología de México. Tomo XXXII: 331-337, 1962).
3. Feinstein, A.R. et al.: Controlled studies of three methods of prophylaxis against streptococcal infection in a population of Rheumatic Children. New England J. Med. 260: 697, 1959. (Citado por Biró, ver No. 2).
4. Köttgen, U.: Diagnose und Therapie des rheumatischen Fiebers. internist prax. 5, 267-276, 1965. E.u.H. Marseille Verlag, München.
5. Wilson, May G.: Advances in Rheumatic Fever, Page 169 and following. A Commonwealth Fund Book, Harper and Row, Publishers, New York, 1962.
6. Loeber, F.: 5 Jahre Rezidivprophylaxe des Rheumatischen Fiebers. Münch. Med. Wchshr. 102: 1915 - 1920, 1960.
7. Houser, Harold B.: Rheumatic Fever. Medical Science, June 10, 1962: 911-920.
8. Marienfeld, Carl: Rheumatic Fever-an evaluation of School Health Programs. Amer. Journ. of Public Health, Vol. 56: 647-655, 1966.
9. Mozziconacci, P. et al.: Traitement du rhumatisme articulaire aigu. Encyclop. méd.-chirurg. 25027 A 10, 1966.
10. Feinstein, Alvan R. et al.: Prophylaxis of Recurrent Rheumatic Fever. JAMA, Vol. 191: 451-454, 1965.
11. Arce Gómez, Enrique: Actualidades en Reumatología, pág. 27 etc. Editorial Interamericana, S.A. Cinco de Mayo, 19, México 1, D.F., 1964.
12. Wallace, Helen M.: Study of Follow-up of Children Recommended for Rheumatic Fever Prophylaxis. American Journal of Public Health, Vol. 46: 1563-1570, 1956.
13. Gordis, Leon: Community Health Services. Rheumatic Fever, by M. Markowitz and A.G. Kuttner. W.B. Saunders Company. Philadelphia and London, 1965.

II ANEMIA APLASTICA TARDIA SECUNDARIA A CLORANFENICOL

DESCRIPCION DE DIEZ CASOS

Dr. Alberto Restrepo M.*

Dr. Fernando Zambrano **

Esta enfermedad se caracteriza por pancitopenia y medula ósea aplástica. Se inicia de 2 semanas a 5 meses después de ingerir Cloranfenicol, es independiente de la dosis y se observa cuando se toma la droga por primera vez o bien cuando se hacen tratamientos repetidos. El pronóstico es mortal, en la mayoría de los casos, y hasta el presente, no hay forma de predecir esta complicación.

De un total de 37 pacientes con Anemia Aplástica estudiados en la Sección de Hematología en los últimos 5 años, diez de ellos tienen una historia evidente de ingestión previa de cloranfenicol. De éstos, sólo hay vivos dos. Las historias clínicas y la evolución de estos pacientes son el objeto de este trabajo el cual se complementa con comentarios sobre el posible mecanismo y se dan cifras sobre el consumo del cloranfenicol en el Seguro Social.

* Profesor Agregado de Medicina Interna y Jefe de la Sección de Hematología.

** Residente de Medicina Interna.
Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín - Colombia.

DESCRIPCION DE LOS CASOS

Caso Nº 1: G.L.C.: Paciente de 17 años, soltero, quien consulta por estenia, adinamia y palidez generalizada. Hace 4 meses tuvo blenorragia la cual fue tratada con 8 cápsulas de cloranfenicol. Dos meses después presentó astenia, adinamia, palidez generalizada, disnea de esfuerzo, disminución de la libido, epistaxis y petequias. Al examen físico se encontró paciente intensamente pálido con presión arterial de 110/60, pulso de 104/m regular. En el fondo de ojo se observaron hemorragias retinianas bilaterales. Boca con halitosis y dentadura en pésimo estado y varios focos sépticos. Faringe congestionada, amígdalas hipertróficas. Tórax: pulmones normales, corazón taquicárdico y audible con soplo sistólico mitral grado II. No se palpan adenopatías o visceromegalias. En la piel se encontraron petequias y equimosis principalmente en tórax y extremidades.

Laboratorio: La hemoglobina fue de 2.7 gms.%, hematocrito 7%, leucocitos 2.500 por mm³ y una fórmula diferencial de linfocitos 91%, neutrófilos 9%. Plaquetas 14.000 por m³ y reticulocitos de 1%. Aspiración y biopsia de medula ósea mostró aplasia medular de las series granulocítica, roja y megacariocítica. El examen de orina fue normal, en el coprológico se encontraron huevos de unicinaria +. Serología para treponematosis fue negativa.

Evolución y tratamiento: Se aplicaron un total de 19 transfusiones de sangre en 23 días, se administraron antibióticos, preferentemente Penicilina y Tetraciclina y se usó Oximetolona como droga anabólica. No se observó respuesta clínica o hematológica. A pesar de la administración de dosis masivas de Penicilina Cristalina el paciente se complicó con un cuadro septicémico y murió a los 24 días después de su ingreso.

Caso Nº 2: F.A.O.: Hombre de 23 años de edad, soltero, natural de Valparaiso, Antioquia, quien consulta por astenia, adinamia y palidez. Refiere que hace 4½ meses tuvo blenorragia, la cual fue tratada con 20 cápsulas de Cloranfenicol, desde hace 2½ meses empezó a notarse pálido, asténico, adinámico, con cefalea y disnea de medianos esfuerzos. Ha presentado equimosis repetidamente y epistaxis. Al examen físico se encuentra paciente intensamente pálido, fondo de ojo con hemorragias en llama bilaterales y borramiento papilar discreto. Presión arterial 110/50, temperatura 37°C, ruidos cardíacos apagados, soplo sistólico mitral grado II, no hay adenopatías ni visceromegalias. El resto del examen físico es normal.

Laboratorio: Hemoglobina 8.5 gms.%, hematocrito 24%, leucocitos 2.200 por m³ y fórmula diferencial: linfocitos 84%, neutrófilos 14%, mo-

nocitos 2%. Plaquetas 13.000 por m³. Medula ósea: el examen de partículas muestra aplasia en la serie granulocítica, roja y megacariocítica. Sedimentación (Westergren) 165mm/hora. Serología: negativa. Coprológico y citoquímico de orina: normales.

Evolución: Se estudió semanalmente durante 4 meses, y recibió periódicamente, transfusiones, prednisona, testosterona y como tratamiento de varios episodios infecciosos recibió antibióticos. A la postre el paciente murió a consecuencia de bronconeumonía y anemia intensa.

Caso N° 3: D.S.E.: Joven de 17 años de edad, blanco, natural de Aranzazu, Caldas, quien consulta por astenia, adinamia y palidez. Refiere que hace 5 meses tuvo una gripa para la cual le fueron prescritas 4 ampollas de "Quemeticina"; 2½ meses después empezó a presentar petequias, adinamia y palidez progresiva. Un mes más tarde epistaxis espontánea. No tiene antecedentes personales o familiares de proceso anémico o hemorrágico ni de haber recibido con anterioridad la droga. Al examen se encuentra paciente pálido, pulso 80/m, presión arterial 110/70, temperatura de 37°C, cabeza normal, fondo de ojo: hemorragias bilaterales. Pulmones: normales. Corazón: ruidos cardíacos normales. Sin adenopatias ni visceromegalias. Extensas zonas equimóticas y abundantes petequias en extremidades y tronco.

Laboratorio: Hemoglobina 8.5 gms.%, hematocrito 24%, leucocitos: 2.300 por m³, fórmula diferencial: neutrófilos 1%, linfocitos 93%, prolinfocitos 1%, monocitos 5%. Muestra de médula ósea por aspiración y por biopsia, revela aplasia total de las series granulocítica, roja y megacariocítica.

Evolución: El tratamiento del paciente fue a base de transfusiones, prednisona, testosterona semanal y antibióticos del tipo de la penicilina y tetraciclina, además se le hicieron tres transplantes de médula ósea para controlar los procesos hemorrágicos e infecciosos. Los estudios hematológicos posteriores no revelaron mejoría clínica o hematología significativa. Al cabo de 2½ meses de tratamiento, murió de hemorragia cerebral.

Caso N° 4: A.R.C. Hombre de 21 años de edad, soltero, blanco, estudiante, residente en Medellín. El 25 de Marzo de 1967, consultó a su médico quien le diagnosticó blenorragia y le prescribió 8 cápsulas de cloranfenicol con mejoría de la enfermedad. El 15 de Abril consultó de nuevo por petequias, equimosis y palidez. Posteriormente tuvo epistaxis y hubo necesidad de hospitalizarlo. Al examen se halló paciente febril, con pulso de 100/m, hemorragias en llama bilaterales en el fondo de ojo y petequias y equimosis cutáneas generalizadas, sin adenopatias o viceromegalia.

Laboratorio: Eritrocitos 2.000.000 por m³, hemoglobina 6 mgs.%, hematocrito 18%, reticulocitos 0%, leucocitos 1.900 por m³, fórmula diferencial: neutrófilos 5%, linfocitos 92%, monocitos 3%, plaquetas 6.000 por m³. Medula ósea: en la punción de cresta ilíaca se obtiene partículas suficientes para el examen, en las cuales se observa: aplasia total de las series granulocíticas, roja y megacariocítica y escasos linfocitos, basófilos tisulares y fibroblastos.

Evolución: Se inició tratamiento con penicilina cristalina, Oximetolona oral 1 mgr. por kilo de peso día, Prednisona y se le aplicaron 6 transfusiones de 500 c.c. de sangre total. El paciente estuvo bien durante 2 semanas. Luego tuvo proceso febril, sangría profusa por mucosas, postración y shock. el 1º de Mayo su hemoglobina era de 5 gms.%, se administró Penicilina venosa, tres transfusiones de 500 c.c. y se hizo un transplante de medula ósea de 26.5 millones de células. Seis horas después el paciente muere en shock septicémico.

Caso N° 5: J.C.: Hombre de 52 años de edad, natural de Santa Bárbara (Antioquia), quien consultó el 1º de Abril de 1967 a su médico por: proceso gripal para el cual le fue prescrito cloranfenicol 12 cápsulas con mejoría de sus síntomas. Tres semanas después consultó de nuevo por fiebre, disnea, ulceraciones faríngeas y postración. Se inició tratamiento con Penicilina y luego fue remitido a Medellín para hospitalización donde se halló paciente con temperatura de 40º, pulso regular de 160/70. Boca: amígdalas y faringe congestivas, ulceradas y con membranas blanquecinas. Pulmones: en ambos campos pulmonares se auscultan estertores crepitantes y roncales. A la radiografía se observa infiltrado neumónico bilateral. No se observan adenopatías ni visceromegalia, se hallan Petequias y equimosis cutáneas generalizadas.

Laboratorio: Eritrocitos 3.600.000 por m³, hemoglobina 9.8 gms.%, hematocrito 34%, reticulocitos 0%, morfología de los eritrocitos: anisocitosis +, leucocitos 420 por m³, diferencial: linfocitos 98, tenutrófilos 2% plaquetas 24.000 por m³. Medula ósea: aplasia de elementos normales de la medula ósea, las pocas células que se observaron en las partículas son linfocitos maduros y plasmocitos.

Evolución: Con el diagnóstico de anemia aplástica, pancitopenia y bronconeumonía se inicia tratamiento con Penicilina cristalina y sangre total. El paciente murió a los dos días sin mostrar reacción a su cuadro infeccioso.

Caso N° 6: J.H.R.: Paciente de 3½ años de edad, blanco, residente en Bogotá, quien consulta por anemia progresiva de un mes de evolución. El paciente fue visto por primera vez el 18 de Mayo de 1965, el pa-

dre refiere que desde un mes antes notó palidez progresiva. En la última semana le notaron petequias y equimosis de fácil formación. Tres meses antes, para el tratamiento de diarrea, le fue prescrito un frasco de solución pediátrica de cloranfenicol.

Examen físico: niño bien desarrollado, siquismo normal, en la piel presenta algunas petequias en tronco, y varias equimosis en extremidades inferiores, no se observa anomalías en ojos, oídos, boca o nariz, es significativa la palidez de piel y mucosas y no se encuentra hepato, esplenomegalia ni adenopatias.

Laboratorio: Eritrocitos 1,710.000 por mm³, hemoglobina 4.6 gms.%, hematocrito 17%, reticulocitos 0%, leucocitos 4.400 por m³, fórmula diferencial: neutrófilos 6%, basófilos 5%, linfocitos 89%. Plaquetas 10.000 por mm³. Medula ósea: se le hizo aspiración y biopsia en la cual se hace el diagnóstico de Anemia Aplástica con marcada depresión en las series granulocítica, roja y megacariocítica.

Tratamiento y evolución: Al paciente se le aplicaron 2 transfusiones de 100 c.c. de sangre total y se inició medicación a base de Prednisona 30 mgs. diarios. Testosterona 100 mgs. semanales intramuscular. En Agosto de 1965 el niño, que hasta entonces no había tenido ninguna variación clínica ni hematológica pero tampoco ninguna complicación, tuvo hematuria macroscópica. Se aisló de la orina *Aerobacter aetrogenes*. Se trató con transfusiones, ACTH venoso y eritromicina. Durante la hospitalización se le hizo un transplante de medula ósea de 10 millones de células tomado de la madre. Se administró intramedularmente, simultáneamente, se valoró medula ósea del niño corroborándose la aplasia. A fines del mismo mes tuvo enterorragia. En las materias fecales no se identificaron agentes bacterianos, patógenos o parásitos. Se trató con Kaolín, Neomicina, además, se le aplicaron transfusiones; el paciente tuvo mejoría.

La última hospitalización fue en Septiembre de 1965, el paciente continuaba con anemia sostenida entre 5 y 7 gms.% de hemoglobina con transfusiones, además con agranulocitosis y marcada trombocitopenia. La temperatura fue de 39° y 40° presentó un absceso facial, el cual se trató con Penicilina cristalina. No obstante el absceso fue creciendo progresivamente, el niño murió el 2 de Octubre con cuadro terminal de Septisemia.

Hasta entonces había recibido un total de 1.800 mgs. de Testosterona, 15 transfusiones de sangre total y 1.400 mgs. de Prednisona. Es de anotar, que el niño progresivamente desarrolló el síndrome de Cushing y los caracteres sexuales secundarios a causa de la medicación combina-

da de Esteroides y Testosterona. En los cuatro meses de observación clínica no se halló ningún cambio apreciable en la regeneración sanguínea o medular. En total se hicieron dos trasplantes de medula ósea, ambos de la madre, que fueron bien tolerados y con supervivencia de 2 semanas de las células transplantadas.

Caso N° 7: E.C. de G. Mujer de 47 años, natural de Medellín, quien consulta por metrorragia de 12 días de duración, fiebre, escalofrío y erupción petequeial más marcada en miembros inferiores.

Hace un mes le fueron prescritas, para proceso gripal, 30 cápsulas de cloranfenicol observándose mejoría y, por iniciativa personal, repitió la fórmula.

Al examen físico paciente pálida con signos vitales normales, fondo de ojo con hemorragias, boca con prótesis total, y petequias en paladar. Pulmones: estertores crepitantes y sibilancias diseminadas en ambos campos pulmonares. Abdomen: hígado rebasa 3 cms. el reborde costal, indoloro. No se palpa bazo, tampoco hay adenopatias. Piel: Se observan petequias y equimosis diseminadas en ambas extremidades.

Laboratorio: Hemoglobina 3,7 gms.%, hematocrito 13%, leucocitos 2.650 por mm³, diferencial: neutrófilos 18%, linfocitos 34%, monocitos 8%, plaquetas 15.000 por mm³, tiempo de sangría más de 20 minutos, retracción del coágulo negativa, prueba de torniquete positiva. Medula ósea: en las partículas se observa una marcada hipoplasia con abundante grasa y una depresión marcada de la serie granulocítica, roja y megacariocítica.

Evolución: Se inicia tratamiento a base de Prednisona, Penicilina, cristalina y transfusiones de sangre total. La paciente continúa con cuadro purpúrico, metrorragia y anemia. Al aplicarle su cuarta transfusión sanguínea la paciente presenta reacción transfusional con fiebre, escalofrío y hemoglobinuria. Se comprueba reacción transfusional por sangre incompatible. Al día siguiente la paciente muere en shock y anuria.

Caso N° 8: A.R.Q. Mujer soltera de 24 años de edad, obrera de fábrica de telas y luego de fábrica de muebles metálicos, residente en Medellín. Se inició su enfermedad el 28 de Febrero de 1967 con petequias en miembros inferiores y equimosis. Luego se complicó con fiebre y compromiso del estado general con astenia, adinamia, enorexia, epistaxis, gingivorragia y polimenorreas.

Al examen físico se encontró temperatura de 38.5°C, pulso de 110/m. Fondo de ojo: hemorragia retinada bilaterales. Sin visceromegalia o adenopatias. En piel se observa petequias y equimosis en extremidades y tronco.

Antecedentes personales: tres meses antes había tomado, por orden del médico para tratamiento de acné facial, 8 cápsulas de "Sintomicetina". Además en la iniciación de la enfermedad tomó también ácido fólico, acetil salicílico y pirazolona.

Laboratorio: Hemoglobina 5.7 gms.%, hematocrito 16%, leucocitos 1.700 por mm³, diferencial: Neutrófilos 20%, linfocitos 80%. Plaquetas 20.000 por mm³. La medula ósea mostró, en las partículas examinadas, aplasia medular con escasa celuridad caracterizada por linfocitos, plasmocitos maduros, basófilos tisulares, fibroblastos y vasos.

Evolución: La paciente presentó, varias veces, amigdalofaringitis aguda y recibió Penicilina y eritromicina. Además epistaxis, gingivorragia, hematemesis, menometrorragia, petequias y equimosis tratadas con testosterona 100 mgs. semanales y anabólicos de tipo de la Oximetolona en dos ocasiones por cortos períodos. Cuatro meses después del diagnóstico murió por procesos septicémico y anemia.

Caso Nº 9: E. de E. Mujer de 37 años de edad, casada, profesión oficios domésticos, natural de San Vicente, Antioquia, residente en Medellín, quien consulta por astenia, adinamia, palidez y esquistosis. Su enfermedad se inició hace 2 meses con menometrorragias, palidez y equimosis, los síntomas fueron progresivos hasta el momento de la consulta.

Antecedentes personales: hace 4 meses, por recomendación de un vecino y para proceso gripal, tomó 16 cápsulas de cloranfenicol. Antes no había tomado esta droga.

Examen físico: Pulso de 72/m, presión arterial de 130/80, peso de 58½ kilos; ojos: conjuntivas pálidas y fondo de ojo normal. Cavidad bucal en buen estado, pequeñas adenopatías cervicales, tórax: Normal, corazón: ruidos cardíacos normales, en piel presenta equimosis pequeñas de miembros inferiores, abdomen: sin visceromegalia.

Laboratorio: Eritrocitos 2.000.000 por mm³, hemoglobina 6.7 gms.%, hematocrito 20%, reticulocitos 4.2%, leucocitos 3.950 por mm³, fórmula diferencial: neutrófilos 23%, bandas 1%, eosinófilos 7%, linfocitos 67%, monocitos 2%. Plaquetas 12.000 por mm³. La medula ósea mostró hipoplasia tanto en la serie granulocítica como en las series roja y megacario-cítica, también se hallaron algunas células del estroma medular y linfocitos maduros.

Tratamiento y evolución: La terapia inicial, la cual se continuó durante 6 meses, consistió de Prednisona 50 mgs. día y Oximetolona 10 mgs. diarios. En principio hubo necesidad de administrarse una transfusión semanal, luego se espaciaron cada 15 días y posteriormente se descontinuaron. La hemoglobina ascendió de 6.7 gms. % a 8.7 gms.%. En los 6

meses siguientes la medicación fue a base de Oximetolona oral a la dosis de 1 mg. por kilo de peso día continuando el ascenso progresivo de la hemoglobina hasta su normalización. Como efectos colaterales de la droga apareció voz ronca, ablandamiento y pendulación de los senos y aumento de la libido. En los últimos 6 meses la paciente ha estado sin ninguna medicación, clínicamente normal y cumpliendo su trabajo diario. El último examen de sangre, Enero de 1968, la hemoglobina es de 12.4 gms.%, hematocrito 39%. Leucocitos 4.000 por mm³ y diferencial de: neutrófilos 49%, eosinófilos 9%, linfocitos 33% y monocitos 9%, plaquetas 75.000 por mm³.

Caso N^o 10: M.L.M. Mujer soltera de 20 años de edad, estudiante de Enfermería, residente en Medellín, quien consulta por metrorragia acompañada de lipotimia. Su enfermedad se inició en Enero de 1966 con menometrorragia, náuseas y dolor epigástrico, además escalofríos y fiebre. Se observaron petequias y equimosis diseminadas por todo el organismo.

Antecedentes personales: Tres meses antes fue tratada para acné vulgar facial con cloranfenicol, durante 37 días y en tres tratamientos diferentes, recibió un total de 72 cápsulas. No hay antecedentes de otras drogas.

Examen físico: Paciente en mal estado, febril, presión arterial 120/80, pulso de 100/m, conjuntivas pálidas, fondo de ojo retinas con aspecto de pavimento mojado. Boca: petequias en paladar óseo, cuello normal, sin adenopatias. Abdomen: blando, depresible, discretamente doloroso a la palpación en hipogastrio y en fosas ilíacas. No se palpan masas, sin visceromegalia. En piel se observaron equimosis en piernas y en brazos.

Laboratorio: Eritrocitos 2.790.000 por mm³, hemoglobina 9.1 gms.%, hematocrito 25%, reticulocitos 0.2%, leucocitos 950 por mm³, fórmula diferencial: neutrófilos 14%, bandas 10%, eosinófilos 4%, linfocitos 73%. Plaquetas 2.000 por mm³. Se hizo aspiración de medula ósea en cresta ilíaca posterior en dos ocasiones y biopsia, confirmándose la aplasia medular en la serie granulocítica, roja y megacariocítica; solo se observaron algunos basófilos tisulares, plasmocitos y linfocitos maduros.

Tratamiento y evolución: En principio la medicación administrada fue Prednisona 50 gms. día, Testosterona 250 mgs. intramuscular semanal y Tetraciclina 1½ gms. diarios, además transfusiones para mantener un nivel de hemoglobina aceptable. Nueve días después de su ingreso al hospital se hizo un transplante de medula ósea. A pesar de estas medidas terapéuticas la enferma desmejoró en su estado general, apareció insuficiencia cardíaca congestiva, por lo cual hubo que digitalizarla. Tuvo

además espitaxis y expectoración hemoptoica, sangría de faringe continua y fiebre, también, hemorragia vaginal y en encía superior, se inició un absceso que rápidamente progresó a gangrena. Hubo necesidad de hacerle nuevo trasplante de medula ósea y cambiarle la tetraciclina por penicilina cristalina a la dosis de 20 millones diarios. Pocos días después la paciente mejoró parcialmente pero continuó con epistaxis, hemorragia vaginal y aparecieron hemorragias en fondo de ojo. Estudio radiológico de duodeno fue normal. La medicación se complementó con anovulatorios. Al mes y medio de hospitalización la paciente continuó con su epistaxis, no obstante, la tendencia a la sangría fue disminuyendo progresivamente y desapareció la fiebre. A los tres meses de hospitalización se dió de alta con el tratamiento de 40 mgs. diarios de Prednisona y anovulatorios.

En los tres meses siguientes la paciente continuó recibiendo una transfusión semanal de 500 c.c. de sangre y sintió mareos, palpitaciones y disnea de esfuerzo. Se hizo tratamiento con Fitoheماغlutinina, inyecciones venosas de 50 mgs., recibió en total 6 inyecciones, no hubo reacción desagradable a la droga pero tampoco ningún cambio favorable sanguíneo o medular. La paciente continuó su medicación a base de anovulatorios y Prednisona.

Posteriormente se presentó, nuevamente, hemorragia vaginal muy intensa por lo cual la paciente se anemizó y hubo necesidad de hospitalizarla durante 8 días para administrarle transfusiones.

En los 6 meses siguientes disminuyó considerablemente la tendencia al sangrado. Continuó recibiendo, sin embargo, transfusiones semanales de 500 c.c. Los corticoides se disminuyeron progresivamente y fueron administrados en dosis interdiarias. Hasta este entonces había recibido un total de 80 transfusiones.

En Marzo de 1966 se inició tratamiento con Oximetolona oral a la dosis de 1 mg. por kilo de peso día. Tomó dicha dosis por un tiempo de 5½ meses. Dos meses después de recibir la Oximetolona, no hubo necesidad de aplicarle más transfusiones. La mejoría clínica fue lenta pero progresiva, los síntomas propios de anemia continuaban en una forma moderada y podía desempeñar sus actividades diarias, aunque en varias ocasiones presentó fenómenos dispépticos consistentes en diarrea, meteorismo, dolores abdominales difusos que disminuyeron con la ingestión de leche. En este tiempo tuvo tres procesos gripales. Durante la medicación con Oximetolona se apreció gran exacerbación del acné persistente en cara y apareció en espalda y pecho, discreto ablandamiento de los senos, amenorrea, voz ronca y discreto aumento del clitoris, además aumentó de la libido. No hubo modificación del sistema muscular o

distribución pilosa. Los valores de bilirrubina, fosfatasa alcalina, ácido úrico, pruebas hepáticas estuvieron dentro de lo normal, sólo hubo un discreto aumento de las transaminasas glutamicopirúvicas. Las determinaciones de 17 ketosteroides fueron normales.

Los valores sanguíneos mostraron aumento apreciable de la hemoglobina, de los granulocitos y de los reticulocitos. Las plaquetas continuaron en cifras bajas. La hemoglobina ha alcanzado la cifra de 12.4 gms.%. En la actualidad la paciente es clínicamente normal, cumple con sus actividades diarias. El último examen de sangre, Febrero de 1968 dió hemoglobina 15.4 gms.%, hematocrito 46%. Leucocitos 3.800 por mm³. Diferencial: Neutrófilos 51%, eosinófilos 4%, linfocitos 38%, monocitos 7%, plaquetas 42.000 por mm³.

RESUMEN DE LOS CASOS

En la tabla N^o 1 se hace un resumen de los 10 casos de Anemia Aplástica. Seis fueron hombres y cuatro mujeres. Nueve de ellos adultos con edades entre los 17 y los 52 años y un franco predominio de personas jóvenes. Hay un niño de 3½ años.

La cantidad de droga tomada por los pacientes varió entre 8 y 72 cápsulas, uno de ellos recibió cuatro ampollas de "Quemacetina" y el niño un frasco de suspensión pediátrica. Seis de los casos recibieron un sólo tratamiento con cloranfenicol. Dos casos tomaron dosis repetidas de la droga y otros dos tomaron el cloranfenicol asociado a otras drogas.

Las razones por las cuales tomaron los pacientes la droga fue: hemorragia en tres, proceso gripal en cuatro, acné facial en dos y diarrea en uno. Nueve por prescripción médica y uno por automedicación.

Todos tuvieron pancitopenia y las manifestaciones clínicas de anemia, infecciones y hemorragias. Nueve tuvieron aplasia medular y una medula hipoplástica. El tiempo transcurrido entre la ingestión de la droga y la aparición de la aplasia medular varió entre tres semanas y cuatro meses.

De los 10 casos han muerto ocho con una evolución entre el diagnóstico y la muerte de dos días, cinco días, 15 días y 24 días. Uno duró 2½ meses y tres cuatro meses. La causa de la muerte fue: septicemia asociada a agranulocitosis en cuatro, bronconeumonía en dos, hemorragia cerebral en uno, reacción transfusional e insuficiencia renal en uno.

Dos pacientes hay vivos con una evolución superior a los dos años, clínicamente normales aunque persisten con ligera granulocitopenia y franca trombocitopenia.

TABLA N° 1

CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES CON ANEMIA
APLASTICA POR CLORANFENICOL

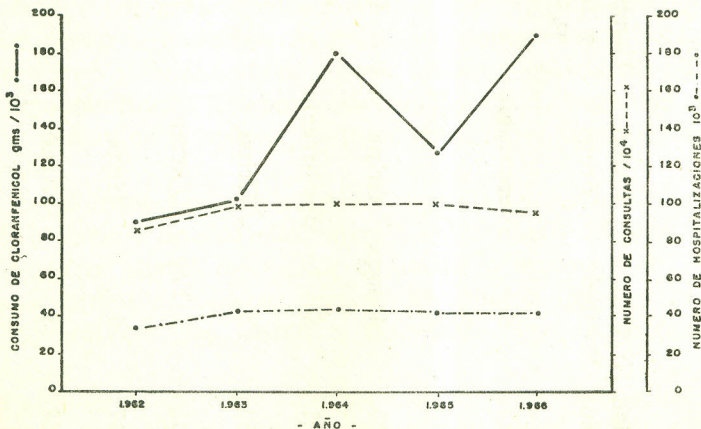
No. Caso	Edad Sexo años	N° Cáps. Recibid.	Razón droga	Tiempo droga y Aplasia Semanas	Medula Osea	Pancitopenia	Duración Enfermedad	Causa muerte
1	M 17	8	Blenorragia	8	Aplasia	Si	24 días	Septisemia
2	M 23	20	Blenorragia	8	Aplasia	Si	4 meses	Bronconeumonía
3	M 17	4 amp.	Gripa	10	Aplasia	Si	2½ meses	Hemoragia Cerebral
4	M 21	8	Blenorragia	3	Aplasia	Si	15 días	Septisemia
5	M 52	12	Gripa	3	Aplasia	Si	2 días	Bronconeumonía
6	M 3½	1 Fco.	Diarrea	12	Aplasia	Si	4 meses	Septisemia
7	F 47	30	Gripa	4	Aplasia	Si	5 días	Insuficiencia Renal
8	F 24	8	Acné	12	Aplasia	Si	4 meses	Septisemia
9	F 37	16	Gripa	8	Hipoplas.	Si	19 meses	—
10	F 20	72	Acné	12	Aplasia	Si	22 meses	—

COMENTARIO

Conocer la frecuencia de esta entidad en Colombia es difícil ya que no sabemos cuántos casos se presentan o cuántos tratamientos se hacen con cloranfenicol. Lo único evidente, para los médicos, es que el consumo de cloranfenicol es alto. El gráfico N° 1 ilustra sobre el consumo del cloranfenicol en el Instituto Colombiano de los Seguros Sociales de Medellín, en un período de 5 años, de 1962 a 1966. Vemos en la línea inferior el número de hospitalizaciones, la cual muestra una cifra promedio de 40 mil por año y en la segunda línea figura el número de consultas médicas con un promedio de un millón por año. Tanto las consultas como las hospitalizaciones conservan una relación constante, en contraste, el consumo de cloranfenicol, que se ve en la línea superior, en 1962 fue de 89.000 kilos, en 1964, cuando la droga pasó a genérico, ascendió a 180.000 kilos y en 1966 se superó ligeramente esta cifra, con un consumo total, en los 5 años, de 670.000 kilos. Si consideramos que una prescripción rutinaria es de 8 cápsulas y hacemos el cálculo, con referencia al número de consultas y hospitalizaciones, nos da una cifra de 65 fórmulas por mil prescripciones que contrasta con una cifra inglesa de 3 por mil (1). Esta cifra alta de recetas, más el gran consumo de la droga por automedicación, están contribuyendo a que veamos este grupo numeroso de pacientes con Anemia Aplástica. Se dice que la anemia aplástica tardía

GRAFICA N° 1

CONSUMO DE CLORANFENICOL EN gms POR 10^3 EN EL INSTITUTO COLOMBIANO DE SEGUROS SOCIALES (I.C.S.S.) DE MEDELLIN Y SU RELACION CON EL NUMERO DE CONSULTAS Y HOSPITALIZACIONES



secundaria a cloranfenicol es una entidad rara que se observa en uno por cada 125.000 a uno por cada 250.000 tratamientos (2). El hecho de haber tenido nosotros la oportunidad de estudiar en Medellín, en este corto período, diez casos nos sugiere dos cosas: 1) que la entidad es más frecuente de lo calculado o 2) que el consumo del cloranfenicol, en nuestro ambiente, alcanza cifras astronómicas. Esta última posibilidad es la más probable.

El mecanismo de la Anemia Aplástica tardía secundaria a cloranfenicol no se conoce, no obstante se postulan tres teorías (3): a) Que es un mecanismo autoinmune por el cual la droga actuaría a modo de hapteno combinándose con algunas proteínas de la célula dando origen a un nuevo antígeno, contra el cual se formarán anticuerpos que dañarán la médula ósea. Corrobora esta teoría el hecho que algunos de estos pacientes han tomado la droga intermitentemente y han tenido reacciones alérgicas como se presentó en dos de nuestros pacientes, b) Que en ciertos individuos el cloranfenicol es metabolizado de manera anormal dando origen a metabolitos tóxicos, y c) Que las personas susceptibles pueden tener un error del metabolismo, vgr.: la deficiencia genética de una enzima que los haría susceptibles a la droga. En apoyo a esta idea se ha demostrado inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos con concentraciones farmacológicas de la droga en pacientes recuperados de anemia aplástica secundaria a cloranfenicol (2). Estos hallazgos, interesantes por cierto, no dan explicación de la selectividad por la médula ósea o lo tardío de su aparición.

Por no existir un método para predecir qué pacientes son susceptibles a desarrollar anemia aplástica tardía por cloranfenicol no hay forma práctica para evitar su aparición, no obstante, se podría disminuir el número de casos con esta enfermedad tan grave si el cloranfenicol solo fuera prescrito por el médico y en aquellas entidades en las cuales está indicado. Cuándo debe usarse el cloranfenicol? Se recomienda el uso del cloranfenicol para tratar la fiebre tifoidea y la meningitis por *Hemophilus influenzae* y en otras infecciones solo cuando hay un buen estudio clínico con la ayuda de servicio de laboratorio y que se demuestre que ningún otro antibiótico puede sustituir el cloranfenicol.

A menudo se participa y se oyen polémicas médicas del empleo o no del cloranfenicol, la opinión de los colegas es de dos tipos: a) La gran mayoría, lo prescriben profusamente porque nunca han visto un caso de Anemia Aplástica de este tipo y consideran que esta posibilidad es muy remota, y b). La minoría que han oído o visto un caso de aplasia medular secundaria al cloranfenicol le temen a la droga y excepcionalmente

la usan. Nosotros que hemos participado en el diagnóstico, el tratamiento y la evolución de diez pacientes con esta entidad, somos, como es de presumir, de este último concepto.

RESUMEN

Se presentan las historias clínicas de 10 pacientes con Anemia Aplásica tardía secundaria a cloranfenicol. Ocho de ellos han muerto y dos se han recuperado con una supervivencia mayor de dos años. Se comenta sobre el consumo y la posible etiología de esta entidad.

SYPNOSIS

Ten clinical histories of late aplastic anemia secondary to Chloramphenicol are presented. Eight patients are dead and two survive for more than two years. Consume of Chloramphenicol in Colombia and the possible etiology of this entity are commented.

REFERENCIAS

1. Meade, T. W.: Prescribing of chloramphenicol in general practice. Brit. Med. J.: 1: 671-674, 1967
2. Yunis, A.A, and Bloomberg, G.R.: Chloramphenicol toxicity: Clinical features and pathogenesis. Prog. Hemat. 4: 138, 1964.
3. Bithell, T.C. and Wintrobe, M.M.: Drug induce aplastic anemia. Seminars Hematology. 4: 1964-221, 1967.

CRECIMIENTO Y DESARROLLO EN NIÑOS DE UNA AREA RURAL +

- * Dr. Darío Franco G.
- * Dr. Oscar Lema T.
- * Dr. Luis E. Echeverry U.
- * Dr. Joseph J. Vitale
- * Dr. Hernán Vélez A.

INTRODUCCION

Experimentalmente se ha demostrado que la deficiente ingestión en forma crónica, de proteínas, calorías, vitaminas y minerales, tiende a producir en el organismo del animal alteraciones no sólo en su crecimiento sino también en su desarrollo (1-2-3-4).

En seres humanos con desnutrición protéico calórica igualmente se han demostrado alteraciones desde el punto de vista físico, bioquímico y mental (5-6-7-8-9-10-11-12) que son más marcadas mientras más intensa es la desnutrición; este es el caso del síndrome pluricarenal y el marasmo (13-14).

+ Investigación Upjohn.

* Instructor de Medicina Interna, Sección de Nutrición.

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

* Instructor de Medicina Interna, Sección de Nutrición.

* Profesor de Nutrición, Tufts University.

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

Existen sin embargo formas de desnutrición crónica en las cuales no se encuentran signos clínicos de desnutrición evidente, fuera del retraso en cuanto a peso y talla.

Con el objeto de valorar el crecimiento de los individuos en un área rural, sujeta como sabemos por estudios anteriores (15) a dietas protéico calóricas bajas, hemos llevado a cabo este estudio en la población de Heliconia y se comparan los resultados con los obtenidos en niños de los colegios privados de Medellín, de un nivel socio-económico correspondiente a la clase media.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron un total de 970 pacientes de un área rural (Heliconia), cuyas edades están comprendidas entre un mes de edad y los 13 años. En todos se tomó el peso, la talla, los pliegues de brazo y de espalda, la circunferencia de brazo, el diámetro músculo óseo y la circunferencia cefálica.

El peso se tomó con una báscula marca Detecto. La talla se tomó en posición vertical y en los lactantes se empleó un infantómetro adecuado (16). Para el pliegue de brazo y el pliegue de espalda se utilizó un calibrador de piel marca Lange, que daba una presión de 10 gms. por milímetro cuadrado; para el brazo la medida se tomó a nivel del tríceps en la parte media de una línea imaginaria entre el olécranon y el acromion. El pliegue de la espalda se tomó a nivel de la región subescapular. La circunferencia del brazo y el perímetro cefálico se tomaron utilizando una cinta métrica.

Para el diámetro músculo óseo a nivel del brazo, se tuvo en consideración la circunferencia del mismo y el pliegue cutáneo, ambos en centímetros y siguiendo parte del método desarrollado por Enderica (17).

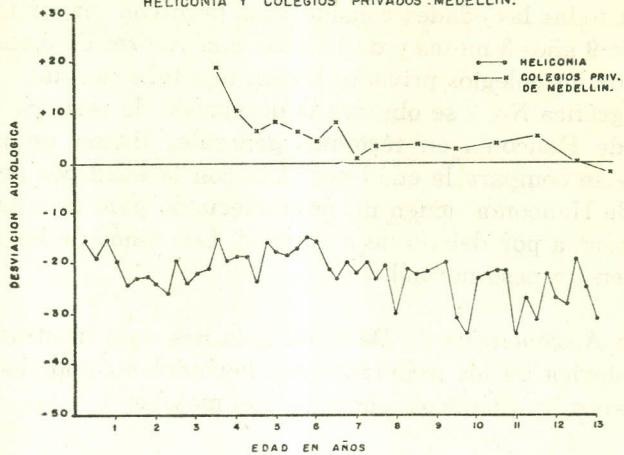
La talla y el peso de los niños estudiados se analizaron por medio de la rejilla de Wetzel y de De Toni modificada por Rueda Williamson (16).

Como grupo comparativo se utilizaron 946 niños de los colegios privados de Medellín, que por estudios anteriores se sabía que pertenecían a una clase socio-económica media, con ingestas protéico calóricas bastante aceptables para nuestro medio. En todos ellos se hicieron los mismos estudios enunciados anteriormente.

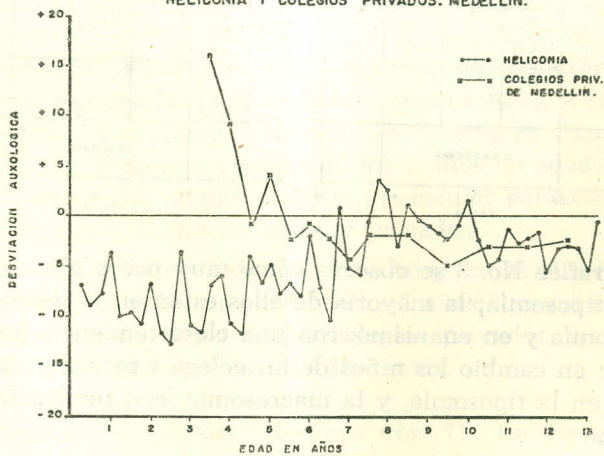
RESULTADOS

Rejilla de Wetzel. En las gráficas números 1 y 2 se pueden observar las desviaciones de talla y peso de los niños de Heliconia comparados

GRAFICA N°1.
 DESVIACION DE TALLA - REJILLA DE WETZEL
 HELICONIA Y COLEGIOS PRIVADOS MEDELLIN.



GRAFICA N°2.
 DESVIACION DE PESO - REJILLA DE WETZEL
 HELICONIA Y COLEGIOS PRIVADOS MEDELLIN.

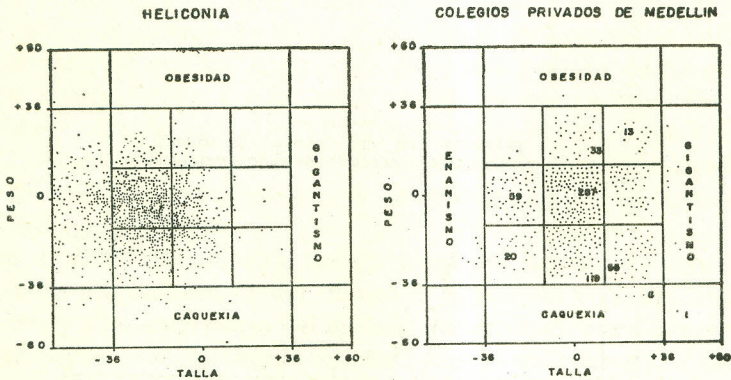


con los de los colegios privados de Medellín. Se puede observar la enorme desviación de talla presentada por los primeros. Esta desviación se observa en todas las edades consideradas pero con mayor intensidad en los niños de 9 años 3 meses y de 11 años, con valores de menos 34 meses. Los niños de los colegios privados tienen una talla normal.

En la gráfica No. 2 se observa la desviación de peso. Se observa que los niños de Heliconia en términos generales tienen un peso normal, puesto que se compara la edad por talla con la edad por peso, es decir, los niños de Heliconia tienen un peso adecuado para la talla, pero la talla se encuentra por debajo de lo normal. Los niños de los colegios privados tienen un peso normal.

Rejilla Auxométrica de De Toni. Esta nos va a mostrar la clasificación morfológica de los individuos catalogándolos como tiposómicos, gigantes, enanos, caquéticos, obesos o sus mezclas.

GRAFICA N°3
REJILLA AUXOMETRICA



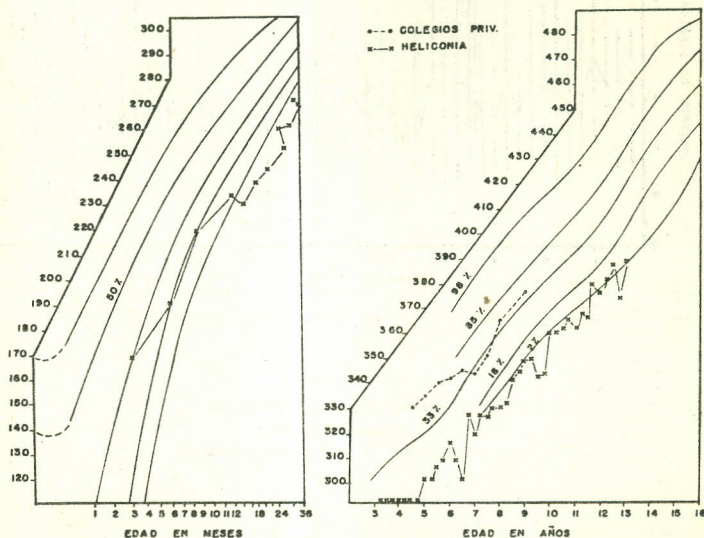
En la gráfica No. 3 se observa cómo muy pocos niños de Heliconia están en la tiposomía; la mayoría de ellos están en la microsomía, en la microleptosomía y en enanismo, con una clara tendencia hacia este tipo morfológico; en cambio los niños de los colegios privados, la mayoría se encuentran en la tiposomía, y la macrosomía, con tendencia clara hacia el gigantismo.

Auxódromo. En la gráfica No. 4 se puede observar cómo los niños del área rural, se encuentran a nivel del percentil 33% a los 3 meses de edad; pero a medida que van aumentando en edad vemos cómo se

van alejando de éste, para llegar a localizarse a los 15 meses por debajo del percentil 2% y continuar en igual forma de los 3 años en adelante.

Los niños de los colegios privados marchan por encima o a nivel del percentil 33%.

GRAFICA Nº 4
PERCENTILES
(HELICONIA Y COLEGIOS PRIVADOS).

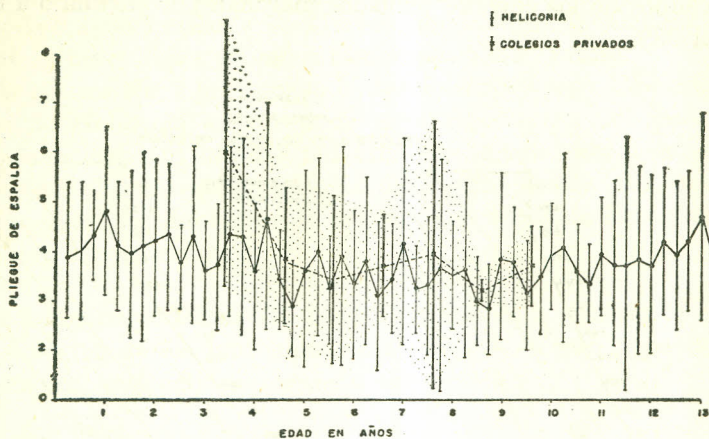


Pliegue Subescapular y Pliegue de Brazo. En las gráficas números 5 y 6 se puede observar el pliegue de la espalda tomado a nivel de la región subescapular y el pliegue de brazo. Se observa en cuanto al pliegue subescapular que al menos a partir de los 3 años de edad no existe diferencia en cuanto a la amplitud del tejido celular subcutáneo entre los niños de Heliconia y los de los colegios privados.

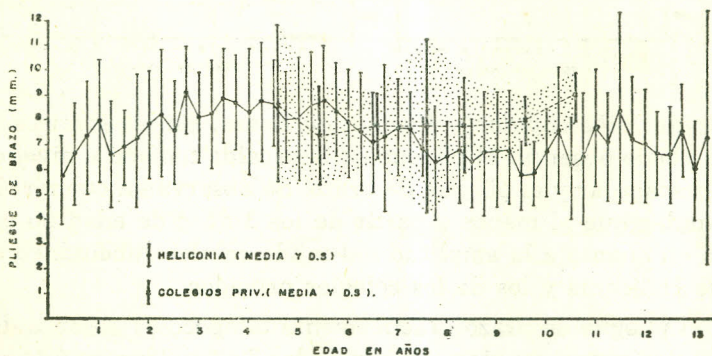
En el pliegue de brazo prácticamente tampoco se observa diferencia entre los dos grupos, si bien a partir de los 7 años 3 meses éste es ligeramente superior en los niños de los colegios privados, aunque sin significación estadística en cuanto a la diferencia.

Circunferencia de Brazo. (Gráfica No. 7). La circunferencia de brazo es evidentemente mayor en los niños de los colegios privados que en los niños del área rural, con diferencias en sus valores medios hasta de 5 cms. en favor de los niños de los colegios. Esto nos indicaría que existe un mayor contenido muscular en estos últimos.

GRAFICA N° 5
 PLIEGUE DE ESPALDA
 HELICONIA - COLEGIOS PRIVADOS

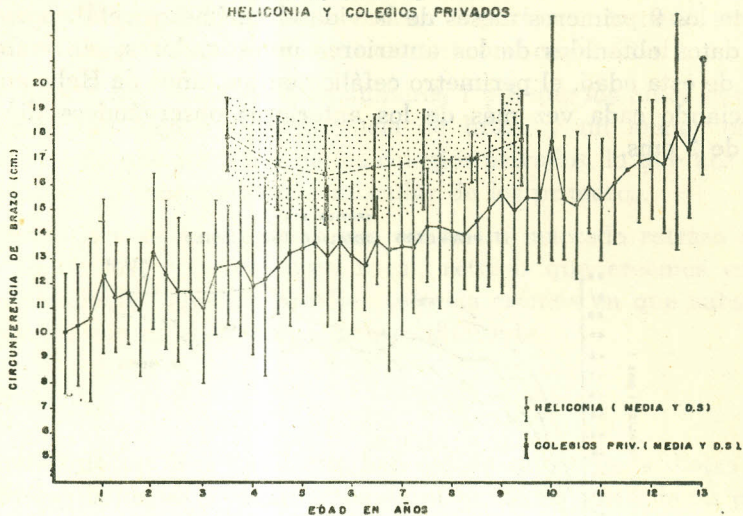


GRAFICA N° 8
 INVESTIGACION UPJHON
 PLIEGUE DE BRAZO
 HELICONIA Y COLEGIOS PRIVADOS

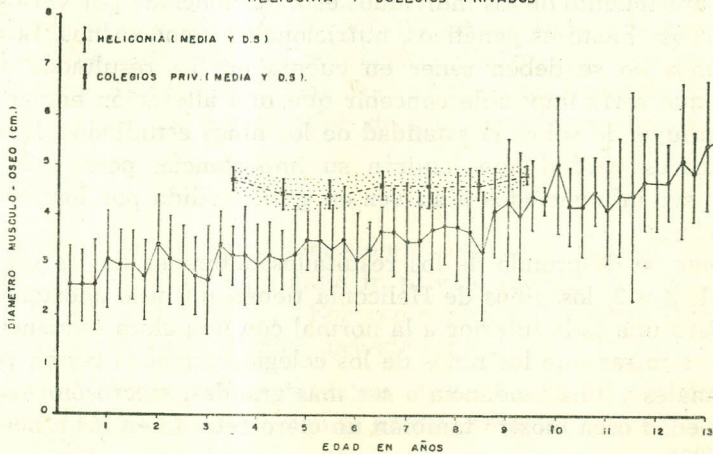


Diámetro Músculo Oseo. En la gráfica N° 8 se puede observar cómo el diámetro músculo óseo tomado a nivel del brazo es mayor en los niños de los colegios privados que en los de Heliconia, lo que nos llevaría a concluir, no existiendo diferencia en las medidas del pliegue del brazo y sí en las de la circunferencia del mismo y su diámetro músculo óseo, que dicha diferencia se debería al mayor contenido muscular en los niños bien nutridos y no a la grasa subcutánea.

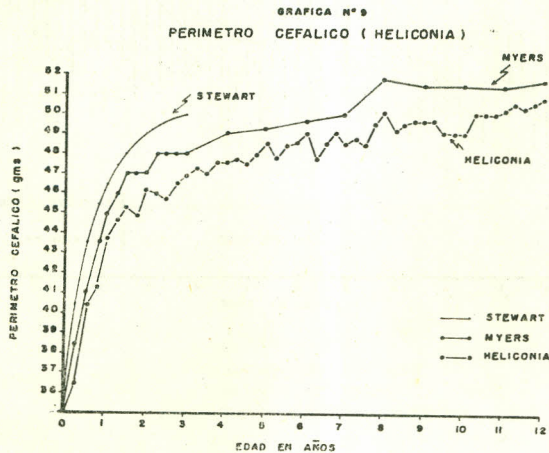
GRAFICA N° 7
 INVESTIGACION UPJHON
 CIRCUNFERENCIA DE BRAZO
 HELICONIA Y COLEGIOS PRIVADOS



GRAFICA N° 8
 INVESTIGACION UPJHON
 DIAMETRO MUSCULO- OSEO
 HELICONIA Y COLEGIOS PRIVADOS



Perímetro Cefálico. (Gráfica No. 9). El perímetro cefálico se compara con datos obtenidos de Stuart y de Myer (18-19). Se observa que durante los 9 primeros meses de la vida el perímetro cefálico es similar a los datos obtenidos de los anteriores investigadores; sin embargo, a partir de esta edad, el perímetro cefálico en los niños de Heliconia se va distanciando cada vez más de los anteriores observándose diferencias hasta de 2 cms.



COMENTARIOS

El crecimiento de los individuos está influenciado por varios factores entre otros: Factores genéticos, nutricionales y endocrinos. Los factores endocrinos no se deben tener en cuenta en los resultados obtenidos, puesto que sería imposible concebir que una alteración endocrina estuviera influyendo sobre la totalidad de los niños estudiados. Los factores genéticos es verdad que tendrán su importancia, pero estos factores pueden ser influenciados a su vez en gran medida por los factores nutricionales.

Como se desprende de los resultados obtenidos en las gráficas números 1, 2 y 3, los niños de Heliconia tienen un peso adecuado para la talla, pero una talla inferior a la normal con una clara tendencia al enanismo, mientras que los niños de los colegios privados tienen peso y talla normales y una tendencia a ser más grandes, macrosómicos.

La edad ósea mostró también un claro retardo en los niños del área rural (20).

El contenido de tejido celular subcutáneo no muestra diferencias en los dos grupos, lo que nos indica que estos niños tienen igual contenido en grasa. Esta medida no tiene mucha importancia tomada aisladamente para valorar el estado de nutrición en una comunidad.

Es evidente, según las gráficas números 7 y 8 que los niños del área rural tienen una menor circunferencia de brazo y un menor diámetro músculo óseo que los niños de los colegios privados, lo que nos estaría indicando el menor contenido muscular de los primeros.

En conclusión se puede decir que existe un marcado retraso en el crecimiento de los niños del área rural, retraso que creemos es debido a la deficiente ingestión protéico calórica crónica en que subsisten estos niños ya que es el único parámetro diferente.

RESUMEN

970 niños de un área rural que han estado sometidos a dietas protéico calóricas bajas se estudiaron desde el punto de vista de su crecimiento, utilizando para ello diferentes medidas antropométricas. Las edades fluctúan entre el mes y los 13 años de edad. Como grupo comparativo se toman niños de los colegios privados de Medellín con un estado nutricional normal.

Se encuentra que los niños del área rural tienen un peso adecuado para la talla, pero una franca tendencia hacia el enanismo, comparados con los niños de los colegios privados que muestran un peso y talla normales.

De igual manera estos niños tienen un menor contenido muscular que los niños bien nutridos y un perímetro cefálico inferior a los niños normales de otras partes del mundo. Se concluye que las bajas ingestas protéico calóricas son las responsables de las alteraciones anotadas.

SYPNOSIS

970 children from a poor socioeconomic area were studied. Heights, arm diameter is below the one found in private schools. were taken by the same person. For comparisson the same measurements were taken in a middle class private school.

The results show marked retardation in growth in all aspects. The arm diameter is below the one found in private schools.

Protein caloric malnutrition is implied as cause of this alterations.

REFERENCIAS

1. Dobbing, J.: The influence of Nutrition on the development and myelination of the brain. Proc. of the Ry. Soc. Serie 10. B. Vol. 159 (979): 503, 1964.
2. Barnes, H.R., Cunnold, S.R., Zimmermann, R.R., Simmon, H., Mclead; R.B.; and Kood, L.: Influence of nutrition deprivation in early life on learning behavior of rats as measured by performance in water maze. Jour. Nut. Vol. 89 (4): 399, 1966.
3. Dobbing, J., Widdowson, E. M.: The effect of undernutrition and subsequent rehabilitations in myelination of rats brain as measured by its composition. Brain 88: 357, 1965.
4. Ciba Foundation Study Group No. 17: Diet and body constitution. London, W. I. J. & A. Churchill Ltd. 1964, p. 3-10.
5. Graham, G.: Diet and body constitution. London, W. I. J. & A. Churchill Ltd. 1964, p. 11-14.
6. Jelleife, B. Denick: The incidence of protein caloric malnutrition of early childhood. Am. J. of Publ. Health. Vol. 53 (5): 905, 1963.
8. Brock, J. F.: Dietary protein deficiency. Its influence in body structure and functions. Annals of Internal Medicine. Vol. 65 (5): 877, 1966.
9. Endozien, J. C.: The serum proteins in Kwashiorkor. J. Pediat. 57: 594, 1960.
10. Srimshaw, N.S.: Protein malnutrition in young children. Science, 133: 3039, 1961.
11. Caback, Vera, Najdanvic, E.N.: Effect of undernutrition in early life on physical and mental development. Arch. Dis. Childh. Vol. 40 (213): 532, 1965.
12. Cravioto, J.: Nutrition, growth and neurointegrative development. Pediat. Vol. 38 (2). Parte II. 1966.
13. Behar, M., Arroyave, G., Tejada, C., Viteri, F., y Scrimshaw; N. S.: Desnutrición severa en la infancia. Publicaciones Científicas del INCAP. Monografía No. 3 p. 225, 1957.
14. Sénécal, J.: The treatment and prevention of Kwashiorkor in French West Africa. Ann. N.Y. Acad. Scie. 69: 916, 1958.
15. Vélez, H.: Comunicación personal.
16. Rueda, Williamson, R.: El Método Auxiométrico combinado en la evaluación del crecimiento y el estado nutricional de los niños. VII Congreso Panamericano de Pediatría. I Congreso Ecuatoriano de Pediatría, Ecuador, Agosto, 1963.
17. Enderica, R.: Volumen muscular relativo. Nuevo método de evaluación nutricional. Arch. Ven. de Nut. Vol. XII (1): 107, 1962.
18. Nenslon, W.E.: Textbook of Pediatrics, 8th Ed. Philadelphia, London, W.B. Saunders Co. p. 54-55, 1964.
19. Brennemann, J.: Practice of Pediatrics. Hagerstown, Maryland. W.F. Prior Co. Inc. Vol. IV p. 17.
20. Lema, O., Franco, D., Espinal, F., Vitale, J.J., Vélez H.: Crecimiento y Desarrollo. Maduración de los Centros de osificación de muñecas y mano. Ant. Med. Med. 18, 1968.

INTOLERANCIA A LA LACTOSA EN UN GRUPO DE NIÑOS DEL HOSPITAL INFANTIL DE MANIZALES

* Dr. Jaime Díaz
** Dr. Heli Alzate
*** Srta. Gilma Alzate

INTRODUCCION

En los últimos años han sido descritos en la literatura varios síndromes de intolerancia a los disacáridos de la dieta, generalmente debidos a deficiencias enzimáticas, tanto en niños como en adultos (1,2). Estos trastornos pueden diagnosticarse mediante pruebas de tolerancia o, más específicamente, determinando la actividad disacaridásica intestinal. La intolerancia a la lactosa, debida a una deficiencia de lactasa, ha merecido atención especial y su incidencia ha sido estudiada en grupos de adultos de diversas razas (3-8); se han encontrado fluctuaciones entre un 5 y un 70 por ciento, de acuerdo con el grupo racial investigado. Solo tenemos noticia de un estudio similar en niños (9). El objeto de este trabajo es el de informar sobre la incidencia de la intolerancia a la lactosa en un grupo de niños del Hospital Infantil de la Cruz Roja

* Profesor Asistente de Nutrición.

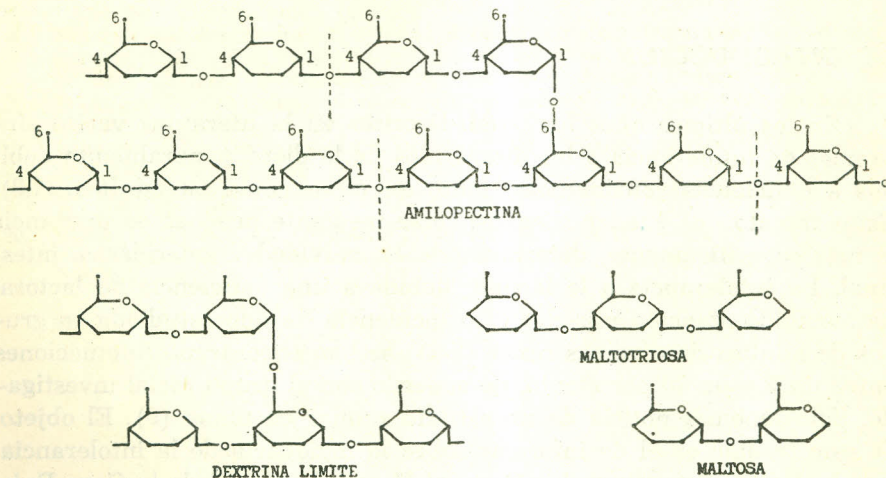
** Jefe del Departamento de Ciencias Fisiológicas y Profesor Asistente de Bioquímica, Facultad de Medicina de la Universidad de Caldas, Manizales.

*** Directora del Laboratorio Clínico, Hospital Infantil de la Cruz Roja, Manizales.

de Manizales. Sin embargo, creemos que es conveniente hacer una revisión previa de la fisiología química normal de la digestión y absorción de los carbohidratos, a la luz de recientes descubrimientos.

Los carbohidratos de la dieta, oligo y polisacáridos, normalmente son hidrolizados a compuestos de pequeño peso molecular antes de su absorción y utilización por el organismo. La hidrólisis o digestión de los polisacáridos (principalmente almidón y muy pequeñas cantidades de glicógeno) es catalizada por las amilasas de la saliva y del jugo pancreático.

El almidón está compuesto por una mezcla de dos polímeros de la glucosa: la amilopectina y la amilosa. La primera es el mayor componente y está constituida por cadenas de unidades de glucosa ligadas por enlaces alfa-1,4 (es decir, entre los carbonos 1 y 4 de dos glucosas adyacentes y por intermedio del hidroxilo alfa de la primera); estas cadenas presentan ramificaciones con enlaces alfa-1,6, las cuales, a su vez, tienen subramificaciones también con enlaces alfa-1,6 (gráfica 1). La amilosa está constituida exclusivamente por unidades de glucosa ligadas por enlaces alfa-1,4.



GRAFICA No.1

GRAFICA Nº 1. Estructuras Esquemáticas de la Amilopectina y de sus Productos Finales de Hidrólisis. Las Líneas Discontinuas Indican los Puntos sobre los cuales Actúa la Amilasa.

Las amilasas salival y pancreática hidrolizan específicamente la mayor parte de los enlaces alfa-1,4 pero no actúan sobre los enlaces alfa-1,6 y sobre los enlaces alfa-1,4 terminales o cercanos al punto de ramificación (gráfica 1). Por consiguiente, estas enzimas transforman la amilopectina en maltosa (diglucosa), y en dextrinas límite (oligosacáridos ramificados formados por unidades de glucosa con enlaces alfa-1,4 y alfa-1,6) más bien que en isomaltosa, como se ha creído (10) (gráfica 1). En cambio, las amilasas transforman la amilosa en maltosa y maltotriosa (10).

El glicógeno tiene una estructura similar a la de la amilopectina pero más ramificada; es desdoblado, entonces, a maltosa, maltotriosa y dextrinas límite.

La digestión de los polisacáridos ocurre principalmente en la luz intestinal, aunque es probable que una pequeña parte del proceso se efectúe en la superficie luminal de la célula epitelial de la mucosa (10).

Los principales oligosacáridos de la dieta son la sacarosa y la lactosa; éstos, junto con los resultantes de la hidrólisis de los polisacáridos, sufren la acción de diversas enzimas producidas por las células de la mucosa intestinal, principalmente a nivel del yeyuno, 10 cm. más allá del ligamento de Treitz (11). Estas enzimas son: una alfa-dextrinasa (10), que desdobra las dextrinas límite a glucosa y maltosa; 4 o 5 maltasas (12), que hidrolizan la maltosa y la maltotriosa (13) a glucosa; 2 sacarasas (12,14), que desdoblan la sacarosa a glucosa y fructuosa; 2 lactasas (12), que hidrolizan la lactosa a glucosa. La actividad de las sacarasas parece ser idéntica a la de las 2 maltasas más activas (10).

Aunque se ha creído que la hidrólisis de los disacáridos se efectúa en el interior de la célula epitelial del intestino, recientes estudios tienden a demostrar que dicho fenómeno ocurre a nivel de la superficie luminal de la célula. La evidencia a favor de esta localización es la siguiente: a) Las dextrinas límite, de peso molecular promedio de 1.500 y, por consiguiente, de muy difícil acceso al interior de la célula por simple difusión, son atacadas por la alfa-dextrinasa de origen intracelular (15). b) Grandes cantidades de monosacáridos se desplazan desde la pared intestinal hacia la luz durante los procesos de digestión y absorción (10), lo cual sugiere que los disacáridos no alcanzan a ingresar al interior de la célula. c) Se ha demostrado la localización de diversas disacaridasas a nivel de las microvellosidades de las células epiteliales del intestino (16). A lo anterior se agrega el hecho de que en la deficiencia de lactasa se obtienen generalmente curvas de tolerancia al disacárido relativamente planas, utilizando métodos reductores de dosificación de la glicemia los cuales, en el caso de que la lactosa alcan-

zara a pasar la barrera intestinal, deberían revelar una elevación proporcional del nivel sanguíneo de sustancias reductoras. Por otra parte, en estos casos la eliminación urinaria de la lactosa es mínima, apesar de que los disacáridos que entran en la sangre como tales, son eliminados cuantitativamente por el riñón.

Se pueden presentar deficiencias de una o varias de las enzimas que desdoblan los glúcidos, las cuales se manifiestan clínicamente por síndromes de mala absorción o intolerancia a ciertos alimentos carbohidratados. En primer lugar, la digestión y la absorción del almidón puede comprometerse debido a una deficiencia de amilasa, secundaria a un trastorno pancreático tal como una pancreatitis crónica o un carcinoma. En segundo lugar, el trastorno de la digestión y absorción de los carbohidratos puede ocurrir a nivel de los productos del desdoblamiento del almidón, ya sea debido a deficiencia de disacaridasas, ya a una acción tóxica de los oligosacáridos sobre la mucosa intestinal.

Intolerancia da la Lactosa

En los últimos años han sido estudiados ciertos síndromes de intolerancia a la lactosa. El interés en estos trastornos tuvo su origen en las publicaciones de Durand sobre lactosuria en niños (17) y de Holzel y col. sobre alactasia (18,19). La intolerancia a la lactosa es la manifestación clínica luego de ingerir lactosa u otro alimento que la contenga.

La intolerancia a la lactosa puede ser de dos tipos. El primero (19) se presenta en niños lactantes y se manifiesta por diarrea severa y deshidratación; no se encuentra deficiencia de lactasa y la glicemia asciende luego de la ingestión del disacárido el cual es eliminado por la orina. La lactosa parece ejercer una acción tóxica directa sobre las células de la mucosa intestinal, en forma tal que la permeabilidad de éstas se modifica y hay paso a la sangre de moléculas de disacárido. Es un trastorno muy raro.

El segundo tipo de intolerancia a la lactosa (19) se debe a una deficiencia de lactasa intestinal (alactasia). Puede presentarse en niños pero con mayor frecuencia en adultos. Luego de ingerir lactosa hay cólico, meteorismo y diarrea; las deposiciones son líquidas y de reacción ácida y la curva de tolerancia a la lactosa es plana generalmente, aunque puede haber una ligera elevación de la glicemia debido al gradiente positivo de difusión del disacárido. La determinación de la actividad lactásica de la mucosa intestinal muestra una baja concentración en-

zimática. La sintomatología se puede explicar por el efecto osmótico de la lactosa no absorbida, que permanece en la luz intestinal, y por la formación de ácidos orgánicos volátiles que ejercen una acción irritativa sobre el intestino, con el consiguiente aumento de la motilidad (10).

Mala Absorción de Otros Oligosacáridos

Han sido descritos también síndromes de intolerancia a otros disacáridos, debidos a deficiencias de las enzimas respectivas, tales como la deficiencia de sacarasa y la de alfa-dextrinasa en niños (20) y en adultos (21). Por último, se han observado casos de mala absorción de glucosa y galactosa (22). Todos estos trastornos son muy raros.

El objeto del presente estudio es la intolerancia a la lactosa del segundo tipo (alactasia).

MATERIALES Y METODOS

La muestra estuvo compuesta por 25 niños. 15 hombres y 10 mujeres, hospitalizados en diferentes servicios del Hospital Infantil de la Cruz Roja de Manizales con diagnósticos, la mayor parte de ellos, de desnutrición de diversos grados. Las edades fluctuaron entre 1,3 y 12,0 años, con un promedio de 5,7 años. Todos los integrantes de la muestra fueron clasificados dentro del grupo etnogeográfico antioqueño (23,24).

Pruebas de Tolerancia a la Lactosa

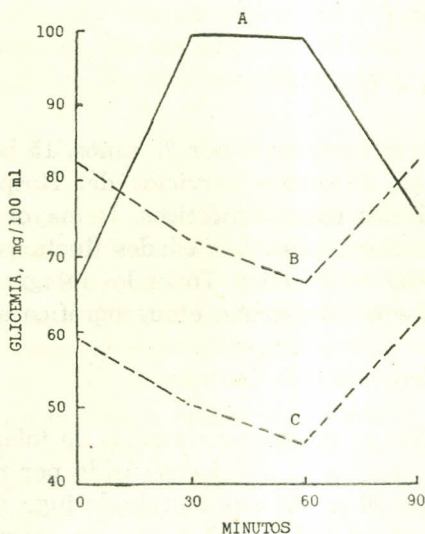
En todos los niños se efectuaron pruebas de tolerancia a la lactosa, en ayunas, dando a ingerir 50 g del disacárido por metro cuadrado de superficie corporal en 90 ml de una mezcla de jugo de naranja y agua; las dosis fluctuaron entre 15,0 y 51,5 g, con un promedio de 28,7 g. Se obtuvieron muestras de sangre a los 0, 30, 60 y 90 minutos de la ingestión de la lactosa y en ellas se dosificó la glicemia por el método de Folin-Wu modificado, descrito por Henry (25). Durante el día se observó cuidadosamente qué niños presentaban sintomatología atribuible a la ingestión de lactosa, como cólico, meteorismo, diarrea y vómito.

Fue nuestro deseo efectuar pruebas de tolerancia con 50 g de una mezcla a partes iguales de glucosa y galactosa por metro cuadrado de superficie, en los pacientes que mostraban poco ascenso de la curva de glicemia luego de la ingestión de la lactosa, con el fin de descartar una mala absorción de monosacáridos como causa. Sin embargo, solo pudimos realizar estas pruebas en dos casos.

RESULTADOS

Ninguno de los 25 niños presentó sintomatología digestiva atribuible a la ingestión de lactosa.

Se observaron elevaciones máximas de la glicemia por encima del nivel en ayunas en 23 casos (gráfica 2A); en 18 de ellos a los 30 minutos, en 4 a los 60 minutos y en uno a los 90 minutos. Las elevaciones fluctuaron entre 3 y 81 mg por 100 ml, con un promedio de 31,9 mg. Dos niños tuvieron un descenso de la glicemia de 10 y 9 mg a los 30 minutos y de 16 y 14 mg a los 60 minutos, respectivamente, con posterior elevación un poco por encima del nivel en ayunas a los 90 minutos (gráficas 2B y 2C).



Gráfica No. 2

GRAFICA Nº 2. Curva Promedio de Absorción de Lactosa de los 23 Niños que Presentaron Elevación de la Glicemia (A), y Curvas de Absorción de los 2 Niños que Tuvieron un Descenso de la Glicemia (B, C).

Luego de la ingestión de la mezcla de glucosa y galactosa, la elevación máxima de la glicemia en los 2 niños en los cuales se efectuó esta prueba fue de 106 mg a los 30 minutos. Durante la prueba con lactosa, uno de ellos tuvo un ascenso máximo de la glicemia de 12 mg a los 60 minutos y el otro un descenso de 9 mg a los 30 minutos.

DISCUSION

Huang y Bayless (9) encontraron un 35 por ciento de niños negros y un 10 por ciento de niños blancos intolerantes a la lactosa. Estos porcentajes se correlacionan con los correspondientes a la incidencia de deficiencia de lactasa en adultos negros y blancos (3-7). Observaron también que la incidencia de esta deficiencia enzimática en individuos de raza negra era directamente proporcional a la edad.

De acuerdo con los datos clínicos, ninguno de los niños de nuestro estudio presentó intolerancia a la lactosa. En 18 de ellos, la elevación máxima de la glicemia estuvo por encima de la máxima promedio (15,4 mg) de un grupo de estudiantes de medicina colombianos tolerantes a la lactosa (8). En 5 casos se presentaron elevaciones entre 3 y 12 g y en 2 de éstos la elevación fue evidentemente baja (3 y 4 mg). Por otra parte, lo que se observó en 2 casos fue un descenso de la glicemia. Cuatro casos de elevación máxima menor de 15,4 mg fueron de niños mayores de 6,5 años y sólo uno en un niño de 2 años. En 2 de los casos se pudo comprobar, mediante la prueba de tolerancia a la mezcla de glucosa y galactosa, que las bajas elevaciones de la glicemia no dependían de una mala absorción de monosacáridos. No obstante, creemos que las bajas elevaciones de la glicemia encontradas en nuestro trabajo no fueron debidas necesariamente a una deficiencia de lactasa, ya que existen otras explicaciones plausibles, especialmente una falta de coincidencia del momento de la máxima elevación de la glicemia con el de la toma de muestra de sangre (8). Pero es cierto que tampoco se puede descartar una deficiencia real de lactasa sin manifestaciones clínicas (26). En cuanto a los 2 niños con descenso de la glicemia, esto se pudo deber a una hipoglicemia inducida por la lactosa (27), lo cual podría ser también un factor importante en los otros casos con bajas elevaciones.

De acuerdo con los resultados anteriores, y basándonos sobre todo en la ausencia de sintomatología atribuible a la lactosa, opinamos que la incidencia de la deficiencia de lactasa es nula o muy baja en niños del grupo etnogeográfico antioqueño, aún en los que presentan antecedentes de desnutrición (1), como es el caso en la muestra estudiada; esto está en contraposición a un 37,9 por ciento de intolerantes adultos en el mismo grupo etnogeográfico (8). Consideramos, además muy plausible lo propuesto por Huang y Bayless (9) sobre las lactasas "infantil" y "adultas", y participamos de la idea de Alzate y col. (8) de que la enzima "infantil" se encuentra generalmente presente durante la in-

fancia y la niñez, si no en todas las razas con un elevado porcentaje de intolerancia a la lactosa en la edad adulta, por lo menos en el grupo etnográfico antioqueño.

RESUMEN

Se estudió la incidencia de la intolerancia a la lactosa, sugestiva de deficiencia de lactasa, en un grupo de 25 niños antioqueños del Hospital Infantil de la Cruz Roja de Manizales, mediante pruebas de tolerancia a la lactosa. La edad promedio del grupo fue de 5,7 años.

Ninguno de los niños presentó sintomatología digestiva luego de la ingestión de la lactosa. La elevación máxima promedio de la glicemia fue de 31,9 mg por 100 ml. Dos niños tuvieron un descenso de la glicemia.

Estos resultados tienden a demostrar que la incidencia de la deficiencia de lactasa en niños antioqueños es nula o muy baja.

SYNOPSIS

The prevalence of lactose intolerance presumptive of lactase deficiency was surveyed in a group of 25 Colombian Antioqueño patients of the Red Cross Children's Hospital of Manizales, by means of lactose tolerance tests. The mean age of the group was 5.7 years.

None of the children had lactose-induced symptoms and their mean peak blood sugar rise after lactose ingestion was 31.9 mg per 100 ml. Two children showed a fall of the blood sugar.

The results provide evidence for either a very low prevalence of lactase deficiency or absence of this defect in Colombian Antioqueño children.

REFERENCIAS

1. Davidson, M.: Disaccharide intolerance. *Pediat. Clin. N. Amer.* 14:93, 1967.
2. Prader, A., Auricchio, S.: Defects of intestinal disaccharide absorption. *Ann. Rev. Med.* vFSCDE, VIIFE.
3. Cuatrecasas, P., Lockwood, D. H., Caldwell, J. R.: Lactase deficiency in the adult: a common occurrence. *Lancet* 1:14, 1965.
4. Dunphy, J. V., Littman, A., Hammond, J. B., Forstner, G., Dahlgvist, A.; Grane; R. K.: Intestinal lactase deficit in adults. *Gastroenterology* 49:12, 1965.
5. Bayless, T. M., Rosensweig, N. S.: A racial difference in incidence of lactase deficiency: a survey of milk intolerance and lactase deficiency in healthy adult males. *J. A. M. A.* 197: 968, 1966.
6. Cook, G. C., Kajubi, S. K.: Tribal incidence of lactase deficiency in Uganda. *Lancet* 1:725, 1966.
7. Peternel, W. W.: Lactose intolerance in relation to intestinal lactase activity. *Gastroenterology* 48:299, 1965.

8. Alzate, H., Ramírez, E., Echeverry, M. T.: Estudios inéditos, 1967.
9. Huang, S-S., Bayless, T. M.: Lactose intolerance in healthy children. *New Eng. J. Med.* 276:1283, 1967.
10. Gray, G. M.: Malabsorption of carbohydrate. *Fed. Proc.* 26:1415, 1967.
11. Newcomer, A. D., McGill, D. B.: Distribution of disaccharidase activity in the small bowel of normal and lactase-deficient subjects. *Gastroenterology* 51: 481, 1966.
12. Semenza, G., Auricchio, S., Rubino, A.: Multiplicity of human intestinal disaccharidases. I. Chromatographic separation of maltases and of two lactases. *Biochim. Biophys. Acta* 96:487, 1965.
13. Messer, M. Kerry, K. R.: Intestinal digestion of maltotriose in man. *Biochim. Biophys. Acta* 132: 432, 1967.
14. Dahlqvist, A.: Specificity of the human intestinal disaccharidases and implications for hereditary disaccharidase intolerance. *J. Clin. Invest.* 41:463, 1962.
15. Larner, J., McNickle, C. M.: Gastrointestinal digestion of starch. I. The action of oligo-1,6-glucosidase on branched saccharides. *J. Biol. Chem.* 215:723, 1965.
16. Johnson, C.F.: Disaccharidase: localization on hamster intestine brush borders. *Science* 155: 1670, 1967.
17. Durand, P.: Lattosuria idiopatica in una paziente con diarrea cronica ed acidosi. *Minerva Pediat.* 10:706, 1958.
18. Holzel, A., Schwarz, V., Sutcliffe, K. W.: Defective lactose absorption causing malnutrition in infancy. *Lancet* 1:1126, 1959.
19. Holzel, A., Mereu, T., Thomson, M. L.: Severe lactose intolerance in infancy. *Lancet* 2:1346, 1962.
20. Anderson, C.M., Messer, M., Townley, R. R. W., Freeman, M.: Intestinal sucrase and isomaltase deficiency in two siblings. *Pediatrics* 31:1003, 1963.
21. Sonntag, W. M., Brill, M. L., Troyer, Jr., W. G., Welsh, J. D.; Semenza, G.; Prader, A.: Sucroseisomaltose malabsorption in an adult woman. *Gastroenterology* 47:18, 1964.
22. Schneider, A. J., Kinter, W. B., Stirling, C. E.: Glucose-galactose malabsorption. *New Eng. J. Med.* 274:305, 1966.
23. Banco de la República: *Atlas de Economía Colombiana. II. Aspectos Político, Humano y Administrativo*, cartograma 14C. Imprenta del Banco de la República, Bogotá, 1960.
24. Parsons, J. J.: *La Colonización Antioqueña en el Occidente de Colombia*, 2a. ed., pp. 20-22, 79-86. Imprenta del Banco de la República, Bogotá, 1961.
25. Henry, R. J.: *Clinical Chemistry Principles and Technics*, pp. 646-648. Harper & Row, Publishers, New York, 1964.
26. Haemmerli, U. P., Kistler, H., Ammann, R., Marthaler, T., Semenza, G.; Auricchio, S., Prader, A.: Acquired milk intolerance in the adult caused by lactose malabsorption due to a selective deficiency of intestinal lactase activity. *Am. J. Med.* 38:7, 1965.
27. Evans, P. R.: Hypoglycaemia induced by lactose or galactose. *Lancet* 1:721, 1965.

EXANGUINO-TRANSFUSIONES EN NIÑOS CON HIPERBILIRRUBINEMIA NO DEBIDAS A INMUNIZACIONES AL COMPLEJO Rh- hr NI AL SISTEMA A.B.O.

Presentación de 31 casos.

* Sigifredo Palacio R.

** José María Forero N.

Las lesiones neurotóxicas ocasionadas por la ictericia grave en el recién nacido fueron observadas por Orth (1) desde el año 1.875, el cual optó por darles el nombre de Kernicterus.

Se sabe que la bilirrubina indirecta o no conjugada es la que lesiona las células nerviosas principalmente de los núcleos basales en los primeros días que siguen al nacimiento (2). Allen y Diamond (3) dicen que más de 20 mgs.% de bilirrubina plasmática indica peligrosidad en el recién nacido. Hemos observado lesiones neurológicas en prematuros con menos de 20 mgs.% de bilirrubina (4). Maclean, Lucey y Harris (5) encontraron Kernicterus en tres prematuros con 12, 13 y 15 mgs.%

* Jefe Banco Sangre y Hematología Clínica León XIII.

* Subjefe Banco de Sangre y Hematología Clínica León XIII. - I.C.S.S. *Medellín, Colombia.*

de bilirrubinemia. Dine (6) opina que niño prematuro con más de 15 mgs. y niño a término con más de 18 mgs. necesitan cambio de sangre.

La bilirrubinemia no sólo se debe tener en cuenta en la enfermedad hemolítica del recién nacido con incompatibilidad al factor Rh, hr', rh', rh'', Kell, Duffy y A.B.O., sino que es indispensable enfocarla en todo niño que presente ictericia acentuada neonatal. Zulser y Murgetts (7) reportan 32 casos de Kernicterus no asociados con inmunizaciones al factor Rh y sistema A.B.O. De 1.950 a 1.955 Killander y Col. (8) observaron 18 niños con hiperbilirrubinemia no debida a los factores enunciados anteriormente y tres de ellos desarrollaron lesión cerebral.

El objeto de este trabajo es presentar 31 casos de niños que necesitaron exanguino-transfusiones por haber presentado hiperbilirrubinemia no debida al factor Rh, hr', rh' rh'', Kell, Duffy y sistema A.B.O.

MATERIAL Y METODOS

Este trabajo se verificó en la Clínica León XIII, Inst. Colombiano de los Seguros Sociales de Medellín desde el año 1.959 a 1.965 y en la Clínica de Maternidad de Medellín, Luz Castro de Gutiérrez desde 1.962 a 1.965. Es de anotar que en este mismo lapso se estudiaron en ambas clínicas 2.037 casos con eritroblastosis fetal (4), de los cuales 850 niños necesitaron cambios de sangre para un total de 1.627 exanguineo-transfusiones en dichos niños.

De los 31 niños: 17 corresponden a la Clínica León XIII y el resto a la Clínica de Maternidad de Medellín. A todos los recién nacidos se les hizo antes de la exanguino transfusión exámenes hematológicos: hematocrito, hemoglobina prueba de Coombs, clasificación sanguínea completa (A.B.O., Rh, rh', rh', hr', hr''), bilirrubinemia etc. además clasificación sanguínea y búsqueda de anticuerpos a la madre. Con dichos exámenes pudimos descartar hasta donde nos fue posible la enfermedad hemolítica debida al factor Rh, hr', rh', rh'' y sistema A.B.O. en los 31 casos.

RESULTADOS

a) Como causas desencadenantes de la ictericia encontramos lo siguiente:

Por Cefalohematoma	7 casos
" Sepsis	5 casos
" Trauma Obstétrico (Forceps)	3 casos
" Inmadurez Hepática (prematu- ridad)	2 casos
" Hemorragia cerebral.....	1 caso
" Discrasia Sanguínea	2 casos
" Enfermedad Citomegálica	1 caso
" Deficiencia de 6 Fosfato Deshidro- genasa	1 caso
" Sífilis	1 caso
" Causa Desconocida	8 casos

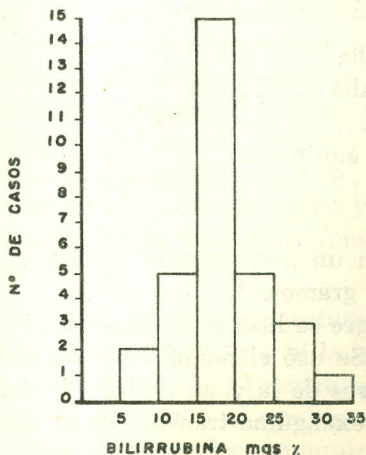
b) La prueba de Coombs en todos los casos fue negativa. Los anticuerpos en el suero materno también fueron negativos.

c) Grupo Sanguíneo y factor Rh. de madres e Hijos. Los resultados de estos exámenes se expresan a continuación:

Grupo Rh.	ORh+	ORh-	ARh+	ARh-	BRh+	BRh-	ABRh+	ABR-
Madre	18	3	6	3	1	0	0	0
Hijo	19	4	4	2	1	1	0	0

GRAFICA N° 1

CORRESPONDE A LA BILIRRUBINEMIA DE 31 NIÑOS ANTES DE LA 1ª EXANGUINO-TRANSFUSION



En ninguno de los casos estudiados encontramos incompatibilidad de grupo, ni al factor Rh.

d) Hematocrito %:

Se hizo hematocrito antes de la primera exanguino transfusión a los 31 niños: encontrando un hematocrito menor de 20% en un caso, hto. de 21 a 30% en 5 casos, de 31 a 40 en nueve y con más de 40 en diez y seis casos.

e) Hemoglobina gr.%.:

El estudio de la hemoglobina previa al cambio de sangre arrojó el siguiente resultado: Con menos de 6 gr.% un caso; de 6.1 a 9 gr.% 5 casos; de 9.1 a 12 gr.% 9 casos y con más de 12 gr.% 16 casos.

f) Tiempo de Protrombina %:

Se practicó el tiempo de protrombina (de Quick) en 15 casos encontrándose lo siguiente: con una protrombina inferior a 50% siete casos y con protrombina superior a 50% ocho casos.

g) De los 31 niños estudiados encontramos uno con una serología fuertemente positiva +++++ (Kahn y Cardiolipina).

h) Tiempo en que apareció la ictericia:

En las 12 primeras horas	5 casos
A las 24 horas	7 casos
A las 48 horas	8 casos
A las 72 horas	11 casos

i) Signos clínicos:

Con Hepatomegalia	11 casos
" Esplenomegalia	20 casos
" Palidez	9 casos
" Petequias y equimosis.....	5 casos

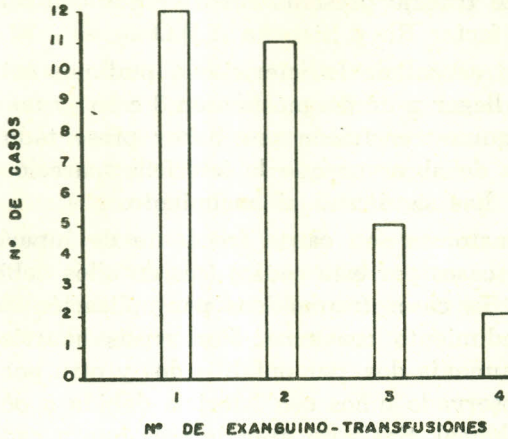
j) Peso:

Hubo 8 niños con un peso inferior a 2500 gramos; los demás con peso superior a 2500 gramos.

El cambio de sangre se hizo generalmente entre el 3º y 4o. día después del nacimiento. Se usó el método de Diamond (9) o sea introduciendo la sonda a través de la vena umbilical, siempre empleamos sangre fresca y en cada exanguino-transfusión se usó un promedio de 300 ml. de sangre.

GRAFICA Nº 2

CORRESPONDE A 57 EXANGUINO-TRANSFUSIONES
PRACTICADAS EN LOS 31 NIÑOS



DISCUSION

La ictericia es muy común en el recién nacido, sobre todo en los niños con enfermedad hemolítica al factor Rh y sistema A.B.O. Muchas veces no se piensa sino en estos factores y se olvidan otras causas que pueden dar hiperbilirrubinemia (9) como son: las infecciones del recién nacido, los grandes cefalohematomas, la hemorragia cerebral, los traumas obstétricos craneanos, la hepatitis neonatal, la deficiencia de 6 fosfato deshidrogenasa, la lues, la galactosemia, la enfermedad citomegálica, las ictericias debidas a drogas: vitamina K novoviocin, ilosone, gantrisin etc. (10-11), la inmadurez hepática, los hijos de madres diabéticas con frecuencia hacen ictericia (12), el mongolismo, la leche materna ayuda a la hiperbilirrubinemia debido a que muchas madres secretan por la leche bastante oregnanediol (13), hormona que inhibe la conjugación de la bilirrubina a nivel hepático y por este motivo sube la ictericia. Es prudente que la madre no alimente al niño icterico en los primeros días de nacido.

Toda ictericia en el recién nacido debe estudiarse cuidadosamente para poder llegar a un posible diagnóstico y si la bilirrubina llega a los límites de peligrosidad tanto en el niño prematuro como en el niño a término debe procederse de inmediato al cambio de sangre; claro está que muchos niños provenientes de madres inmunizadas bien sea al fac-

tor Rh o A.B.O. necesitan cambio de sangre inmediato al nacimiento de acuerdo a la sintomatología clínica, antecedentes y datos hematológicos.

En el presente trabajo presentamos 31 niños con hiperbilirrubinemia no debida al factor Rh y Sistema A.B.O.

El diagnóstico causal de la ictericia lo pudimos establecer en 23 casos, no se pudo llegar a un diagnóstico en 8 casos y no obstante hubo que hacerles exanguino-transfusión por haber presentado fuerte hiperbilirrubinemia. Es de observar que la ictericia apareció en general en los tres primeros días siguientes al nacimiento.

Los cefalohematomas son causa frecuente de hiperbilirrubinemia, encontramos siete casos por esta causa; tres de ellos debidos a vacuum extractor. Hubo tres casos traumáticos por aplicación de forceps uno de ellos con hundimiento craneano. Por sepsis ocurrieron cinco casos, por bronconeumonía dos, por onfalitis dos y otro por infección amniótica. Hemos observado niños con ictericia debida a onfalitis por falta de asepsia umbilical. Sería de gran interés que a cada madre se le instruyera sobre el manejo del cordón umbilical de su hijo. Encontramos un niño con una serología fuertemente positiva procedente de una madre con antecedentes de chancro sin tratamiento y en la cual la serología fue también positiva, el niño inicialmente presentó gran anemia y posteriormente ictericia. Hubo un caso de enfermedad citomegálica el cual requirió varias exanguino-transfusiones, además se halló un niño muy icterico con deficiencia de 6 fosfato deshidrogenasa, comprobada por laboratorio, y su ictericia desapareció con tres cambios de sangre que recibió. Salió del servicio clínicamente bien y hasta el presente no hemos vuelto a saber de él.

Se halló en dos niños baja de protrombina y de fibrinógeno con manifestaciones clínicas hemorrágicas (grandes equimosis, hematomas y enterorragia) a lo cual le atribuimos la ictericia que presentaron.

Durante la exanguino-transfusión 12 niños presentaron Shock a saber: hipotermia, vómito, palidez, ruidos cardiacos débiles, disnea etc. pero todos se recuperaron al suspender el cambio de sangre y al recibir la terapia indicada (bicarbonato de sodio, cedilanid etc.).

Tres niños desarrollaron Kernicterus: uno de éstos fue retirado del servicio después de la primera exanguino transfusión, por el padre a pesar de la oposición médica; reingresado al 4o día de salido con franco Kernicterus. Otro corresponde a un niño que entró con fuerte ictericia y con moderadas lesiones neurotóxicas desarrollando completo Kernicterus a pesar de las exanguino-transfusiones que recibió y el tercero

corresponde a un niño prematuro el cual presentó fuerte rebote bilirrubínico y desarrolló lesiones neurológicas.

Solamente durante la estadía en el servicio murió el niño en el cual se hizo diagnóstico de enfermedad citomegálica y su muerte se produjo a los 32 días de nacido.

Se encontraron dos niños con antecedentes de hermanos ictericos y que habían necesitado exanguino-transfusión; los cuales corresponden al grupo en donde no fue posible encontrar la causa de la ictericia. Solamente buscamos 6 fosfato deshidrogenasa en dos niños encontrando deficiencia de ésta enzima en uno de ellos como se anotó anteriormente.

El signo clínico que más nos llamó la atención en éstos niños fue la acentuación de la ictericia, y los niveles altos de bilirrubina plasmática nos indujeron a practicarles exanguino-transfusión, en un promedio de dos cambios de sangre por niño.

RESUMEN

Presentamos 31 niños nacidos que necesitaron exanguino-transfusión por haber manifestado fuerte ictericia (hiperbilirrubinemia) no debida al factor Rh ni al sistema A.B.O.

Es de anotar que en el mismo lapso en que fueron estudiados éstos 31 niños tuvimos la oportunidad de estudiar 2.037 casos de eritroblastosis fetal al factor Rh, hr', rh', rh'', Kell y sistema A.B.O. en la Clínica León XIII, Inst. Colombiano de los Seguros Sociales de Medellín de 1.959 a 1.965 y en la Clínica de Maternidad de Medellín Luz Castro de Gutiérrez de 1.962 a 1.965; de los cuales 850 niños necesitaron exanguino-transfusión para un total de 1.627 cambios de sangre en dichos niños.

En 23 niños encontramos las siguientes causas de ictericia: por cefalohematoma siete casos, por sepsis cinco casos, por trauma obstétrico (forceps) tres casos, por inmadurez hepática dos casos, por discrasia sanguínea dos casos, por hemorragia cerebral un caso; por deficiencia de 6 fosfato deshidrogenasa un caso; por sífilis un caso y por enfermedad citomegálica un caso. Fue imposible encontrar la causa en 8 casos.

Ningún niño murió durante la exanguino-transfusión, solamente murió en el servicio el niño con enfermedad citomegálica a los 32 días de nacido.

Desarrollaron Kernicterus tres niños:

Salieron en buenas condiciones clínicas 27 niños (sin anemia, sin ictericia y sin trastornos neurológicos) lo cual representa un buen índice de recuperación.

SYNOPSIS

The authors present 31 newborn infants who had to undergo exanguino-transfusion because of marked jaundice (hyperbilirrubinemia) not due to the Rh factor nor to the A.B.O. system.

It should be noted that from 1.959 to 1.965, at then patient. Department (Clínica Leon XIII) of the Colombian Social Security Institute and from 1962 to 1965 at the city of Medellín Maternity Hospital (Clinica de Maternidad Luz Castro de Gutierrez) that is to say the same period of time at wich we treated the 31 newborn infants, we had the oportunitiy to study 2.037 cases of fetal erythroblastosis to factors Rh, hr', rh', rh'', Kell and A.B.O. system. Of these 850 infants needed exanguino-transfusion for a total of 1627 whole blood changes in them.

The causes of the jaundice could be found in 23 of these infant. Cephalohematoma was present in 7 cases, sepsis in 5, obtetric trauma (forceps) in 3, hepatic immaturity in 2, blood dyscrasia in 2, brain hemorrhage in one, deficiency of 6. phosphate-dehydrogenase in one case, suphilis in one and cytomegalic disease in one case. It was impossible to find the cause in 8 cases.

No deaths occurred during the exanguino-transfusión and only one patient died on the ward - this was the infant with cytomegalic disease at the age of 32 days.

Three children developed Kernicterus.

Twenty seven (27) infants were discharged in good condition (no anemia, jaundice or neurologic disorders) which represents a very good index of recovery.

REFERENCIAS

1. Orth, J. Uber das workommen von bilirubinkrystallen bei neugeborenen Kindern. *Wirchows Arch, J. Path. Anat* 63: 447 - 462, 1.875.
2. Hsia, D. Y. U., Allen, F. Cellis S.S. Diamond, L. K. S. Erythroblastosis fetalis. VIII. Studies of serum Bilirubin, in relation to Kernicterus. *New England, J. Med.* 247: 668, 1.952.
3. Allen F. Diamond L. Jons R. Erythroblastosis fetalis. The problems of Stillbirth. *New England, J. Med.* 251: 453, 1.954.
4. Palacio R. S. Forero, N. J. Estudio sobre 2.037 casos de Eritroblastosis fetal en Medellín - Colombia. *Antioquia Médica* 16: 819, 1.966.
5. Maclean, J. R. Lucey, J. F. and Harris R.C. Study of Bilirrubinemia of prematures with relation to Kernicterus. *Am. J. Dis. Child* 90: 573, 1.965.
6. Dine, M. S. Hiperbalirrubinemia in the newbor premature infant. *Am. J. Dis. Child* 88: 810, 1.954.
8. Killander. A. R., Eberhard, U. M., indications for exchange transfusion in newborn infant with hiperbiliddubinemia not due to Rh inmunization: *Acta Pediátrica* 49: 370, 1.960.
10. Hargreaves, T. and Holton, J. B. Jaundice of the newborn due to Novobiocin *Lancet* 1: 839, 1.962.
11. Allisson. A. C. Danger of vitamin K to neuborn. *Lancet*, i, 669, 1.955.
12. Rudolph, A. J. Hubbell, J.P. Jr. Early versus late jeeding of in jants of diabetic mothers. *A. M. A. Am. J. Dis Child* 98: 496, 1.959.
13. Arias, I.M. Gartner, L.M. Seiffer, S. and Furman, M. Neonatal unconjugated Hyperbilirrubinemia associated with brecest jelding and factor in milk that inhibitis glucoronide, formation in vitro. *J. Clin. Investi.* 42: 913, 1.963.

POLIDIPSIA PSICOGENICA

Informe de un caso

- * Dr. Arturo Orrego M.
- * Dr. Iván Molina V.
- * Dra. Stella P. de Castañeda

La polidipsia psicogénica o diabetes insípida psicogénica es una entidad poco común, caracterizada por polidipsia, y secundariamente poliuria, la cual se presenta más comúnmente en mujeres durante el climaterio, y que hace parte de un cuadro neurótico o psicótico (1). El control en la ingestión alimenticia también puede estar afectado (1). Se ha logrado demostrar que en esta entidad la poliuria es secundaria a la ingestión anormal de líquidos (2), siendo lo contrario en la diabetes insípida verdadera o neurohipofisiaria.

La fisiopatología de la polidipsia psicogénica no se conoce completamente (3). La capacidad secretora de hormona antidiurética es normal, lo mismo que la respuesta del túbulo colector a ella (1). Recientemente se ha demostrado que el paciente con polidipsia psicogénica tiene disminuía la capacidad del túbulo renal de concentrar orina (4-5-6), sin que se conozca su causa, aunque parece ser reversible

* Departamento de Medicina Interna, Sección de Endocrinología, Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

(4-6). Es probable que la ingestión patológica de agua altere los mecanismos íntimos multiplicadores de contracorriente y que sean estos los factores por los cuales se disminuye el poder de concentración del riñón, y no por una respuesta anormal del túbulo colector a la hormona antidiurética (3-4). Los pacientes con polidipsia psicogénica demuestran una respuesta normal a las soluciones salinas hipertónicas, pero una respuesta anormal a la administración de nicotina por lo cual se ha supuesto que puede existir un funcionamiento anómalo en la regulación neural e hipotalámica de la hormona anti-diurética (7).

La importancia de la polidipsia psicogénica reside en la dificultad en el diagnóstico diferencial con la diabetes insípida neurohipofisiaria.

A ninguno escapa la importancia de diferenciar estas dos entidades ya que su tratamiento es diferente. La diabetes insípida neurohipofisiaria responde dramáticamente a la hormona antidiurética, en cambio la polidipsia psicogénica con frecuencia se encuentra asociada a una poca respuesta a esta hormona (5), además esta última entidad es susceptible de tratamiento psiquiátrico (8) y de mejoría con solo restricción de líquidos, y como más importante los pacientes con polidipsia psicogénica pueden desarrollar, fácilmente, con la administración de la hormona antidiurética una intoxicación hídrica, si continúan ingiriendo líquido en cantidades excesivas (9), hecho que tiene importancia diagnóstica (10-11-12), aunque algunos dudan de su valor (13).

Se presenta este caso para llamar la atención sobre la existencia de esta enfermedad que, aunque no es de carácter grave, si puede llegar a serlo si se comete un error en su diagnóstico. Al parecer este es el primer caso descrito en la literatura Colombiana.

PRESENTACION DEL CASO

N. M. de O. Historia N° 447.172. Paciente de 24 años, 4 hijos, natural y residente en Bello.

MOTIVO DE CONSULTA: Ocho años de evolución de polidipsia y poliuria, además desaliento y dolores musculares vagos, relata acentuación de su sintomatología cuando tiene problemas familiares.

ANTECEDENTES PERSONALES: Casada hace 8 años. Cuatro hijos vivos y sanos.

ANTECEDENTES FAMILIARES: La abuela materna sufrió de diabetes mellitus. Dos tías maternas presentan igual sintomatología que la paciente.

EXAMEN FISICO: Paciente obesa, colaboradora, Peso 67½ kgs. Pulso 90/min. P.A. 130/80. Temperatura: 36.8°C. El resto del examen físico dentro de los límites normales.

Interconsulta a Psiquiatría:

- 1) Hay varios hechos que llaman la atención: la paciente sufría polidipsia periódica esporádica y de corta duración cuando estaba soltera y ante problemas ambientales.
- 2) Coincide la aparición de polidipsia marcada con el matrimonio hace 8 años. El esposo de la paciente es 16 años mayor que ella "es de otra época y anticuado". Dos tías maternas sufren igual sintomatología especialmente cuando están nerviosas.
- 3) La polidipsia aumenta ante dificultades ambientales de lo cual es conciente la paciente.

EXAMENES DE LABORATORIO: Hb. 13. Hto. 43. Leucocitos 10.400. N.57. Eo. 2. Linf. 41 Sed. 38 mm. Glicemia 111. Urea 23. Creatinina 1.4, Colesterol total 230 mgs%. Esteres 162. Lípidos totales 438. Sodio 139 mEq. Potasio 4.9. Calcio 4.7. Fósforo 3.8 mgs. Cloro 100. Reserva alcalina 24 mEq. Citoquímico de orina: D. 1002, color: normal. pH: 7. Albúmina: negativa. Glucosa: negativa. Gérmenes ++. Urocultivo: negativo, Curva de tolerancia a la glucosa: normal. RX de Silla Turca: normal. No hay calcificación supraselar ni otra patología. Urografía excretora: moderada dilatación de pelvis y cálices explicados por la poliuria de la paciente. Electrolitos: Na, K, Ca, fósforo en orina de 24 horas: normales para la dieta.

ESTUDIO ENDOCRINOLOGICO: Líquidos promedios diarios que ingiere la paciente: oscilan entre 1.700 y 4.550 centímetros.

El volumen urinario osciló entre: 1.600 y 5.300 centímetros por día.

La densidad urinaria osciló entre: 1.002 y 1.007. La osmolaridad de la orina: 190 miliosmoles/L (14).

Además se hizo la restricción de líquidos durante 12 horas (6) y la prueba de Hickey - Hare modificada por Carter (15) (Ver gráfica N° 1). Para buscar la respuesta de la paciente a la hormona anti-diu-rética se usó el tanato de pitresín I.M. (1) (ver gráfica N° 2).

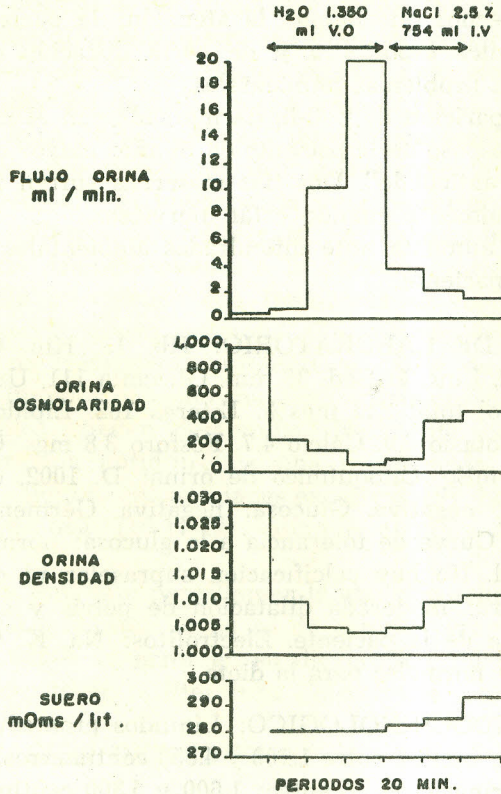
COMENTARIOS

La polidipsia psicogénica no es una entidad que ponga en peligro la vida del paciente, pero si puede dar motivo a errores diagnósticos

Grafica No. 1

POLIDIPSIA PSICOGENICA :

EFFECTO DE 12 HORAS DE DESHIDRATACION, ADMINISTRACION AGUA POR VIA ORAL, Y CLORURO DE SODIO AL 2.5 I.V SOBRE FLUJO, DENSIDAD, OSMOLARIDAD DE LA ORINA Y OSMOLARIDAD DEL SUERO



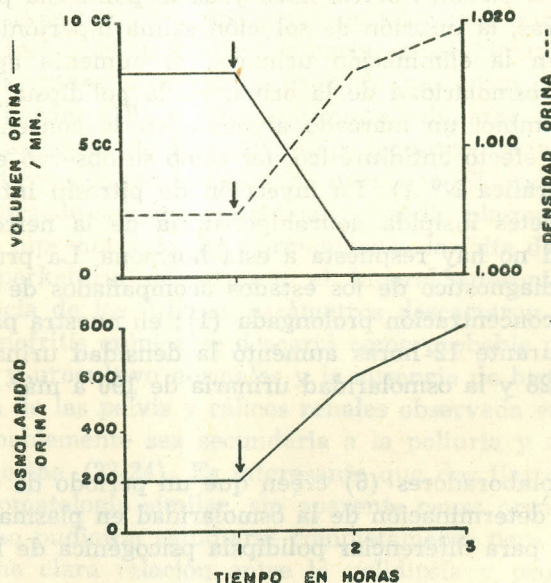
GRAFICA Nº 1. - Puede apreciarse la caída dramática de la diuresis después de la administración de la solución salina hipertónica, el aumento de la osmolaridad y de la densidad urinaria. La primera parte de la gráfica corresponde al flujo urinario, densidad de orina y osmolaridades en orina y suero después de un período de deshidratación de 12 horas.

y a tratamientos injustificados. La poliuria en esta entidad es muy variable y se caracteriza especialmente por eliminación de orina que oscila grandemente de día a día, de acuerdo a la ingestión de líquidos, hecho claramente demostrado en nuestra paciente. Tal como se mencionó anteriormente la poliuria es una consecuencia de la polidipsia (2), la disminución de la concentración urinaria observada en estos pa-

cientes obedece a interferencia con mecanismos íntimos intrarrenales y no a resistencia a la hormona anti-diurética (3). Algo similar se ha observado con la administración crónica de grandes cantidades de agua en pacientes normales (4) lo que parece ser reversible (4-6). La causa de la respuesta tubular disminuída al pitresín en los pacientes con polidipsia psicogénica no se conoce totalmente (4), aunque es improbable que obedezca a deficiencia de sodio, o cambios de osmolaridad en el plasma o de electrolitos plasmáticos. Estos autores han sugerido que puede deberse a expansión del líquido extracelular secundaria-mente a la entrada de sodio, lo que afectaría los mecanismos renales; al mismo tiempo dan por sentado, extrapolando los hallazgos encontrados en pacientes normales bajo alta ingestión de líquidos a pacientes con polidipsia psicogénica, que la disminuída concentración tubular renal es consecuencia de la poliuria y no de los trastornos psicológicos que se presentan en estos pacientes.

Gráfica No. 2

EFFECTO DE 5 UNIDADES DE TANATO DE PITRESSIN \downarrow SOBRE EL VOLUMEN, DENSIDAD Y OSMOLARIDAD DE LA URINA



GRAFICA Nº 2. - Obsérvese la marcada disminución de la eliminación urinaria, el aumento de la densidad y de la osmolaridad urinaria posterior a la I.M. de tanato de pitresín.

El diagnóstico diferencial de la polidipsia psicogénica con la diabetes insípida puede ser muy difícil (1). Como datos clínicos para el diagnóstico pueden ayudar el estado mental de la paciente. En la polidipsia psicogénica siempre existe una neurosis o psicosis como enfermedad básica, sin embargo una diabetes insípida neurohipofisiaria puede coincidir con una enfermedad mental (14). Con frecuencia en la polidipsia psicogénica se obtiene la historia de que la ingestión anormal de líquido se presentó primero y la poliuria posteriormente, lo contrario de lo que se observa en la diabetes insípida, pero desgraciadamente el paciente oculta u olvida esta información como ocurrió en la paciente en mención. Weir y colaboradores (16) llamaron la atención sobre la poca beligerancia que se le puede dar a estos datos. Ante un síndrome de poliuria la presencia de ciertos tumores intracraneanos serían diagnósticos de diabetes neurohipofisiaria pero su ausencia no sería de ninguna ayuda. Se han ideado una serie de pruebas para el diagnóstico de los estados de poliuria y polidipsia por medio de las cuales se investiga en forma indirecta, la secreción de la hormona antidiurética por la neurohipofisis o la respuesta renal a ésta. Con la prueba de Hickey y Hare modificada por Carter (15) es posible diferenciar la diabetes insípida verdadera de la diabetes nefrogénica y de la polidipsia psicogénica. En las dos primeras, la infusión de solución salina hipertónica no produce disminución en la eliminación urinaria, ni aumenta apreciablemente la densidad y osmolaridad de la orina; en la polidipsia psicogénica se obtiene, en cambio, un marcado aumento en la concentración urinaria y un gran efecto antidiurético, tal como se observó en nuestra paciente, (ver gráfica N° 1). La inyección de pitresín intravenoso diferencia la diabetes insípida neurohipofisiaria de la nefrogénica, en la última entidad no hay respuesta a esta hormona. La prueba más sencilla para el diagnóstico de los estados acompañados de poliuria es la prueba de la concentración prolongada (1); en nuestra paciente la deshidratación durante 12 horas aumentó la densidad urinaria de menos de 1.008 a 1.028 y la osmolaridad urinaria de 190 a más de 900 miliosmoles/litro.

Price y colaboradores (6) creen que un período de deshidratación seguido de la determinación de la osmolaridad en plasma y orina es el mejor método para diferenciar polidipsia psicogénica de la diabetes insípida.

De Wardener (4) y otros autores (14), basándose en la observación que los sujetos normales excretan una orina más concentrada después

de deshidratación que posteriormente a la inyección de hormona anti-diurética, y que lo contrario ocurre en los pacientes con diabetes insípida, fueron capaces de separar la gran mayoría de los casos de diabetes insípida de los de polidipsia psicogénica. En el caso presentado por nosotros la prueba de la concentración de orina, después de 12 horas de privación de líquido mostró una mayor osmolaridad urinaria que la obtenida posteriormente a la administración de pitresión, lo que confirmó plenamente el diagnóstico de polidipsia psicogénica (ver gráficas Nos. 1 y 2).

La ingestión exagerada de líquidos en la polidipsia psicogénica no es más que una manifestación de un trastorno mental, hecho claramente demostrado en el caso que nos ocupa, en el cual se estableció una relación de causa a efecto entre las frustraciones matrimoniales de la paciente y la manifestación constante de la polidipsia, la cual se agravaba ante ciertas condiciones de "stress"; con la sola entrada al Hospital la poliuria había disminuído apreciablemente.

En el diagnóstico diferencial de la polidipsia psicogénica deben contemplarse todas las entidades capaces de producir polidipsia, poliuria y baja concentración de orina, distintas a las mencionadas (17). La diabetes mellitus se descartó por una curva de tolerancia normal; el calcio, fósforo y las fosfatasas normales descartaron el hiperparatiroidismo; la urografía excretora descartó la uropatía post-obstructiva (18); el síndrome de Fanconi (19) y otros síndromes tubulares (20) se descartaron, por la ausencia de hiposfatemia, glucosuria renal, el calcio y potasio plasmáticos y la reserva alcalina normales. El síndrome de tubulopatía perdedora de sal se descartó por el sodio plasmático normal y la ausencia de hipernaturia. La normotensión, la falta de hipokalemia, alcalosis e hiperkaluria descartaron el hiperaldosteronismo primario (21), la ausencia de los últimos parámetros descartaron el secundario (22). La pielonefritis crónica se descartó como probable por el citoquímico de orina y urocultivo normales y la ausencia de historia. La dilatación discreta de las pelvis y cálices renales observada en la urografía excretora probablemente sea secundaria a la poliuria y a la retención voluntaria de orina (23-24). Es interesante que dos tías de la paciente presentan sintomatología similar, sin aparente causa orgánica; desafortunadamente no pudieron estudiarse completamente pero al parecer en ellas existe una clara relación entre la polidipsia y problemas psicológicos.

El síndrome de diabetes insípida puede manifestarse con carácter familiar; se ha descrito una forma de diabetes insípida neurohipofisa-

ria (25) y la diabetes insípida nefrogénica probablemente se transmite ligada al sexo (25-26), entidades que se descartaron completamente con las pruebas mencionadas anteriormente. Es probable que en esta familia exista un ambiente familiar propicio al desarrollo de trastornos mentales.

RESUMEN

Se presenta un caso de polidipsia psicogénica en una paciente de 24 años de edad, obesa, casada en quien se encontraron serias frustraciones matrimoniales. Dos de sus tías presentan sintomatología similar sin aparente causa orgánica. Es probable que este sea el primer caso descrito en la literatura Colombiana. Se llama la atención sobre la dificultad en el diagnóstico de esta entidad y la importancia de diferenciarla de otros síndromes de diabetes insípida. Se hace una revisión sucinta de la literatura.

SYNOPSIS

A case report of compulsive drinking in a 24 years old woman with serious psychiatric problems is presented. Two of her aunts had similar symptomatology. A short review of the literature and the methods used in the diagnosis of this disease was made.

RECONOCIMIENTO

Se quiere manifestar agradecimiento al Departamento de Psiquiatría por el estudio de esta paciente y en especial al Dr. Guillermo Calle, psiquiatra tratante.

REFERENCIAS

1. Leaf, A. Coggins, H. C: The Neurohypophysis in Textbook of Endocrinology, Robert. William, Ed. fourth edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, 1968, pp. 85.
2. Barlow, E.D., and de Wardener, H.E: Compulsive water drinking. *Quart, J. Med.* 28: 135, 1959.
3. Kleeman, R. Ch, Fichman, P.M.: The Clinical Physiology of water Metabolism. *The New England J. Med.* 277: 1300, 1968.
4. De Wardener, H.E., and Herxheimer, A: The effect of a high water intake on the kidney's ability, to concentrate the urine in man. *J. Physiol.* 139: 421, 1957.
5. De Wardener, H.E: The kidney, Little Brown, Boston, 1958.
6. Price, J.D.E., Roland, W.L: Serum and urine Osmolalities in the differential diagnosis of polyuric states. *The J. Clin. Endocr.* 26: 143, 1966.
7. Digma, F.J. Thorn, W. G: Disease of Neurohypophysis in Principles of Internal Medicine, Harrison. Ed. Fourth Edition, Mc Graw-Hill, pp. 573.
8. De Wardener, H.E: Polyuria. *J. Chron. Dis.* 11: 199, 1960.
9. Miatelo, V.R., Marelli, O.H., Maledo, L.L., Carvajal, B.F., Falcon; O.I. Model; R.P., Gollieb, D, y Plans, C.I: Nefrología. Ed. Interamericana, Buenos Aires, pp. 791.

10. Kleeman, C.R., Maxwell, M.H., Within, S: Functional isostenuria. Arch. Intern. Med. 101: 1023, 1958.
11. Gilboa Y., de Uries, A: Psicogenic polydipsia cured by water intoxication following vasopresin. Arch. Med. 104: 290, 1959.
12. Thomas, W. C., Jr: Diabetes Insipidus. J. Clin. Endocr. 17: 565, 1957.
13. Thorn, G.W., Stein, K.E: Pitressin tannate therapy in diabetes insipidus. J. Clin. Endocr. 1: 680, 1941.
14. Dies, F. Rangel, S. Rivera, A: Differential diagnosis between diabetes insipidus and compulsive polydipsia. Ann. Int. Med. 54: 710, 1961.
15. Carter, A.C., Robbins, J: The use of hypertonic saline infusion in the differential diagnosis of diabetes insipidus and psicogenic polydipsia. J. Clin. Endocr. 7: 753, 1947.
16. Wier, J.F., Larsons, E.E., Rowntree, L.G: Studies in diabetes insipidus, water balance and water intoxication. Arch. Inter. Med. 29: 306, 1922.
17. Orloff, J, Burg, B.M: Vasopressin resistant diabetes insipidus in the Metabolic Basis of Inherited Disease. John Stanbury, Ed. Second, Edition, Mc Grawill, 1966, pp. 1247.
18. Early, L.E: Extreme polyuria in obstructive uropathy: report of a case of "water-losing nephritis" in an infant, with a discussion of polyuria. New England. J. Med. 255: 199, 1950.
19. Leaf, A: The syndrome of osteomalacia, renal glycosuria, aminoaciduria, and increased phosphorus clearance (The Fanconi Syndrome) The Metabolic Basis of Inherited Diseases, John Stanbury (ed), Mc Graw-Hill Book Company, N.Y. 1966, pp. 1205.
20. Relman, A.S., and Schawartz, W.B: The Kidney in postassium depletion. Am J. Med. 24: 764, 1958.
21. Conn, J.W: Presidential Address. Primary aldosteronism, a new clinical syndrome. J. Lab. Clin. Med. 45: 3, 1955.
22. Greenberg, A. J., Arboit, J.M., Worthen, J. G: Normotensive secondary hyperaldosteronism. The Jour. Pediatrics. 69: 719, 1966.
23. Chung, R.C.H., and Mantell, L.K.: Urographic changes in diabetes insipidus. J. A. M. A. 150: 1307, 1952.
24. Silverstein, E., and Tobian, L: Pitressin resistant diabetes insipidus with massive hydronephrosis. Am. J. Med. 27: 819, 1961.
25. Forssman, H: On Hereditary diabetes insipidus: with special reference to a sex-linked form. Acta. Med. Scandinav. 121: 159, 1956.
26. Williams, R. H. and Henry C: Nephrogenic diabetes insipidus transmitted by females and appearing during infancy in males. Annn. Int. Med. 27: 84, 1957.

V CURSO COMPLETO DE GASTROENTEROLOGIA PARA GRADUADOS

A partir del 7 de Marzo de 1969, se encontrará abierta la inscripción, en el Departamento de Graduados de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires, calle Paraguay 2155, para el V Curso Completo de Gastroenterología, que dictará en el Hospital Nacional de Gastroenterología "Dr. Bonorino Udaondo". el Profesor Dr. Marcos Maur.

Actuará de Encargado Suplente, el Docente Autorizado de Clínica de la Nutrición Dr. Isaías Schor. Colaborarán en dicho curso el cuerpo de especialistas del mencionado establecimiento hospitalario, que dirige el Dr. Manuel M. Ramos Mejía: Dres. Adolfo M. Rey, Victorino D'Alotto, Manuel Lemos García, Toribio Schartz, Alfonso Fraise, Salomón Krigún, Pedro Cotella, Adolfo Schapira, Julio César Rojas, Pedro Scorza, Jorge Caffarello, Horacio Capizzano, Atilio Iorio, Ricardo A. Sabagh, Erman Crosetti, Emilio Chattás, Mario Larrieu, Aldo Copello. Carlos Grandval, Ramón Pando, Segundo Zampini, León Kesner, Ricardo Feldman, Jorge Jeróz, Antonio Musi, Edith R. Maur, Ricardo Vivone, Elida Yaquina, Luciano Bombaci y Carlos Ricci.

El Curso tendrá una duración de 8 meses, desde el 7 de Abril al 9 de Diciembre. Los médicos inscriptos deberán concurrir todos los días hábiles de 8 a 12 hs., pudiendo inscribirse médicos residentes en otros países. Estos últimos deberán traer en el momento de la inscripción, el título de médico o copia autenticada del mismo, salvo que sean egresados de la Universidad de Buenos Aires.

PROGRAMA DEL CURSO

Las Clases Magistrales se darán los días Lunes, Miércoles, Jueves, Viernes y Sábados abarcando diversos aspectos de la Gastroenterología,

fisiopatología, diagnóstico, tratamiento, clínica, cirugía, dietología, epidemiología, cirugía experimental, medicina psicosomática y genética.

Los trabajos prácticos comprenderán asistencia a los Servicios de Clínica, Nutrición, Radiología, Endoscopia, Proctología, Laboratorio, así como ejercicios de Cirugía Experimental. Se constituirán comisiones que rotarán los primeros 6 meses en los mencionados Servicios. En los 2 meses restantes se incluirán en aquel Servicio por el cual hayan demostrado mayor interés o aquel al cual deseen dedicarse preferentemente en el hospital de origen. Los inscriptos cirujanos, además de recibir instrucción en los Servicios indicados, se adscribirán en los últimos 2 meses al Servicio de Cirugía, donde actuarán en el mismo plano que los médicos residentes con que cuenta el Hospital.

El Departamento de Graduados de la Facultad de Medicina, otorgará certificado de asistencia a los inscriptos que hayan cumplido con el 80 por ciento de las actividades previstas. Este Curso está limitado a 30 clínicos y 10 cirujanos. Los médicos residentes en otros países gestionarán por anticipado su inscripción, mediante carta simultánea al Sr. Decano de la Facultad de Medicina, Paraguay 2155. Buenos Aires. Argentina, y al Director del Curso, Profesor Dr. Marcos Maur, Caseros 2061, Buenos Aires Argentina.

Para información complementaria dirigir carta al Director del Curso.

CREADO EL COMITE COLOMBIANO DE BIOLOGIA DEL PROGRAMA INTERNACIONAL DE BIOLOGIA

La Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales ha creado el comité nacional de Biología del Programa Internacional de Biología constituido en la siguiente forma:

POR LA ACADEMIA COLOMBIANA DE CIENCIAS:

Dr. Hernado Groot.

POR LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA:

Dr. Luis Eduardo Mora. Director del Instituto de Ciencias Naturales.

POR LAS UNIVERSIDADES OFICIALES DE PROVINCIA:

Dr. Fabio Heredia Cano. Jefe del Departamento de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad de Antioquia.

POR LAS UNIVERSIDADES PRIVADAS:

Dr. Jaime F. George C. Jefe del Departamento de Biología. Pontificia Universidad Javeriana.

POR LOS MUSEOS DE HISTORIA NATURAL:

Dr. Carlos Lehman. Director del Museo del Valle del Cauca. Suplente: Dr. Alvaro Fernández Pérez.

POR EL INSTITUTO DE BIOLOGIA TROPICAL "ROBERTO FRANCO" VILLAVICENCIO.

Dr. Federico Medem. Director del Instituto. Suplente: Dr. Luis Duque Gómez.

POR EL INSTITUTO DE BIOLOGIA MARINA "PUNTA DE BETIN":

Dr. Reinhard Kaufmann. Suplente Dra. Elizabeth Grosse.

POR EL INSTITUTO GEOGRAFICO "AGUSTIN CODAZZI":

Dr. Enrique Pérez Arbeláez.

El comité tiene por objeto coordinar y animar los esfuerzos investigativos en el campo biológico en Colombia y recomendar la inversión de fondos del Programa Internacional de Biología en proyectos de investigación que favorezcan el estudio biológico en Colombia y estén comprendidos dentro del programa de PIB.

El comité celebró su primera reunión el 22 del presente mes, en el Departamento de Biología de la Universidad Javeriana, con el objeto de elegir su junta directiva. Esta quedó integrada en la siguiente forma:

Dr. Luis Eduardo Mora, Presidente; Dr. Fabio Heredia, Vicepresidente; Dr. Jaime F. George, Secretario y Tesorero. Durante la reunión se propusieron los pasos preliminares para un exitoso desarrollo de los programas de PIB en Colombia.