

# ANTIOQUIA MEDICA

VOL. 18 Nro. 10 — 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. Jorge Emilio Restrepo G.  
Decano de la Facultad

Dr. Gabriel Marín G.  
Presidente de la Academia

**EDITOR:**

**Alberto Robledo Clavijo**

**CONSEJO DE REDACCION:**

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

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

Margarita Hernández B., Administradora

## CONTENIDO:

### EDITORIAL

|   |     |
|---|-----|
| La propaganda a los tóxicos. A. R. C. ....  | 761 |
| V. Hemoglobinuria paroxística nocturna en Colombia: Su relación con la anemia aplástica. (Presentación de 3 casos). Dres. Alberto Restrepo M., Cicerón Cárdenas G., Martha Inés Baena, Sigifredo Palacio R. y Arturo Pineda G. .... | 763 |
| Ambiasis fatal en Colombia. Estudio anatómo-clínico de 220 casos y revisión de la Literatura Latinoamericana. Dr. Oscar Duque H. ....   | 783 |
| Crecimiento y desarrollo. V. Nivel de desarrollo mental medido por cinco diferentes pruebas de inteligencia en 623 niños de una comunidad desnutrida. Dres. Oscar Lema T., Darío Franco G., Luz Stella Correa y Hernán Vélez A. ..  | 809 |
| III: Anemia aplástica. Estudio clínico de 37 casos. Dres. Alberto Restrepo M. y Fernando Zambrano U. ....   | 821 |
| La electromiografía. Su utilidad clínica. Dres. Iván Jiménez R. — I. E. Ignacio Escobar M. ....   | 839 |
| Transaminasas séricas y toxemia gravídica. Dres. Fernando Sánchez T. y Hernando Quiñones B. ....  | 859 |
| INDICE DEL VOLUMEN XVIII — 1968.  |     |
| INDICE DE AUTORES .....   | 869 |
| INDICE DE MATERIAS .....  | 879 |

BIBLIOTECA MEDICA  
UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA

## LA PROPAGANDA A LOS TOXICOS

*Hace tiempos nos preocupa la decidida y la franca tolerancia y casi patrocinio de las autoridades en algunos aspectos de la prevención de las enfermedades. Nos referimos a la falta de control para la propaganda de los productos alcohólicos y tabáquicos, que de manera desenfadada se hace por todos los medios de comunicación existentes.*

*Cuando en muchos países no sólo se prohíbe esa propaganda, sino que se obliga a los fabricantes a incluir en las etiquetas de sus productos, notas anunciando su posible nocividad, entre nosotros se permite abiertamente todo género de divulgación y se recomienda su uso de manera indiscriminada.*

*No queremos detenernos por ser una verdad aceptada en todos los círculos científicos, en demostrar que el alcohol es nocivo para la salud y que además a él deben atribuirse un número muy crecido de los accidentes de tráfico que a diario acaecen, amén de los crímenes y delitos que bajo sus efectos se cometen. Tampoco queremos recalcar sobre el hecho de la relación directa que existe entre el uso del cigarrillo y la incidencia del cáncer del pulmón y otras enfermedades respiratorias, pues ello ya constituye una axioma en la medicina.*

*No obstante estas razones, el estado y particularmente sus organismos sanitarios no se ocupan de limitar o restringir la propaganda que descaradamente se presenta todos los días y a todas horas, apelando a todos los medios incluso en los controlados por el Gobierno, como la televisión y en la cual se presenta de la manera más llamativa e insinuante el uso*

de los tóxicos mencionados; ocasionando así con la repetición de cuñas e imágenes la fijación en las mentes, especialmente de los jóvenes, de la idea a todas luces errónea que el uso del alcohol y el tabaco es inocuo para la salud.

Sabemos, y lo conoce todo el público, que el estado deriva una de sus más cuantiosas rentas de los impuestos sobre los licores y el tabaco y que por lo tanto dada nuestra estructura económica, tales entradas son indispensables para el equilibrio de nuestra precaria economía; pero esto no autoriza para que se acepte, aconseje y aún recomiende de mil maneras, el empleo de productos potencialmente tóxicos, a sabiendas de que a los males que producen, el mismo estado tendrá que prestarles la atención debida el día de mañana.

No queremos pecar de puritanos, pero estamos siendo invadidos por la propaganda desenfadada al alcohol y al tabaco y en la calle, en el cine, en la radio, la televisión y la prensa aparecen cotidianamente los atractivos y pegajosos avisos a sus productos.

El estado debe ser leal a sus ideas y si propugna por un mejor futuro para todos los colombianos y si ha hecho de las campañas de salud uno de sus bastiones, debe pensar que el mal que está haciendo a la juventud con la activa propaganda que permite, no corresponde a sus ideales.

Desde las columnas de Antioquia Médica invitamos a todas las corporaciones y entidades médicas del país a que nos acompañen en esta campaña y solicitemos al gobierno colombiano la restricción de tal propaganda, en guarda de la salud de los asociados.

A.R.C.

26 FEB. 1975

RECIBIDO

## V: HEMOGLOBINURIA PAROXISTICA NOCTURNA EN COLOMBIA: SU RELACION CON LA ANEMIA APLASTICA

### PRESENTACION DE TRES CASOS

Por: Dr. Alberto Restrepo M. \*  
Dr. Cicerón Cárdenas G. \*\*  
Sta. Marta Inés Baena \*\*\*  
Dr. Sigifredo Palacio \*\*\*\*  
Dr. Arturo Pineda \*\*\*\*\*

La Hemoglobinuria Paroxística Nocturna (H.P.N.) tiene también los nombres de enfermedad de Marchiafava y Micheli y de hemosiderinuria perpetúa. Es una enfermedad rara caracterizada por anemia hemolítica crónica con hemólisis intravascular y hemoglobinuria de intensidad nocturna.

- 
- \* Profesor Agregado y Jefe de la Sección de Hematología.
  - \*\* Profesor Auxiliar de la Sección de Hematología
  - \*\*\* Técnica Médica de la Sección de Hematología
  - \*\*\*\* Jefe del Banco de Sangre. Clínica León XIII. Medellín.
  - \*\*\*\*\* Profesor Agregado y Jefe de la Sección de Gastroenterología del Departamento de Medicina Interna. Universidad de Antioquia. Medellín - Colombia.

En un período de 6 años se han estudiado en la Sección de Hematología del Departamento de Medicina Interna del Hospital Universitario San Vicente de Paúl de Medellín, Colombia, 3 pacientes con esta entidad. Dos de ellos con pancitopenia e hipoplasia medular en quienes se consideró el diagnóstico de Anemia Aplástica. En el tercero el cuadro clínico preponderante fue la hemólisis crónica, las crisis abdominales y la hemoglobinuria. El objeto primordial de este artículo es describir las historias de los pacientes, llamar la atención sobre esta entidad clínica no descrita propiamente en Colombia y comentar sobre sus manifestaciones clínicas, su diagnóstico, su fisiopatología y su tratamiento.

### DESCRIPCION DE LOS CASOS

Caso N° 1: I. Ch.: Mujer de 55 años, natural de Armenia, Antioquia, residente en Fredonia, viuda, oficios domésticos, mulata quien ha tenido 12 embarazos, dos abortos y 10 hijos vivos. Menopáusia desde hace 5 años.

Desde hace 10 años presenta dolor retroesternal irradiado a región escapular, desencadenado por el ejercicio y acompañado de disnea y sensación de ardor en la garganta. La disnea fue al comienzo de grandes esfuerzos, luego de medianos esfuerzos y ahora de pequeños esfuerzos. El dolor retroesternal se ha hecho en forma lenta pero progresivo, más intenso en el curso de la enfermedad. Hace 7 años viene sufriendo de dolor óseo generalizado, primero leve, después intenso. Desde hace 6 años ha perdido peso discretamente, hace 5 años tuvo dolor difuso en hipogastrio, agudización de tipo cólico y con irradiación a fosas renales. Hace 2 años que dichas crisis se vienen presentando dos o tres veces por semana con mareos, deseos de defecar, además flatulencia e intorelancia inespecífica a los alimentos con disfagia intermitente para los sólidos. Crecimiento de un ganglio supraclavicular que al principio fue doloroso. Hace un año que viene presentando fiebre subjetiva. Hace 5 meses presentó eructos, dolor abdominal continuo, difuso, con exacerbación de tipo cólico, cefaleas, sudoración, relata orinas turbias y posteriormente color coca-cola en varios episodios. Todo el cuadro ha estado acompañado siempre de astenia, adinamia, palidez, tos con expectoración mucosa, equimosis ante traumas leves, pigmentación parduzca de la piel.

Antecedentes personales y familiares: Sufrió enfermedades de la infancia y paludismo hace 25 años. Una hermana es diabética y un hermano tiene retraso mental.

Examen físico: Paciente en buen estado general, orientada en tiempo y espacio, edad aparente que coincide con la edad real, signos vitales, pulso 80/m regular, P.A. 180/90, respiraciones 24/m. Ruidos cardíacos rítmicos, soplo sistólico grado I en mitral. Linfadenopatías axilares pequeñas e indoloras. Abdomen: globuloso. Hígado a 6 cms. por debajo del reborde costal discretamente doloroso sin reflujo hepatoyugular. Esplenomegalia de 10 cms. debajo del reborde costal duro e indoloro. Extremidades con pequeñas manchas hiperpigmentadas en rodilla derecha, pulsos periféricos presentes, sistema nervioso normal. En fluoroscopia de tórax: mediastino normal, campos pulmonares limpios y cardiomegalia grado IV.

A su ingreso se le hicieron los diagnósticos presuntivos de Leucemia Mieloide crónica y cardioangioesclerosis.

Exámenes de laboratorio: Coprológico: huevos de ascaris y huevos de tricocéfalos. Examen de orina: densidad 1.008, color turbio, Ph 5.5, glucosa negativa, proteínas negativas, células altas ++. Glicemia 117, tolerancia de la glucosa muestra un valor inicial de glucosa de 120 mgs., la segunda muestra de 195 mgs., la tercera de 228 mgs., la cuarta de 228. Pruebas de Benedict: en todas las muestras negativo. Urea 25 mgs.%, creatinina 1.4 mgs.%, fosfatasas alcalinas 5,0 unidades bodansky. Hanger: Negativo, prueba del timol 6.3 unidades, floculación del timol 12,0 unidades. Acido urico 4.2 mgs.%. Radiografía de tórax: aumento de la silueta cardíaca. Urografía excretora: Normal.

Exámenes especiales: Hemograma: eritrocitos 2.120.000 por mm<sup>3</sup>, hemoglobina 7.5 gms.%, hematocrito 24%, promedio volumen corpuscular 112 micras cúbicas, promedio hemoglobina corpuscular 35 microgramos %, promedio concentración hemoglobina corpuscular 31%. Morfología de los eritrocitos: anisocitosis +, policromatofilia +, reticulocitos 1.8%, leucocitos 1.250 por mm<sup>3</sup> y una fórmula diferencial de: neutrófilos 59%, eosinófilos 4%, linfocitos 34%, monocitos 3%. Diferencial de lóbulos de los neutrófilos: con un lóbulo 3%, con dos lóbulos 39%, con tres lóbulos 49%, con cuatro lóbulos 9%. Plaquetas 17.000 por mm<sup>3</sup>. Examen de medula ósea: medula hipocelular con abundante grasa, relación leuco-eritropoyética 1: 08. Serie granulocítica: freno en la maduración y megaloblastos de tipo intermedio. Proteínas totales 7.2 gms.%. Electroforesis de proteínas: Albúmina 3.8 gms.%, alfa 1 globulina 0.27 gms.%, alfa 2 globulina 0.52 gms.%, betaglobulina 1.06 gms.% y gamaglobulina 1.57 gms.%. Bilirrubina total 1.0 gms.%, bilirrubina directa 0.4 gms.%. Hierro sérico 88 microgramos %, capacidad de combinación del

plasma no saturado 174 mcgrs.%, total de capacidad de combinación del plasma 262 mcgrs.%, porcentaje de saturación 33.6%. Hemosiderinuria: positiva + + + +, fosfatasas alcalinas de los granulocitos: se hizo en cuatro ocasiones diferentes y los resultados dieron los valores de 6, 9, 7 y 7 unidades respectivamente. Prueba de hemólisis del suero acidificado dió positiva. Prueba de Coombs directa: negativa, fragilidad osmótica: normal. Eliminación de hierro en la orina de 24 horas dió 9.6 mgs. en día diferente, se midió la eliminación de hierro en día y dió 0.27 mgs. y en la noche 1.28 mgs.

Por su cuadro clínico y exámenes de laboratorio se concluyó en el diagnóstico de hemoglobinuria paroxística nocturna, diabetes e insuficiencia cardíaca congestiva, además medula megaloblástica probablemente por deficiencia de ácido fólico debido a su hemólisis.

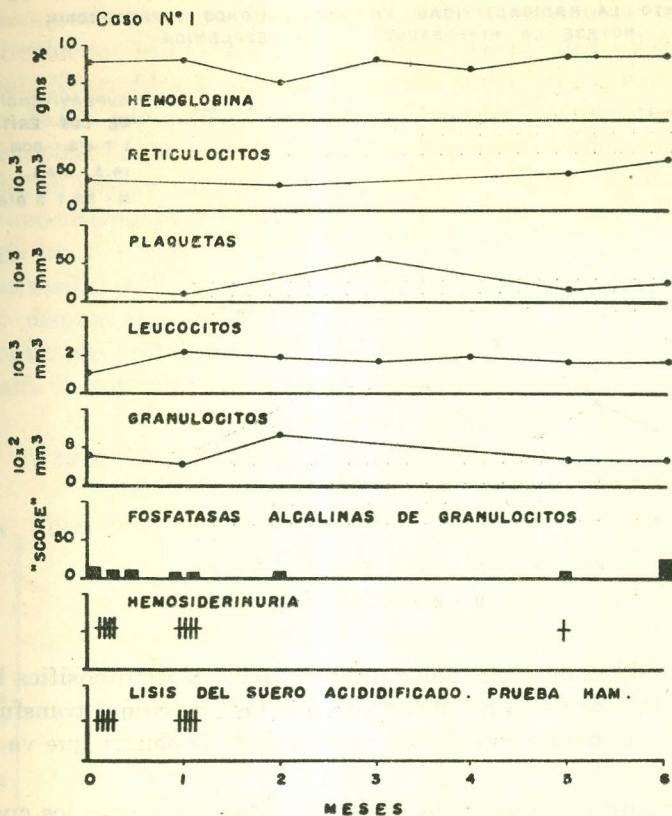
Se hizo prueba de la supervivencia de los glóbulos marcados con cromio radioactivo lo cual dió una supervivencia media de 14.3 días cifra normal en nuestro laboratorio de 28 días  $\pm$  3 días, la captación de radioactividad en los tejidos medidos en bazo, hígado y precordium muestran un exceso de captación de radioactividad en el bazo como se puede observar en la gráfica N° 2.

Evolución: La paciente se trató con ácido fólico 5 mg. diarios y un anabólico 6 mgs. diarios, la evolución hematológica en esta paciente la podemos observar en la gráfica N° 1 en la cual se observa que ha persistido la pancitopenia, la hemólisis del suero acidificado ha continuado positiva, las fosfatasas alcalinas de los granulocitos han sido persistentemente bajas excepto la última medida en la cual se observa un valor normal de 29 unidades. La hemosiderinuria ha continuado positiva. La diabetes ha sido controlada con dieta. En vista de la mejoría clínica parcial que ha tenido la paciente y el discreto aumento de la hemoglobina a 8 mgs. se ha mantenido la paciente en observación, no obstante, por el exceso de secuestación esplérica de glóbulos radioactivos marcados, se ha considerado la posibilidad de hacerle esplenectomía.

Caso N° 2: E. G.: mujer mestiza, de 46 años de edad, natural de Buritica (Antioquia) residente en Medellín, oficios domésticos. Casada con 4 hijos. Es referida en el mes de Julio de 1967 al Servicio de Hematología por el Doctor H. Luna Subjefe del Banco de Sangre del Hospital Universitario de Medellín, para que se valore su situación Hematológica, ya que periódicamente se le administra sangre por Anemia Aplástica Crónica.

FIGURA N° 1

OBSERVACIONES HEMATOLOGICAS EN LA PA-  
CIENTE ICh.



"WINSTROL" 6 mgs / día  
ACIDO FOLICO 5 mgs / día

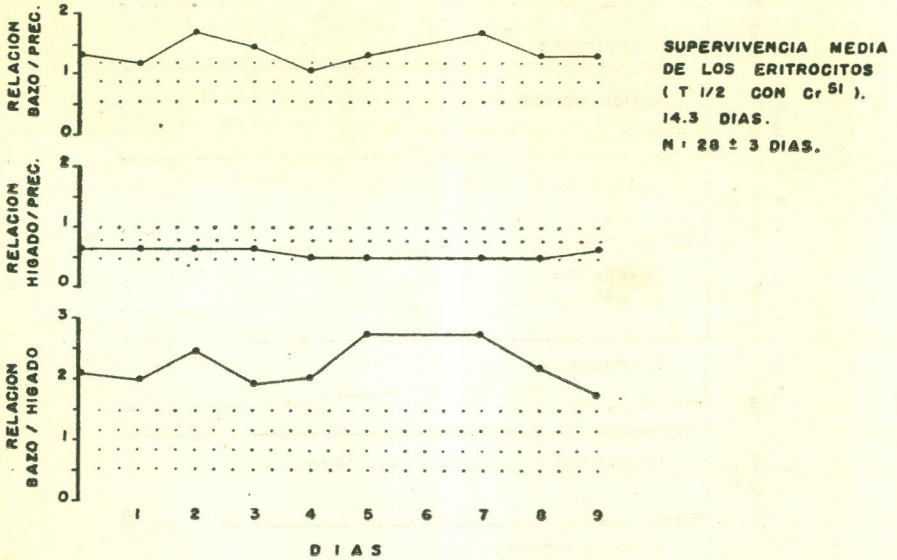
Su enfermedad la sufre hace 13 años y se caracteriza por astenia, adinamia, anorexia, cefalea, disnea de medianos esfuerzos. En ocasiones escalofrío y fiebre y ha tenido orinas hipercolúricas.

Su sintomatología se exagera cada 15 días o cada mes y recurre al Banco de Sangre donde al principio le administraban sangre total y por repetidas reacciones transfusionales, últimamente le han administrado glóbulos rojos concentrados. El número de transfusiones administradas se calcula en 230. Aún con los glóbulos rojos la paciente, generalmente,



FIGURA N° 2

SECUESTRACION TISULAR DE RADIOACTIVIDAD  
 LOS ERITROCITOS DEL PACIENTE I.Ch. SE MARCARON CON  $Cr^{51}$  Y SE  
 CONTÓ LA RADIOACTIVIDAD EN BAZO, HIGADO Y PRECORDIUM  
 NOTESE LA HIPERSECUESTRACION ESPLENICA



presenta cefaleas, náuseas, dolor lumbar, fiebre y se intensifica la hipercoluria. El Doctor Luna ha observado que las reacciones transfusionales se disminuyen cuando se calienta previamente la sangre que va a transfundírsele.

La paciente ha presentado varios episodios infecciosos los cuales han sido tratados con antibióticos, con recuperación de la paciente. Cada 6 u 8 meses presenta crisis de dolor abdominal epigástrico con náuseas y vómito que demora varias horas y han cedido a la medicación de analgésicos y sueros.

No hay antecedentes personales de importancia y no hay historia de enfermedades familiares, sus hijos los tuvo a las edades de 18, 24, 27 y 32 años respectivamente, sin complicación alguna y son sanos.

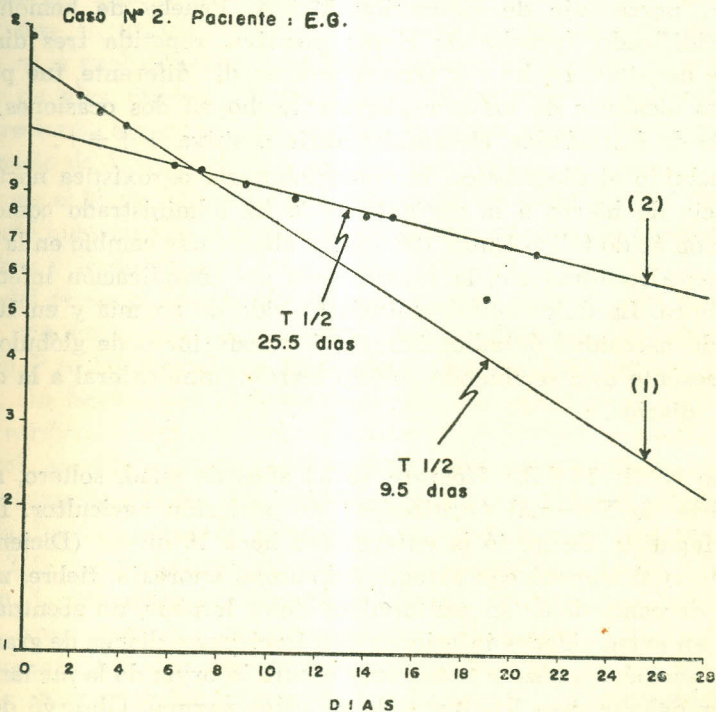
Al examen físico: Buena configuración, colaboradora, P.A. 140/80, pulso 90/m regular. Piel y mucosas pálidas, con tinte icterico, cuello y tórax: Normales. Abdomen: sin visceromegalia. Corazón: soplo sistólico mitral grado II sin irradiación. Sistema nervioso normal. No se palpan ganglios.

Exámenes de laboratorio: Hemograma: eritrocitos 1.100.000 por mm<sup>3</sup>, hemoglobina 4.1 gms.%, hematocrito 13%. Promedio volumen corpuscular: 118 micras cúbicas. Promedio hemoglobina corpuscular 37 micro-microgramos, promedio concentración hemoglobina corpuscular 31%. Reticulocitos 16.4% o 180.400 por mm<sup>3</sup>. Leucocitos 1.950 por mm<sup>3</sup>, diferencial: Neutrófilos 36% o 702 por mm<sup>3</sup>, linfocitos 58, monocitos 6%. Plaquetas 54.000 por mm<sup>3</sup>. Medula ósea: muestra tomada de cresta ilíaca difícil aspiración, se extraen escasas partículas. Teñidas con colorante de Wright, se observa que las partículas son de buena celularidad. Relación leuc-eritropoyética: 1: 0.75. Serie granulocítica: proporción y morfología normal, serie linfoide: normal. Serie plasmocítica: aumento de células maduras. Serie roja: hiperplasia de tipo no-moblástico, megacariocitos: disminuídos. Ausencia de hierro teñible en la medula ósea. Electroforesis de proteínas: proteínas totales 7.5 gms.%, albúmina: 4.10 gms.%, alfa 1 globulina 0.28 gms.%, alfa 2 globulina 0.54 gms.%, beta-

FIGURA N° 3

SUPERVIVENCIA DE GLOBULOS ROJOS DEL  
PACIENTE, MARCADOS CON Cr<sup>51</sup>

Caso N° 2. Paciente: E.G.



globulina 0.98 gms.% gamaglobulina 1.57 gms.%, bilirrubina total 1.7 mgs.%, bilirrubina conjugada 0.5 mgs., bilirrubina no conjugada 1.2 mgs., prueba de coombs directa: Negativa. Aglutininas al frío a 4°C. título 1:8. Aglutininas a temperatura ambiente 21°C y a 37°C: Negativas. Título de anticuerpos con células tripsinadas a temperatura 21°C y a 37°C: Negativo, a 4°C títulos de: 1:64. La prueba de hemolisinas al frío de Donath-Landsteiner modificada por Mackenzie fue negativa. Haptoglobinas tipo 2-2, glucosa 6 fosfato deshidrogenasa: Normal. Electroforesis de hemoglobina tipo A-A: fracción de hemoblobina A2: Normal, hemoglobina fetal 1.6%. Se hizo supervivencia de glóbulos rojos marcando los eritrocitos de la paciente con 100 microcuries de Cr51. La paciente no había recibido transfusión por cerca de 2 meses. La supervivencia de los eritrocitos reveló 2 poblaciones de células: unas que se hemolisaban rápidamente con una vida media,  $T \frac{1}{2}$  de 9.5 días y otros con una supervivencia normal de 25.5 días, (ver figura N° 3). Este dato nos sugirió la posibilidad de hemoglobinuria paroxística nocturna y se hicieron exámenes complementarios: hierro sérico de 34 mcgrs.%, capacidad de ligar hierro no saturado: 232 mcgrs.%, capacidad total de ligar hierro 266 mcgrs.%, porcentaje de saturación 12.6%. Prueba de hemólisis del suero acidificado (prueba de Ham) positiva, repetida tres días después fue negativa, hecho por tercera vez, en día diferente, fue positivo; fosfatasas alcalinas de los granulocitos, hecho en dos ocasiones, dió el resultado de 0 unidades. Hemosiderinuria positiva ++++.

Concluído el diagnóstico de hemoglobinuria paroxística nocturna y deficiencia de hierro a la paciente se le ha administrado como única medicación ácido fólico 5 mgs. diarios sin observarse cambio en la sangre. La paciente continúa con la pancitopenia sin complicación infecciosa o hemorrágica. La única sintomatología ha sido de anemia y en 10 meses ha habido necesidad de administrarle 5 transfusiones de glóbulos rojos. En el presente está recibiendo sulfato ferroso anhidro oral a la dosis de 200 mgs. diarios.

Caso N° 3: M.E.R.: Hombre de 38 años de edad, soltero, mestizo, procedente de Yarumal (Antioquia) de profesión agricultor. De niño sufrió Hepatitis. Se inició la enfermedad hace 16 meses (Diciembre de 1966), la cual empezó con astenia, adinamia, anorexia, fiebre, zumbido en oído derecho, dolor en pantorrillas, dolor lumbar, no acentuado, parestesia en extremidades inferiores, palpitaciones y disnea de grandes esfuerzos, además empezó a notar muy oscura la orina de la mañana y con el correr del día ésta iba tomando su color normal. Observó desde un

principio las escleras teñidas de amarillo. Ha tenido además esporádicamente hormigueo y dolor en la región abdominal y siente una especie de cuerpo extraño en región supraclavicular derecha y a la vez nota un latido en la parte anterior de los pliegues del codo.

Recibió tratamiento médico para Hepatitis por varios meses, sin notar mejoría satisfactoria. Ha tenido de cuando en cuando cortas mejorías de tres a cuatro días sin orinas oscuras. El 24 de Enero/68 vino a Medellín y estuvo hospitalizado seis días en una de las clínicas de la ciudad, en donde le practicaron varios exámenes hematológicos con los cuales no llegaron a un diagnóstico definido. En vista de que proseguía mal sobre todo con signos de marcada anemia, consultó hace dos meses y fue hospitalizado nuevamente. Recibió tres transfusiones de glóbulos sin lavar, además le practicaron los siguientes exámenes: hemoglobina 7.8, hematocrito 27, leucocitos 5.400, PN 61, PE 5. Linfocitos 33, monocitos 1. Tiempo de protrombina 12" = 100. Transaminasas G. P. 50 U. Proteínas totales 8.37, albúmina 4.09, globulina 4.28, relación 0.95. Bilirrubina total 3.2 mgs.%, bilirrubina directa 2.2 mgs.%. Fosfatasas alcalinas 3.4 U. Turbidez timol 5.2 U. Orina: color cocacola. Densidad 1.020, Ph 5.5, albúmina 100 mgs. Glucosa negat. Sedimento: cilindros granulados ++. Eritrocitos +, uratos amorfos ++++. Le hicieron además biopsia de hígado en la cual informan: cambios mínimos (retención biliar). Radiografías de vías biliares: Normal. Con el tratamiento mejoró mucho, desaparecieron los signos de anemia, la orina estuvo de color normal por espacio de 15 días.

Desde el 28 de Febrero a pesar de estar tomando 30 mgs. de Prednisona, notó nuevamente astenia, adinamia, anorexia, fiebre, lipotimias, palpitaciones y la demás sintomatología anunciada anteriormente. El 2 de Marzo del presente año, en consulta particular encontramos un paciente pálido, con escleras muy ictéricas, bien conformado, temperatura 37, pulso 70, P.A. 110/80, lengua despulida, de aspecto blanquecino, abdomen blando, sin hepato o esplenomegalia, con buena ventilación pulmonar, ruidos cardíacos rítmicos, auscultándose soplo sistólico en mitral (soplo anémico), sin adenopatías, reflejos osteotendinosos normales, pupila con buena respuesta a la luz, sin edemas. Nos llamó la atención la orina color cocacola. Los exámenes de laboratorio que le practicaron dieron: Hematocrito 21%, hemoglobina 6.3 gms.%, leucocitos 9.000, Pn 80, PE 1. Linf. 18, mon. 1, sedimentación 16 mm (1ª hora). Extendido de sangre periférica: Anisocitosis +, poiquilocitosis +, Hipocromía+, policromasia ++, además discreta macrocitosis + y eritroblastos 1%. Prueba de Coombs: Negativa, bilirrubina total 9.50 mgs.%, bilirrubina directa 2

mgs.%, indirecta 7.50 mgs.%. Electroforesis de hemoglobina Tipo A-A normal, desnaturalización del alcali 0.7%, glucosa 6. Fosfato deshidrogenasa normal. Glicemia 100 mgs.%, urea 58 mgs.% creatinina 2.30 mgs.%. Fragilidad osmótica de células rojas al 10% y al 90% de hemólisis normal. La fosfatasa alcalina de los leucocitos dió baja (score 3). Plaquetas por mm cúbico 158.000. La medula ósea tomada a nivel del manubrio esternal mostró buena celularidad, notándose gran hiperplasia de la serie roja. Serología Kahn y Cardiolipina negativas. Hemosiderinuria muy positiva en orina. Hemoglobinemia 93 mgs.%, reticulocitos 25%. Orina: color cocacola. Ph 5.5 Albúmina positiva, 120 mgs. Glucosas negativas. Sedimentos: cilindros granulosos ++ cilindros hialinos +, Descamación +, leucocitos ++, fosfatos amoríos +. Las pruebas para hemoglobinuria paroxística afrigore dieron negativas (Donath Landsteiner y Roseback). La prueba de Ham, hemólisis del suero acidificado y la prueba de la glucosa dieron positivas. Fosfatasas alcalinas de los granulocitos dió 3 unidades. Se le suspendió la Prednisona y se inició el 8 de Abril/68 tratamiento a base de andrógenos (Testovirón) 50 mgs. semanales y además hierro; consultó nuevamente el 13 de Abril por presentar acentuación de su enfermedad (gran astenia, adinamia, fiebre y orina muy teñida) Hto. 16, hemoglobina 3.2 gms.%. En vista de lo anterior se aplicó transfusión de glóbulos lavados 220 c.c. la cual toleró muy bien y se suspendió el hierro oral. Después de recibir la sangre la hemoglobinuria desapareció. El 17 de Abril tenía un hematocrito de 20, hemoglobina 6.2 y con signos de anemia moderados. Se aplicaron 230 c.c. de glóbulos lavados los cuales toleró muy bien. El 19 de Abril con hematocrito de 25%, hemoglobina 7.6 gms.%. Leucocitos 4.000 y una forma diferencial dentro de la normalidad. Bilirrubinemia 3.50 mgs.%, directa 0.90 mgs.%. Hemoglobinemia 18 mgs.%. Reticulocitos 8%, sin hemoglobinuria. El día 20 de Abril volvió a presentar hemoglobinuria. Abril 24 continúa hemolisado. Se aplicaron 500 ml de Dextran con lo cual desapareció la hemoglobinuria temporalmente. Abril 27 vuelve a presentar hemoglobinuria, hematocrito 22%, hemoglobina 6.8 gms.%. Optamos por dejarlo únicamente con Testovirón y ácido fólico 5 mgs. diariamente.

## COMENTARIOS

### *Historia*

Según Grosby (1) fue Paul Strubing quien hizo la primera descripción de la Hemoglobinuria Paroxística Nocturna en 1966. No obstante las

descripciones clásicas fueron hechas por Marchiafava y Nazeri en 1911, Marchiafava en 1.928 y Micheli en 1931 (1). Estos autores separaron la entidad de las otras anemias hemolíticas y las hemoglobinurias y a ellos se debe que la entidad lleve su nombre, Enfermedad de Marchiafava y Micreli. Enneking (2) describió algunos casos y se impresionó por el carácter nocturno de la hemoglobinuria y fue quien le dió el nombre de Hemoglobinuria Paroxística Nocturna.

### *Manifestaciones Clínicas y de Laboratorio.*

**Frecuencia:** Se calcula que hay un caso por cada 500.000 personas. No obstante es posible que su frecuencia sea mayor ya que puede semejar otras entidades como la anemia aplástica. De 46 casos con anemia aplástica estudiados por Lewis y Dacie (3) y en los cuales buscaron hemosiderinuria y hemólisis del suero acidificado encontraron 7 casos de H.P.N. lo que da una frecuencia del 15%.

**Edad, Sexo y Raza:** La enfermedad se diagnostica generalmente en la vida adulta, su mayor frecuencia está en la tercera y cuarta década de la vida. Son pocos los casos diagnosticados antes de los 20 años. No hay predilección de sexos, razas o distribución geográfica. Es un defecto adquirido en el cual no se ha descrito carácter genético o familiar.

**Síntomas y Signos:** La iniciación es lenta, de curso crónico con mejorías y recaídas espontáneas. Los síntomas comunes son: debilidad, color terroso, dolores difusos en espalda, pecho y abdomen y orinas hipercolúricas. Cuando la enfermedad está bien establecida, la exacerbación nocturna con orinas hipercolúricas en la mañana suele desaparecer o ser tan discreta que el paciente puede no percibirlo.

Las complicaciones más serias son las crisis aplásticas, las trombosis y las infecciones.

Las infecciones, aún las más leves, pueden precipitar exacerbación del proceso hemolítico con intensificación del malestar, los dolores, la anemia y la hemoglobinuria.

Al examen físico el paciente es de buen aspecto, colaborador, con palidez de piel y mucosas y pigmentación bronceada de la piel, puede ser o no icterico y hallarse o no esplenomegalia. Fuera de estos signos poco llamativos o inconstantes no se encuentran otra anormalidad.

Por sus múltiples manifestaciones y su rareza, su diagnóstico es difícil y suele retardarse varios años antes de concluir en él. Se calcula que pueden transcurrir 6 años para establecer el diagnóstico. En nuestros

casos la sintomatología previa al diagnóstico fue de 13, 10 y 1½ años respectivamente.

*Anemia y Pancitopenia:* La alteración primordial en la hemoglobinuria paroxística nocturna radica en la excesiva hemólisis de los eritrocitos ocasionada por un defecto corpuscular adquirido y probablemente localizado en la membrana. La masa de glóbulos rojos se estabiliza en niveles subnormales ocasionando anemia, la cual tiene descensos o ligeros ascensos fluctuantes con las frecuentes crisis hemolíticas. La hemólisis se hace en la circulación la cual hace aumentar la hemoglobina plasmática y activa el funcionamiento de la haptoglobina que la liga y el compuesto hemoglobina haptoglobina va al retículo endotelio donde se descompone en sus elementos básicos: hierro, bilirrubina y globina. No obstante cuando los niveles plasmáticos de hemoglobina son superiores a 150 mgs. por ciento este debe ser excretado por los riñones dando la hemoglobinuria y la hemosiderinuria. La inconstancia de la hemoglobinuria en pacientes con H.P.N. se debe a los cambiantes ritmos de hemólisis de la entidad y sólo suele detectarse en las crisis. La hemosiderinuria si es más constante.

El tipo de anemia es normocítica normocrónica pero por la excesiva hemosiderinuria puede presentarse la deficiencia de hierro y la anemia hipocrónica o microcítica hipocrónica.

En la morfología sanguínea se suele encontrar anisocitosis sin poikilocitosis y sin esferocitos circulantes, ligera policromatofilia por la reticulocitosis y puede haber hipocromía. La fragilidad osmótica es normal lo mismo que la electroforesis de la hemoglobina. La bilirrubina suele hallarse ligeramente aumentada a expensas de la fracción no conjugada.

En la H.P.N. se sugiere que la hemólisis y la anemia se deben a la existencia de dos poblaciones de células. Algunas evidencias son: 1.- Estudiando la supervivencia de los eritrocitos por el método de Ashby y marcando los eritrocitos con cromio 51 se identifican dos poblaciones de células, una con una vida media corta y otra con una supervivencia normal. Esto lo comprobamos en uno de nuestros pacientes. 2.- Se ha visto además que los reticulocitos son más susceptibles a la hemólisis tanto *in vivo* como *in vitro*. 3.- La hemólisis *in vitro* nunca es completa. Siempre quedan células que no se hemolisan. 4.- Las células resistentes a la hemólisis parecen tener una supervivencia normal.

Otro factor que contribuye a la anemia es la insuficiencia de la médula ósea. En los estados hemolíticos hereditarios y algunos adquiridos la médula ósea puede aumentar la producción de eritrocitos 6 o 7 veces lo normal; en cambio en la H.P.N. la producción medular sólo aumenta

2 o 3 veces, lo que condiciona un balance negativo entre la hemólisis y la producción y ocasiona la anemia. Es raro encontrar en la H.P.N. reticulocitosis altas, expresando el valor por mm<sup>3</sup>. La medula ósea puede ser normoblástica, hiperplástica o hipoplástica. La hemólisis crónica puede crear un déficit de ácido fólico y hacerse presente la megablastosis como ha sido descrita (4) y lo observamos en uno de nuestros pacientes. La tinción para hierro medular suele revelar el agotamiento de los depósitos indicando de la deficiencia de hierro. Se han descrito cambios medulares con aumento de células reticulares, histiocitos y grandes mononucleares que semejan el cuadro celular del retículo cell sarcoma.

Los leucocitos pueden estar aumentados, normales o disminuídos. puede hallarse leucopenia con agranulocitosis. Un hecho constante es la disminución de las fosfatasas alcalinas de los granulocitos. En presencia de pancitopenia e hipoplasia medular esta técnica ayuda en el diagnóstico ya que en la anemia aplástica primaria y secundaria las fosfatasas alcalinas de los granulocitos están aumentadoso, en cambio, en la H.P.N. están disminuídos o ausentes.

Es frecuente encontrar en la H.P.N. trombocitopenia la cual se debe a un déficit en la producción. No se observa defecto morfológico plaquetario y la supervivencia de plaquetas, en los casos que se ha hecho, ha sido normal.

Un hecho clínico importante es el hallazgo sanguíneo de pancitopenia asociado a hipoplasia de la medula ósea, el cual si se tiene en cuenta, ayuda a encontrar más casos de H.P.N. El primero en llamar la atención sobre este aspecto fue Dacie y Gilpin en 1944 (5) y posteriormente han aparecido siete nuevas publicaciones (3) y fueron la base para pensar en esta entidad en dos de nuestros pacientes.

*Acentuación Nocturna:* El aumento de la hemólisis en la noche continúa siendo el mejor signo de la enfermedad. Este fenómeno peculiar fue de interés especial para los primeros clínicos tales como Strübing, Marchiafava, Micheli, Van den Berg y Enneking. El aumento de la hemólisis en la noche hace que la primera orina de la mañana sea hipercolúrica y con el transcurso del día el color se atenúa. La intensidad de la hemólisis está realmente relacionada con el sueño y no con las horas del día, así si el paciente duerme en el día y está activo en la noche se invierte la hemoglobinuria. Lo cual hemos observado en uno de nuestros pacientes. El por qué de este fenómeno no se conoce. Se ha sugerido como explicación que durante el sueño se deprime el centro respiratorio y



aumenta el  $\text{Co}_2$  y disminuye el PH, además durante el sueño hay un leve aumento de la trombina y aumenta la estasis sanguínea en el bazo.

*Dolor Abdominal:* Se presenta de preferencia en las crisis. Puede tomar diversas formas: dolor epigástrico asociado a malestar general, náuseas y vómitos. Por su carácter recurrente con o sin irradiación a la espalda hace sugerir el diagnóstico de colelitiasis o de úlcera péptica. Esta última parece ser más frecuente en estos pacientes (6). En ocasiones se ha efectuado laparotomía en base de dolor abdominal recurrente sin diagnóstico y en más de una ocasión se ha hecho esplenectomía al hallar el bazo aumentado de tamaño. El dolor puede durar minutos y aún horas y sugerir los diagnósticos de porfiria, emergencias quirúrgicas, parasitosis intestinal, etc.

*Trombosis:* Se han descrito algunos casos con infartos intestinales y médicamente se deben observar estos pacientes con la misma ansiedad con que se miran los pacientes con anemia falciforme. Si bien la mayoría de los episodios de dolor abdominales, náuseas y vómitos son transitorios, la susceptibilidad a la trombosis sugiere la intervención quirúrgica. Se ha descrito como cuadro clínico o complicación flebitis, hemiplegia, e infartos mesentéricos, hepáticos, cerebrales y otros vasos. Es posible que el deterioro hepático que se hace progresivo en algunos pacientes pueda deberse a trombosis recurrente de la vena hepática central. Se ha descrito aumento de la generación de tromboplastina probablemente por el exceso de tromboplastina resultante de la lesión de los eritrocitos sensibles. El aumento intermitente de tromboplastina puede contribuir a los episodios trombóticos observados en estos pacientes.

*Daño Renal:* Se ha mencionado alteración renal en pacientes con hemoglobinuria paroxística nocturna y en más de un paciente se ha descrito sintomatología de dolor lumbar y orina con proteinuria, cristales de hematina, cilindros granulados y cilindros hialinos. Sin embargo, se cree que el riñón es una válvula protectora contra la excesiva hemoglobinemia.

La hemoglobinuria es inconstante, de ahí que algunos han sugerido que el término apropiado de la entidad debe ser "Hemosiderinuria Paroxística Nocturna" o bien "Hemoglobinemia Paroxística Nocturna"; en realidad la fluctuación de la hemoglobinuria se debe a los niveles de haptoglobina utilizables por el paciente. La hemosiderinuria es un hallazgo más constante. Parte de la hemoglobina se desintegra en el riñón y las partículas de hematina se depositan en las células tubulares, estas células son constantemente exfoliadas en la orina.

No obstante, los riñones conservan su función normal. Se ha hecho un buen estudio en el cual se combinaron pruebas clínicas y pruebas de función renal, inclusive la biopsia renal en dos pacientes con hemoglobinuria paroxística nocturna en los cuales se ha demostrado que no hay compromiso de la función renal (7).

*Factores y sustancias que precipitan las crisis.* Hay variación individual respecto a los estados y sustancias que pueden precipitar las crisis, entre las drogas que se han incriminado que favorecen la hemólisis están los asernicales, el azul de Evans, la mostaza nitrogenada, el ácido ascórbico, el bicarbonato de sodio, el extracto hepático, la riboflavina, el ácido nicotínico, la vacuna tifosa, el cloruro de amonio, la quinina, la aspirina, el benzoato de sodio, la penicilina. Además repetidamente se ha observado que las infecciones aún las más leves condicionan crisis hemolíticas y de manera especial las infecciones por gérmenes gran negativos, los cuales disminuyen los niveles de properdina e inician las crisis, además el ejercicio muscular exhaustivo también condiciona o precipita las crisis hemolíticas. Por el hecho de que estos pacientes tienen una enfermedad crónica están propensos a sufrir transtornos psíquicos del tipo de la neurosis, de ahí que establecer con certeza una relación de causa a efecto bien sea con infecciones sistemáticas o locales del tipo del catarro o de la gripa o por el uso o ingestión de cualquier droga es un diagnóstico difícil, especialmente en una entidad como esta la cual tiene síntomas y signos tan diversos y poco específicos.

*Diagnóstico:* El diagnóstico de la hemoglobina paroxística nocturna puede ser relativamente fácil en aquellos pacientes con historia clásica de hemoglobinuria en la mañana y con aclaramiento de la orina en el curso del día. En muchas pacientes sin embargo, los síntomas presentes son menos dramáticos y la hemoglobinuria no es reconocida o no existe. En tales pacientes el diagnóstico es particularmente difícil. Uno de nuestros pacientes tardó 13 años antes de pensarse en la entidad, en otro 10 años y únicamente, uno de ellos, tuvo un tiempo relativamente precoz de 18 meses. En estos pacientes la hemoglobinuria paroxística nocturna debe considerarse siempre que un paciente presente anemia crónica particularmente si tiene reticulocitosis, pancitopenia o una historia de reacciones con la aplicación de transfusiones. El diagnóstico de laboratorio se basa en la demostración de hemólisis en el suero acidificado, (prueba de Ham) (8), la prueba de la trombina, (prueba de Crosby) (9), en la disminución de las fosfatasas alcalinas de los granulocitos, además, en la

prueba de la hemólisis al calor (10) que es de utilidad como una prueba genérica y últimamente se ha descrito la prueba de la hemólisis a la sacarosa o prueba del agua azucarada (11).

### *Fisiopatología:*

#### *Mecanismos de la hemólisis:*

*PH y Complemento:* La prueba clásica para la H.P.N. es la prueba de Ham o hemólisis del suero acidificado a un pH de 6.6 a 7.0. Este pH es el óptimo para la función del complemento humano y provee la actividad máxima para el componente 3 del complemento. En la hemólisis normal para que el complemento se active se requiere la intervención del antígeno y anticuerpo, vgr.: Antígeno + anticuerpo activado = Hemólisis. La H.P.N. tiene una forma peculiar y suigéneris de hemólisis ya que esta se efectúa sin la participación de anticuerpos, vgr.:

Antígeno + complemento activado = Hemólisis. Yachin ha demostrado que la membrana de los eritrocitos de la H. P. N. tiene un defecto que los hace susceptibles a la hemólisis por los componentes del complemento que se activa en una fase líquida (12). Aún los factores últimos del complemento tales como el C<sup>5</sup> y C<sup>6</sup> pueden iniciar la lisis de los eritrocitos. Este autor ha propuesto que en la H.P.N. existe una activación indiferente del sistema del complemento el cual crea un sistema continuo de iniciación y terminación de la actividad. Los componentes activados durante el flujo permanente son capaces de atacar la membrana del eritrocito de la H.P.N. y desencadenan la hemólisis.

Con eritrocitos vulnerables al ataque de los componentes activados del complemento otros antígenos como bacterias, virus y drogas pueden actuar a modo de Haptenos que contribuyen a formar complejos antígeno-anticuerpos que activan el complemento e intensifican la hemólisis.

*Properdina:* Se ha sugerido como factores importantes de la hemólisis de la H.P.N. el sistema properdina el cual incluye la Properdina, el magnesio y el complemento. Suero sin actividad hemolítica se reactiva con la adición de properdina. La hemólisis in vivo se intensifica con niveles bajos de properdina; paradójicamente, la hemólisis in vivo se aumenta con valores altos de properdina. Se ha sugerido que la intensificación de la hemólisis en la H.P.N. durante las infecciones por gérmenes gran negativos se debe a la disminución de la properdina inducida por estas bacterias.

*Trombina*: Crosby (9) observó que la adición de trombina al suero acidificado aumenta la hemólisis de los eritrocitos de la hemoglobinuria paraxística nocturna. La intensificación de la hemólisis in vitro es independiente de la presencia de properdina. En base a este hallazgo y la observación frecuente de trombocitopenia en estos pacientes surgió que el sistema de coagulación está íntimamente comprometido en el mecanismo de la H.P.N. Este tema ha sido objeto de controversia.

Los estudios de Bloom y Garther (13) concluyen que la trombina potencializa el efecto hemolítico de los eritrocitos de la H.P.N. in vitro y que el aumento de la lisis se debe a la contaminación de la trombina con anticuerpos heterólogos de alto peso molecular, además, que la actividad coagulante de la trombina no tiene ninguna participación en el aumento de la hemólisis en la prueba invitro.

*Acetil - Colinesterasa*: En la población de eritrocitos susceptibles a la hemólisis de la H.P.N. se ha encontrado disminución de acetil colinesterasa. La reducción de la actividad enzimática correlaciona con el porcentaje de la hemólisis in vitro. Las células resistentes a la hemólisis tienen valores bajos de la enzima. Los reticulocitos normales tienen valores enzimáticos altos. No se conoce cuál es la relación de la disminución enzimática de los eritrocitos de la H.P.N. con la hemólisis, ya que si los eritrocitos normales se tratan con disopropilfluorofosfato o con octametilpirofosforamida, sustancias que toman la enzima de los eritrocitos, estos tienen un promedio de vida normal.

El efecto de los eritrocitos en la H.P.N. se ha localizado en la membrana. En el presente no hay un dato concluyente sobre el tipo de alteración ya que son contradictorios los hallazgos descritos en los estudios con el microscopio electrónico.

En relación con el daño íntimo que se presenta en la H.P.N. Dacie (14) ha sugerido que la H.P.N. resulta de la mutación genética que sufren algunas células cepas o hemohistioblastos de la medula ósea lo cual da como resultado el surgimiento de un clono anormal en estas células que da origen a dos poblaciones de células, una de ellas con supervivencia disminuída. El agente desencadenante pudiera ser de causa desconocida, tóxica, drogas o la aplasia medular crónica.

La asociación de H.P.N. con la anemia aplásica es un hecho que llama la atención y que a no dudarlo tiene alguna relación íntima. Es posible que sea valedera la hipótesis expuesta por Dameshek (15) que una lesión o daño de la medula ósea puede dar origen a diversos tipos de anormalidades permanentes, probablemente dependientes de la variante in-

dividualidad y de la magnitud de la agresión, la cual se puede manifestar en unos casos como anemia aplástica, en otros como hemoglobinuria paroxística nocturna, o bien como la leucemia hipoplástica y posiblemente en otros casos, se nos ocurre a nosotros, como la mieloesclerosis.

*Terapia:* La hemoglobinuria paroxística nocturna no tiene tratamiento curativo. Las medidas terapéuticas paliativas o de soporte son:

*Transfusiones:* En el paciente anémico se debe considerar la transfusión cuando la hemoglobina es de 5 gms. o menos o cuando se presentan manifestaciones de insuficiencia cardíaca congestiva. Otra posibilidad es el paciente muy sintomático debido al desarrollo de la anemia en corto tiempo debido a la crisis hemolítica. Lo aconsejado es administrar glóbulos rojos lavados tres veces en solución salina con remoción previa de la capa de leucocitos y plaquetas. Estos pacientes se inmunizan fácilmente a estos elementos. Las reacciones febriles transfusionales se deben preferentemente a leucoaglutininas. Si los glóbulos rojos no se lavan en solución salina, o se administra plasma, estos pacientes presentan hemoglobinuria post-transfusional con o sin manifestaciones clínicas.

*Hierro:* Muchos de estos pacientes por su hemólisis continua y las crisis hemolíticas intermitentes suelen mantener anemia de 8 a 9 gms.% y no es recomendable ninguna medicación.

No obstante debido a la hemosiderinuria, con pérdida diaria de 1 a 15 mgs. de hierro, pueden desarrollar deficiencia de hierro. Debido a la hemólisis y al continuo flujo de hierro plasmático el valor del hierro sérico no es un buen método diagnóstico y es aconsejable hacer el diagnóstico de deficiencia de hierro por la ausencia de hemosiderina en la médula ósea y la hipocromía de los eritrocitos de la sangre periférica. En estos casos se debe administrar sulfato ferroso anhidro oral, 200 mgs. diarios durante 3 meses y repetir el tratamiento a los 6 meses. También se puede administrar hierro dextran intramuscular aunque se intensifica la hemoglobinuria con esta medicación. La terapia marcial oral tampoco está exenta de reacciones tóxicas aunque es mejor tolerada que la parenteral.

*Dextran:* Inicialmente se creyó que inhibía la hemólisis en la H.P.N. porque ligaba la properdina. El concepto actual es que el dextran tiene acción sobre los anticuerpos naturales y fija el complemento. La administración de 500 c.c. de Dextran al 6% previene la hemoglobinuria y dis-

minuye la hemólisis. El dextran mejora los síntomas de los episodios dolorosos abdominales que se acompañan frecuentemente de náuseas, vómito y fiebre. Algunos de estos síntomas abdominales pueden deberse a microinfartos intestinales y pueden semejar, clínicamente, emergencias quirúrgicas. Es aconsejable en el período de observación administrar Dextran ya que alivia el dolor, las náuseas y pueden interrumpir las crisis.

*Esteroides:* Su utilidad es contradictoria. En algunos casos su beneficio es ninguno y en otros ha proporcionado mejorías clínicas y hematológicas aún con dosis tan pequeñas como 5 o 10 mgs. de Prednisona diaria. No obstante, si se demuestra hipersequestración esplénica de los eritrocitos, se debe administrar 1 mg. de Prednisona o, su equivalente de otro esteroide, por kg. de peso día hasta obtener la mejoría y luego descender a dosis de mantenimiento de 5 o 10 mgs. diarios. En el caso de que esta medicación sea ineficaz debe efectuarse la esplenectomía.

*Andrógenos y Anabólicos:* En la H.P.N. existe una eritropoyesis inefectiva que rara vez compensa el ritmo de la hemólisis. La administración de andrógenos y anabólicos estimula la eritropoyesis probablemente aumentando el número de proeritroblastos de la médula ósea.

A estos pacientes debe proporcionárseles una terapia de prueba por un mínimo de tres meses bien sea con Enantato de Testosterona a la dosis de 250 mgs. semanales o bien un anabólico 10 mg. diarios u "Oximetolona" 25 mg. diarios.

*Acido Fólico:* En cualquier proceso hemolítico con médula hiperactiva puede presentarse la deficiencia de ácido fólico con médula megaloblástica como lo observamos en uno de nuestros casos el cual respondió a la dosis de 5 mg. diarios de ácido fólico. El preparado comercial de ácido fólico es de 5 mg. sería suficiente, debido a la dosis alta, administrarlo una o dos veces por semana en forma preventiva.

La valoración de cualquier terapia en la H.P.N. es difícil debido a la naturaleza de la entidad cuya causa se desconoce, su evolución crónica y a la fluctuación con mejorías y recaídas espontáneas o provocadas por infecciones y drogas, además, porque se han descrito mejorías clínicas y hematológicas completas espontáneas (16).

## RESUMEN

Se presentan tres pacientes colombianos adultos con Hemoglobinuria Paroxística Nocturna. Dos de ellos, mujeres, tienen pancitopenia, me-

dula ósea hipoplástica y una cambios megaloblásticos. El tercer paciente, hombre, con cuadro clínico caracterizado por hemólisis crónica, hemoglobinuria nocturna y crisis de dolor abdominal.

Se comenta el cuadro clínico, la patogenia, el diagnóstico, el tratamiento y la relación de la H.P.N. con la anemia aplástica.

### SYPNOSIS

Three adult colombian patients with Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria are presented. Two of them, women, have pancytopenia and hypoplastic bone marrow, one with megaloblastic changes. The third patient, a man has a clinical picture characterized for chronic hemolysis, nocturnal hemoglobinuria and abdominal painfull crisis.

The clinical picture, pathogenesis, diagnosis, treatment and the relationship of the P.N.H. with the aplastic anemia are commented.

### REFERENCIAS

- 1) Crosby, W.H.: Paroxysmal Nocturnal Hemoblobinuria: classic description by Paul Strübing in 1882, and bibliography of disease. *Blood* 6: 270-284, 1951.
- 2) Enneking, J.: Eine hene from intermittierender Hämoglobinurie (Haemoglobinuria Paroxysmalis nocturna). *Klin. Wchnschr* 7: 2054-2047, 1928.
- 3) Lewis S, S.M., and Dacie, J.V.: The aplastic anaemia Paroxysmal Nocturnal Haemoglobinuria Syndrome. *Brit. J. Haemat.*, 13: 236, 1967.
- 4) Pavlic, G.J., and Bouroncle, B.A.: Megaloblastic crisis in Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria. *New Eng. J. Med.* 273: 789, 1965.
- 5) Dacie, J.V. and Gilpin, A.: Refractory anaemia (Fanconi type): its incidence in three members of one family, with in one case a relationship to chronic Haemolytic anaemia with Nocturnal haemoglobinurie (Marchiafava Micheli disease or ("Nocturnal haemoglobinuria"). *Arch. Dis. Childh.* 19: 155, 1944.
- 6) Crosby, W.H.: Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: relation of clinical manifestations to underlying pathogenic mechanism. *Blood* 8: 769-812, 1953.
- 7) Leonardi, P., and Roul, A.: Renal hemosiderosis im hemolytic anemias: diagnosis by means of needle biopsy. *Blood* 16: 1029-1038, 1960.
- 8) Ham. T.H.: A syllabus of Laboratory examination in clinical diagnosis. Harvard University Press. Cambridge. Mass. 1958. Pag. 168.
- 9) Crosby, W.H., and Benjamin, N.R.: Paroxysmal nocturnal Hemoblobinuria: role of properdin in diagnostic thrombin test. *Blood* 13: 684-687, 1958.
- 10) Hegglin, R., and Maier, C. "Heat resistance" of erythrocytes: specific test for recoguition of Marchiafav's anemia. *Am. J.M. Sc.* 207: 624-626, 1944.
- 11) Hartmann, R.C., and Jenkins, D.E.: The "Sugar-water" test for paroxysmal nocturnal Hemoglobinuria. *New Eng. J. Med.*: 275: 155-157, 1966.
- 12) Yachnin. S.: The hemolysis of red cells form patients with Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria by partially purified subcomponents of the third complement component. *J. Clin. Invest.* 44: 1534, 1965.
- 13) Blum, S.F., and Gardner, F.H.: Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria mechanism of the enhancement of hemolysis by Bovine thrombin. *Blood* 30: 352, 1967.
- 14) Dacie, J.V.: Paroxysmal Nocturnal Hemoblobinuria. *Proc. Roy. Soc. Med.*, 56: 587, 1963.
- 15) Dameshek, W.: What do aplastic anemia, Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria and "hypoplastic Leukemia" have in common. *Blood* 30: 251, 1967.
- 16) Gardner, F.H., and Blum, S.F.: Aplastic anemia in Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria. Machanisms and therapy. *Seminars in Hematology.* 4: 250-264, 1967.

## AMIBIASIS FATAL EN COLOMBIA

*Estudio anatómico clínico de 220 casos y revisión de la  
Literatura Latinoamericana*

OSCAR DUQUE (\*)

En Colombia, como en la mayoría de los países de América tropical, la infección por *Entamoeba histolytica* es muy frecuente. La cifra de prevalencia del parásito en la población colombiana probablemente más cercana a la realidad, es la del 67% encontrada por Duque y Zuluaga (1). Sin embargo, aunque la amibiasis no tiene predilección racial (2), sí afecta de manera muy diferente a los varios estratos sociales. La infección es infrecuente y benigna en las clases altas, pero es común entre la población pobre que forma la mayoría del país. En este último grupo los efectos patológicos de la parasitosis se manifiestan más gravemente, como lo prueba este estudio realizado entre los pacientes pobres de varios hospitales generales de Colombia, en el que se presenta un análisis de los datos clínicos y de los hallazgos de autopsia de 220 pacientes cuya causa principal de muerte fue la amibiasis.

(\*) Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.



## MATERIALES Y METODOS

Los casos estudiados provienen de los archivos de autopsias de los Departamentos de Patología de la Universidad de Antioquia, en Medellín (153 casos); Universidad Nacional en Bogotá (38 casos), Universidad del Valle, en Cali (25 casos), y Hospital San Juan de Dios en Bucaramanga (4 casos).

Los casos de Medellín representan la totalidad de amibiasis fatal encontrados entre 4.330 autopsias (3.5%) en un período de 22 años. Los casos de Bogotá y Cali representan una revisión parcial de autopsias hasta 1963. El estudio incluye sólo aquellos casos de autopsia en los que la amibiasis fue la causa principal de muerte; no comprende por lo tanto las autopsias con hallazgo incidental de una ligera colitis ambiana en pacientes muertos por otras causas. En todos los casos se comprobó la presencia de *E. histolytica* bien fuera por examen de heces, o en las lesiones al examen histológico.

Todos son casos con datos clínicos utilizables y autopsia completa. Los tejidos se fijaron en formol y ocasionalmente en Schaudinn, y se colorearon con hemateína eosina, y a veces con hematoxilina férrica, PAS, y tricrómico de Masson. El autor revisó microscópicamente todos los casos de Medellín, y la mayoría de los otros.

## RESULTADOS

*Edad y sexo:* la distribución de los casos por edad y sexo puede verse en la Tabla I.

TABLA I

Distribución por edad y sexo.

| Edad    | Hombres   | Mujeres  | Total |
|---------|-----------|----------|-------|
| 0 - 1   | 8         | 5        | 13    |
| 2 - 5   | 27        | 19       | 46    |
| 6 - 10  | 10        | 4        | 14    |
| 11 - 20 | 5         | 5        | 10    |
| 21 - 30 | 22        | 9        | 31    |
| 31 - 40 | 26        | 12       | 38    |
| 41 - 50 | 17        | 6        | 23    |
| 51 - 60 | 12        | 10       | 22    |
| 61 - 70 | 12        | 4        | 16    |
| 71 - 80 | 4         | 3        | 7     |
| <hr/>   |           |          |       |
| Totales | 143 (65%) | 77 (35%) | 220   |

Como puede verse la predominancia masculina se mantuvo en todos los grupos etarios, excepto en la segunda década. En 125 casos se mencionó la raza del paciente así: 42 individuos blancos; 69 mezclados, y 15 negros; estas cifras representan aproximadamente la composición racial del país.

*Duración:* Aunque la duración fue demasiado variable, puede decirse que en general el episodio agudo de colitis amibiana o sus complicaciones, que terminaron en la muerte del paciente, rara vez excedió de un mes. En cerca de la mitad de los casos en adultos hubo historia de síndrome disentérico anterior a la enfermedad final, a veces de muy larga duración. En los niños la duración de la enfermedad fue generalmente más corta, alrededor de los 15 días.

*Diagnóstico clínico:* El diagnóstico clínico fue correcto en sólo 101 casos, o sea el 49.5 por ciento. Sin embargo se encontró que el diagnóstico se ha hecho mucho más certero en los últimos 10 años, probablemente como consecuencia de la campaña de difusión adelantada por el grupo interesado en ambiasis de la Universidad de Antioquia. El mejor diagnóstico en la segunda mitad de los casos debe también atribuirse a un estudio más cuidadoso de la muestra fecal; en especial, al método de los pediatras en esta Facultad de hacer el examen coprológico en el material obtenido por tacto rectal, ha mostrado ser altamente efectivo. Se encontraron trofozoitos en las heces de 44 pacientes, quistes en 7, y ambas formas en 14. En el resto de los casos diagnosticados correctamente, el diagnóstico se hizo por presunción clínica, en muchos de ellos a pesar del examen coprológico negativo.

*Datos clínicos generales:* Se analizan en seguida los síntomas de presentación de los 220 casos; la sintomatología especial de las varias formas de la amibiasis en esta serie se enumeran en la sección correspondiente.

*Diarrea:* Fue el síntoma más común, presente en 179 casos (81.3%); la mayor parte de estos pacientes acusaba diarrea escasa, urgente, con moco y sangre. En los niños fueron más frecuentes las diarreas abundantes al comienzo, para terminar en la escasa mucosidad, el "esputo amibiano".

*Fiebre:* Hubo fiebre en 126 casos (57.2%); las más de las veces fue continua y alta. Algunos de los casos que llegaron al Hospital con enfer-

medad avanzada, en shock, presentaron por el contrario temperatura subnormal.

**Dolor:** Se encontró dolor en 97 enfermos (44%). El dolor fue del tipo cólico, abdominal generalizado, o en hipocondrios, correspondiendo en cada caso a la colitis, la peritonitis y el absceso hepático.

**Vómito:** Ochenta y seis pacientes (39%) presentaron vómito en algún momento de su enfermedad aguda. Este síntoma fue más constante en las formas con lesiones graves de colitis gangrenosa, perforación, ameboma, o invaginación intestinal; es por lo tanto un síntoma de mal pronóstico en la amibiasis aguda.

**Tenesmo:** Lo acusaron 63 pacientes (28.6%), en el momento de admisión. Es probable que este síntoma subjetivo tuviese una mayor incidencia real ya que 59 de los pacientes fueron niños menores de 5 años, y entre los adultos, muchos llegaron en mal estado, con atonía esfinteriana.

**Enterorragia:** Se presentó esta complicación, en forma masiva, en 8 de los casos, todos con colitis severa.

**Enfermedades Asociadas:** La situación patológica más frecuente como acompañante de estos casos de amibiasis fatal fue la desnutrición. Todos los niños de la serie la presentaban, la mitad en forma grave. Fue también notoria en un tercio de los pacientes adultos. En 35 casos se encontró cambio graso severo del hígado. En 17 de los pacientes, doce de ellos del grupo infantil, se descubrió moniliasis del tracto digestivo, y en tres casos de absceso hepático había una aspergillosis pulmonar asociada. Hubo 4 casos de difteria tratada; cuatro de diabetes, y 3 de cirrosis hepática. Seis eran pacientes con arterioesclerosis y falla cardíaca. Diez casos presentaron trombosis así: pulmonar 2, cava inferior 2, de senos meníngeos 2; 1 en porta, 1 en aorta, y 1 en vasos mesentéricos. Hubo invaginación intestinal en 6 casos, y vólvulus del ileon en 2. Ochenta y cuatro casos (38.1%) tuvieron parásitos intestinales asociados así: *Ascaris lumbricoides* en 55 (25%); *Trichuris trichiura* en 54 (24.5%); *Necator americanus* en 31 (14%); *E. coli* en 12 (5.4%); *Giardia lamblia* en 6 (2.7%); *Strongyloides stercoralis* en 4 (1.8%); y *Tenia* en 1. Hubo tres casos con cáncer (esófago, tiroides, vías biliares) pero no se encontró cáncer del colon. En 12 de las mujeres la enfermedad aguda ocurrió en relación con embarazo, puerperio, o aborto. Veintidós pacientes estaban internados en el Hospital Mental de Antioquia.

**Lesiones:** ver tabla II

TABLA 2

LESIONES EN 220 CASOS DE AMIBIASIS FATAL

| Lesión                 | Nº casos. | % de 220 |
|------------------------|-----------|----------|
| Colitis                | 205       | 93.2     |
| Ileitis                | 34        | 15.4     |
| Apendicitis            | 41        | 18.6     |
| Colitis gangrenosa     | 55        | 25.0     |
| Amiboma                | 12        | 5.4      |
| Perforación intestinal | 74        | 33.6     |
| Absceso hepático       | 84        | 38.1     |
| Pleuro-pulmonar        | 21        | 9.5      |
| Absceso cerebral       | 2         | 0.9      |
| Hemorragia suprarrenal | 21        | 9.5      |

LESIONES INTESTINALES

*Colitis:* En 15 casos (6.8%) no se encontró colitis. Esta fue ligera en 17 casos (7.7%), moderada en 26 (11.8%), y severa en 162 (73.6%). Entre estas últimas hubo 55 casos (25%) de colitis gangrenosa en las cuales todo el intestino grueso estaba severamente afectado por cambios de aspecto necrótico sin mucosa sana reconocible. En 77 casos (35%) la colitis fue lesión única, es decir, no complicada por perforación ni absceso hepático. Todas las regiones del intestino grueso, del ciego al recto, fueron igualmente afectadas. Los síntomas principales de la colitis amibiana no complicada fueron así: Diarrea 87%; fiebre 52%, vómito 42.8%, dolor cólico 31%, y tenesmo 27.2%.

*Colitis gangrenosa:* por su gravedad esta forma de la amibiasis merece una descripción separada. De los 55 casos (25%) que presentaron esta lesión 27 ocurrieron en hombres, lo que representa el 18.8% del total de hombres en el estudio; 28 ocurrieron en el grupo de 77 mujeres, o sea una incidencia mayor (36.3%) en el sexo femenino. Diez niños por debajo de los 5 años fueron afectados, y el total para la primera década fue de 14 o sea 19% del grupo de 73 niños, una frecuencia menor que la de 27.8% para el grupo de adultos. La duración del síndrome disintérico en estos casos fue muy diversa, pero la sintomatología aguda propia de este tipo de lesión fue siempre de corta duración entre 10 y 20 días. Los pacientes que sufrieron esta forma de la amibiasis llegaron casi siempre al

hospital agudamente enfermos, en shock, con atonía muscular y esfitérica, en un estado impresionante de apatía. Diez y ocho de estos pacientes presentaron síntomas de abdomen agudo, pero sin "abdomen en tabla" en la mayoría. Esta forma de colitis se asoció con frecuencia a graves complicaciones así: perforación en 34; absceso hepático en 14; apendicitis en 16; amiboma en 5; peritonitis sin perforación en 3; hemorragia suprarrenal en 12; enterorragia en 2. Seis de las enfermas estaban en embarazo, puerperio, o habían sufrido aborto; seis eran dementes internados en el Hospital Mental.

*Ileítis:* En 34 casos (15.4%) la porción terminal del íleon, generalmente 10 a 20 cm. presentaba ulceraciones amibianas. La lesión fue más común en el grupo de mujeres (27%), que en el de hombres (9.7%), pero no tuvo relación especial con la edad, y la duración fue muy variable. En estos casos la colitis fue generalmente muy severa, y la ileítis se asoció con perforación en 13 veces, con absceso hepático en 6, y con perforación y absceso en 5.

*Apendicitis:* Se encontró lesión apendicular en 41 (18.6%) de las 220 autopsias, pero la frecuencia real de esta lesión es probablemente mayor de lo encontrado pues el apéndice no se estudió microscópicamente en todos los casos. Esta lesión fue también más común entre las mujeres (26%), que entre los hombres (15%), y fue también más frecuente en niños menores de 10 años (26%) que en grupo de adultos (15%). Dentro del cuadro clínico grave de la amibiasis fatal la apendicitis amibiana no se distinguió por una sintomatología especial; la apendicitis se encontró generalmente asociada con graves lesiones: la colitis fue muy severa en 38; en 14 había absceso hepático y en 20 perforación. Cuatro de las pacientes estaban en embarazo.

*Perforación intestinal:* Esta, la más temible de las complicaciones de la colitis amibiana, se encontró 74 veces, una incidencia de 33.6% sobre el total de 220 autopsias. La incidencia fue mayor entre el grupo de mujeres (40.2%) que en el de hombres (30%). La perforación ocurrió en 3 niños menores de un año, en 22 niños entre 1 y 5 años; y el total de niños hasta de 10 años afectados por la complicación fue de 28, una frecuencia de 38.3% para este grupo, mayor de la encontrada en adultos que fue de 31%. Los síntomas principales de la perforación aparecen listados en la Tabla 3.

### TABLA 3

#### SINTOMAS DE LA PERFORACION INTESTINAL

por ciento de 74 casos

|                      |    |
|----------------------|----|
| Diarrea              | 66 |
| Fiebre               | 54 |
| Distensión abdominal | 47 |
| Vómito               | 44 |
| Deshidratación       | 43 |
| Abdomen agudo        | 37 |
| Shock (admisión)     | 24 |
| Ileus                | 17 |

Aunque el síndrome disentérico puede ser de larga duración, la evolución de la perforación es siempre rápida, de unos pocos días. El cuadro agudo sin embargo se instala por lo general de manera insidiosa, y no puede afirmarse en qué momento ocurrió la perforación. La diarrea, presente en la historia de casi todos los casos, se transformó hacia el final de la evolución en escasa mucosidad sanguinolenta, el "esputo amibiano", que rezuma a través de un esfínter átono. En todos los casos se encontró fiebre al comienzo de la enfermedad, pero desapareció en muchos de los enfermos a medida que se instalaba el cuadro de profunda intoxicación. La distensión abdominal es un signo importante, especialmente en el niño en el que se acompaña de borraramiento de la macidez hepática. El cuadro de abdomen agudo puede estar oscurecido por la falta de defensa muscular, pero el conjunto de dolor, distensión, vómito, e íleus en un paciente con amibiasis debe hacer sospechar siempre la perforación intestinal. El diagnóstico fue correcto en sólo el 50% de los casos. En 21 de las historias clínicas se encontraron datos de recuento leucocitario; en 11 de estos hubo leucocitosis de hasta 18.500 pmc., pero en los 10 restantes las cifras de leucocitos fueron normales o subnormales. En estos casos no hubo neutrofilia marcada. Cuatro de los pacientes presentaron enterorragia; nueve de las mujeres estaban en embarazo o puerperio, y 6 casos ocurrieron en dementes. El sitio en que ocurrió la perforación puede verse en la Tabla 4.

TABLA 4

SITIO DE LA PERFORACION

|                  |    |
|------------------|----|
| Ileon            | 3  |
| Apéndice         | 1  |
| Ciego            | 22 |
| Ascendente       | 3  |
| Angulo hepático  | 8  |
| Transverso       | 28 |
| Angulo esplénico | 8  |
| Descendente      | 4  |
| Sigmoides        | 28 |
| Recto            | 3  |

Como puede verse en la Tabla, las zonas principales de perforación intestinal en la amibiasis fueron el ciego, el transverso, y el sigmoides. La perforación fue múltiple en 40 casos (54%); esto quiere decir que la perforación fue múltiple en un área, o que ocurrió en varios segmentos intestinales en más de la mitad de los casos. La perforación ideal en la amibiasis es rara; los tres casos de esta serie ocurrieron por vólvulus, por invaginación, o por fistula ileo-cólica, en pacientes con severa colitis. Esta fue muy intensa en 71 de los casos y moderada en sólo 3. En 19 pacientes la perforación estaba asociada con absceso hepático. En 26 había parásitos intestinales.

*Amiboma*: Esta lesión, entendida como un área limitada de engrosamiento fibroso de la pared intestinal con estrechamiento de la luz, se encontró 12 veces (5.4%); ocho veces en hombres y 4 en mujeres, con una incidencia (5%) igual para ambos sexos. Todos los casos ocurrieron en adultos. Los síntomas se confundieron con los de la disentería amibiana y sólo en la mitad de los casos existieron signos de obstrucción crónica acompañados de masa palpable. El diagnóstico clínico fue correcto en sólo 25% de los casos. Las manifestaciones clínicas fueron más definidas cuando la lesión ocurrió en el recto, por la aparición de disquesia y sensación de cuerpo extraño. La localización del amiboma puede verse en la Tabla 5.

TABLA 5

LOCALIZACION DEL AMIBOMA

|                 |   |
|-----------------|---|
| Ciego           | 2 |
| Angulo hepático | 3 |
| Transverso      | 1 |
| Sigmoide        | 1 |
| Recto           | 5 |

La colitis fue severa en 10 de los 12 casos de amiboma; seis de ellos se acompañaron de perforación, y en 3 había absceso hepático.

LESIONES EXTRAINTESTINALES

*Absceso hepático:* En 84 autopsias (38%) se encontró absceso hepático. La duración de los síntomas varió entre 10 días y 12 meses con un promedio aproximado de 1 mes. Sesenta casos ocurrieron en hombres y 24 en mujeres, con una incidencia mayor en el sexo masculino (42%) que en el femenino (31%). En la primera década de la vida ocurrieron 24 casos, 7 de ellos por debajo de un año de edad, 16 entre los 2 y los 5 años, y 1 entre 6 y 10 años de edad., 16 entre los 2 y los 5 años, y 1 entre 6 y 10 años de edad. El resto de los casos ocurrió entre los 11 y los 80 años de edad. Los síntomas del absceso hepático en esta serie de amibiasis fatal se ven listados en la Tabla 6.

TABLA 6

SINTOMAS EN 84 CASOS DE ABSCESO HEPATICO

| Síntoma              | Nº | %de 84 |
|----------------------|----|--------|
| Disentería           | 63 | 75     |
| Fiebre               | 63 | 75     |
| Dolor                | 51 | 60.7   |
| Hepatomegalia        | 40 | 47.6   |
| Pérdida de peso      | 31 | 37     |
| Vómito               | 30 | 35.7   |
| Distensión abdominal | 29 | 34.5   |
| Ictericia            | 23 | 27     |
| Abdomen agudo        | 20 | 26     |
| Tumoración           | 9  | 10.7   |
| Ascitis              | 8  | 9.5    |
| Enterorragia         | 4  | 4.7    |



En 48 pacientes con datos sobre hemoglobina, esta fue menor de 10 grs. en 40, y menor de 5 grs. en 10. Cuarenta y cinco pacientes tenían datos sobre recuento leucocitario; de ellos 26 presentaron más de 10 mil leucocitos p.m.c.; las cifras oscilaron entre 6.100 y 44.000 p.m.c. La proporción de neutrófilos fue normal o ligeramente aumentada. En 21 pacientes hubo datos de sedimentación globular, todas elevadas entre 20 y 120 mm. Se practicaron varias pruebas hepáticas (turbidez del timol, Hanger, Takata) que mostraron moderada alteración en 11 de los 12 casos así investigados. La distensión abdominal fue mencionada 29 veces en los casos de absceso hepático. En 18 pacientes la distensión ocurrió por ruptura del absceso y peritonitis, pero en los 11 casos restantes se presentó distensión en ausencia de ruptura o de perforación intestinal. De igual manera, el abdomen agudo diagnosticado en 20 pacientes con absceso, no se acompañó de ruptura, perforación, o peritonitis en 4 de estos casos. Treinta pacientes con absceso hepático presentaron vómito, en 19 de ellos no había complicación del absceso, pero en los 11 restantes se encontró ruptura o perforación. El diagnóstico clínico fue correcto en sólo 38 de los casos (45.2%).

De los 84 casos de absceso hepático, 6 ocurrieron en mujeres con embarazo o aborto; en 5 casos había también amiboma, y en 19 ocurrió perforación del colon. La autopsia puso en evidencia que en 3 de los casos de absceso hepático, había también aspergillosis pulmonar. La colitis fue muy severa en 42 casos, moderada en 28, y estuvo ausente en 13.

#### TABLA 7

##### NUMERO Y POSICION DEL ABSCESO HEPATICO

|                         |    |         |
|-------------------------|----|---------|
| Unico                   | 45 | (53.5%) |
| Múltiple                | 39 | (46.4%) |
| Lóbulo derecho, total   | 65 |         |
| Unico                   | 35 |         |
| Lóbulo izquierdo, total | 38 |         |
| Unico                   | 8  |         |
| Central                 | 2  |         |
| Derecho e izquierdo     | 29 |         |

En el 65% de los casos el absceso era de posición superior; en el resto fue central o inferior, en relación a la masa hepática. Los absceos variaron de tamaño entre pocos milímetros, apenas visibles como puntos

amarillos, hasta otros de 5 a 20 cm. con contenido de 1.500 c.c. de pus. En los más pequeños el pus fue predominantemente amarillento; en los mayores predominó el pus espeso, achocolatado. En 12 casos el peso del hígado estuvo por encima de 2.000 gr., y en 6 por encima de 3.000 gr. Se encontraron trofozoitos en todos los casos de absceso hepático, pero nunca se vieron estructuras que pudieran ser tomadas por quistes. No se encontró tampoco en ningún hígado de los 220 casos nada que pudiera rotularse "hepatitis", es decir inflamación difusa del parénquima, con amibas.

El absceso hepático se rompió en 41 de los casos (48.4%) como puede verse en la Tabla 8.

TABLA 8

RUPTURA DEL ABSCESO HEPATICO

|                            |            |
|----------------------------|------------|
| a cavidad peritoneal       | 15 (36.5%) |
| a retroperitoneo           | 3 (7.3%)   |
| a espacio subdiafragmático | 3 (7.3%)   |
| a pleura y pulmón          | 12 (29.2%) |
| a pericardio               | 6 (14.6%)  |
| a estómago                 | 1          |
| a vena cava inferior       | 1          |

La ruptura del absceso hepático a cavidad peritoneal fue un episodio más estridente que el de la perforación intestinal, acompañándose casi siempre de dolor intenso y de signos de abdomen agudo. A diferencia de la signología más frecuente en la perforación intestinal, el abdomen agudo por ruptura peritoneal de absceso se acompañó con frecuencia del "abdomen en tabla". La ruptura al pericardio ocurrió con abscesos del lóbulo izquierdo en 4 casos, paracentral derecho en 1, y a partir de absceso pulmonar izquierdo en 1. En todos la complicación fue súbita y produjo la muerte rápidamente por taponamiento; sólo uno de los pacientes sobrevivió dos días a la ruptura pericárdica, y en este se encontró una notable pericarditis productiva. La perforación retroperitoneal produjo siempre compromiso severo de la suprarrenal y el riñón, con presencia de trofozoitos en el parénquima de ambas vísceras; en uno de estos casos hubo hematuria. El bazo presentó destrucción parcial con trofozoitos en 3 casos, dos de ellos por peritonitis por absceso roto, y otro por migración de los trofozoitos por los vasos esplénicos.

*Amibiasis Pleuro-pulmonar:* Se encontró pleuritis, absceso pulmonar, o inflamación pulmonar no purulenta ("pneumonitis") amibiana en 21 casos (9.5%). Diez y siete de los casos ocurrieron en hombres, y 4 en mujeres, con una incidencia proporcional mayor para el sexo masculino (11.8%), que para el femenino (5%). Veinte de los casos ocurrieron en adultos, y el restante en un niño de 11 meses. La sintomatología fue la usual del síndrome disentérico y signos de absceso hepático, acompañados por tos pertinaz, dolor torácico, y signos de consolidación o derrame pleural. Hubo historia de vómica en 5 casos, los únicos en los cuales se sospechó clínicamente el compromiso pleuro-pulmonar. La mayoría de los enfermos ingresó al hospital en condición crítica y en general hubo poca oportunidad para practicar un detenido examen clínico y radiológico. La complicación fue derecha en 18 casos e izquierda en 3. Estuvo acompañada por absceso hepático en 20 casos, absceso cerebral en dos casos, colitis severa en 7, moderada en 7, y sin colitis en 7. Los tipos de lesión pleuropulmonar encontrados pueden verse en la Tabla 9.

TABLA 9

AMIBIASIS PLEURO-PULMONAR. TIPOS DE LESION

*Pleuro-pneumonitis:*

|                          |   |
|--------------------------|---|
| reaccional (contigüidad) | 2 |
| metastásica              | 3 |

*Absceso pulmonar:* (todos con

|                     |    |
|---------------------|----|
| absceso hepático)   | 16 |
| por ruptura directa | 12 |
| por fístula         | 1  |
| metastásico         | 3  |

El absceso pulmonar evolucionó así: ruptura a pleura en 5 veces, a bronquio 4, a pleura y bronquio 1; sin ruptura 5. El de mayor tamaño midió 15 cm; el pus en la mayoría de los casos fue descrito como cremoso. Histológicamente la lesión fue una mezcla de inflamación y de infarto; se encontraron trofozoitos en todos los casos, con frecuencia dentro de los vasos trombosados.

*Absceso cerebral:* En esta serie sólo hubo dos casos (0.9%) de absceso cerebral, ambos en hombres adultos. Ambos casos entraron al hospital en mal estado; no se describió sintomatología nerviosa ni se hizo diag-

nóstico clínico de la lesión. En uno de los casos hubo dos abscesos del hemisferio izquierdo de 3.5 y 2.5 cm. En el otro, el área necrótica estaba situada en lóbulo frontal derecho. En ambos casos hubo absceso hepático y pulmonar.

*Hemorragia e infarto suprarenal:* En 21 de las autopsias (9.5%) se encontró lesión hemorrágica de ambas suprarenales, 3 de ellas con infarto masivo. En todos estos casos había trombosis venosa o arterial pero en ninguno se encontró trofozoitos en la glándula. La lesión se encontró 13 veces en hombres y 8 en mujeres, con una incidencia relativa aproximadamente igual para ambos grupos. Esta lesión se encontró por lo general en los casos de amibiasis más severa, con complicaciones; fue acompañada de peritonitis en 11 veces, perforación en 9, y absceso hepático en 7. Dos casos ocurrieron en mujeres embarazadas, 3 en dementes, y 2 en pacientes laparotomizados.

### AMIBIASIS EN NIÑOS

En esta serie hubo 73 niños menores de 10 años. La proporción (33.1%) es alta y brinda una oportunidad para estudiar la modalidad de la enfermedad en este grupo comparándola con el de adultos. La distribución del grupo por edad y sexo puede verse en la tabla 1; en esta primera década hubo predominancia masculina, 45 hombres y 28 mujeres. Los síntomas principales de la amibiasis fatal en el niño se pueden ver en la Tabla 10.

TABLA 10

#### SINTOMAS DE LA AMIBIASIS FATAL EN 73 NIÑOS

| Síntoma        | Nº. | %    |
|----------------|-----|------|
| Diarrea        | 69  | 94.5 |
| Fiebre         | 57  | 78   |
| Vómito         | 34  | 46.5 |
| Deshidratación | 30  | 41   |
| Cólico         | 16  | 21.8 |

Todos los síntomas objetivos, diarrea, fiebre, y vómito, fueron más acentuados en el grupo de niños que en los adultos; el cólico aparece por el contrario en menor proporción, pero la deshidratación fue un síntoma

prominente en el niño, de mal pronóstico especialmente cuando ocurre en niños severamente mal nutridos de los cuales hubo 27 en este grupo. En 14 niños hubo moniliasis digestiva o pulmonar, y hemorragia suprarrenal en 7 (9.8%).

*Colitis:* La colitis no complicada fue igualmente severa en el niño que en el adulto. Sin embargo, la colitis de tipo gangrenoso presentó menor incidencia entre los niños (19%) que entre los adultos (27.8%); la apendicitis fue por el contrario de mayor incidencia en los niños, 26% y 15% respectivamente.

*Perforación intestinal:* la incidencia de esta complicación, con 28 casos, fue mayor entre los niños (38.3%) que entre los adultos (31%), y fue bastante mayor en niñas (46.4%) que en niños (33.3%). El caso de menor edad correspondió a un niño de 10 meses. El síntoma predominante en la perforación fue la diarrea (100%), seguido por fiebre (82%), deshidratación (64%), distensión abdominal (28%), e íleus (32%); todos estos síntomas fueron bastante más acentuados que en el adulto, pero el cuadro de abdomen agudo, vómito y dolor ocurrió de manera igual en ambos grupos. Los sitios de predilección de la perforación fueron el ciego con 8 casos, el transverso con 15, y el sigmoides con 8, estando los demás casos repartidos en otros segmentos intestinales. Más de la mitad de los casos tuvieron perforación múltiple. Entre los niños con perforación hubo 6 con absceso hepático; 6 presentaron moniliasis digestiva o pulmonar.

*Absceso hepático:* Hubo 24 abscesos hepáticos en el grupo de niños, con una incidencia de 32.8%, menor que la correspondiente al grupo de adultos de 40.8%. El caso de menor edad fue el de una niña de 2 meses; seis de los casos ocurrieron en lactantes menores de 1 año. La incidencia fue aproximadamente igual en niños (33.3%) que en niñas (32.1%). El síndrome disentérico (100%), la fiebre (87.4%), y la distensión abdominal (54%) fueron de mayor incidencia que en el grupo de adultos; en cambio la hepatomegalia (45%), el dolor (37%), y la ictericia (16.6%) fueron menos acentuados. El absceso fue único en 9 casos, múltiple en 6. El lóbulo derecho estuvo afectado 19 veces, y el izquierdo en 13. Hubo ruptura en 9 casos (37.9%) así: a peritoneo 5; a pleura y pulmón 1, a pericardio 2, y a estómago 1. La colitis fue severa en 17, moderada en 6, y ausente en 1 caso. El diagnóstico clínico fue correcto en 45.8%.

## DISCUSION

Esta serie de autopsias demuestra la gravedad que puede alcanzar la amibiasis en Colombia, llegando los casos fatales a representar el 3.5% sobre el total de todas las autopsias. La situación en otros países de América tropical es comparable. En México (3) la proporción de amibiasis en autopsias es de 5%; en Venezuela entre 1.9% (4) y 6.2% (5); pero en Chile, con diferentes circunstancias climáticas y sociales, la cifra es de sólo 0.82% (6). La rata de mortalidad por amibiasis es difícil de precisar. Se admite que hoy en día la mortalidad por disentería amibiana es muy baja. Sin embargo, el paciente hospitalario estudiado en este trabajo llegó por lo general al hospital con amibiasis muy avanzada, sin haber recibido tratamiento adecuado, circunstancias que se asemejan a la de la era previa al uso de la emetina en la que según Strong (7) la mortalidad era de entre 20 y 40 por ciento. Entre el grupo infantil, la situación imperante en estos países, la miseria, ignorancia, desnutrición, e inaccesibilidad al médico, se reflejan en una alta tasa de mortalidad por amibiasis (5,8) de entre 7 y 10 por ciento. El alto tributo que paga la niñez a la amibiasis es también un reflejo de la composición de la población latinoamericana. Así, por ejemplo, la mitad de la población colombiana está por debajo de los 20 años de edad; pero entre el grupo infantil la prevalencia de la amibiasis es también muy alta. Domínguez (9) encontró que de un grupo semi-rural de 225 niños colombianos menores de 10 años 31.5% estaban infectados por *E. histolytica*, y de estos el 14.2% eran menores de un año. Castillo (10), Gómez (5), y Rosell (8), describen una situación similar en Venezuela. La amibiasis infantil de curso fatal presenta ciertas características distintas a la del adulto como se desprende del resultado del presente estudio y de los de Salas (11) en México, y en general puede afirmarse que la amibiasis infantil de América tropical presenta por su frecuencia y severidad un cuadro muy distinto al trazado en las monografías clásicas de Craig (12), Faust (13), Anderson y asoc. (14), y la más reciente de Shaffer (15).

La predominancia del sexo masculino en las autopsias de esta serie está de acuerdo con la distribución más frecuentemente encontrada en los estudios epidemiológicos de la amibiasis, y no es el resultado de una mayor mortalidad en el sexo masculino. Gómez (5) encontró que entre sus casos clínicos la predominancia masculina fue de 64%, mientras que en los casos fatales de la misma serie la cifra bajó a 53%. La influencia del sexo se manifestó de manera inesperada en este estudio en relación con la incidencia de las complicaciones intestinales de la amibiasis que

fueron bastante más notorias en la mujer que en el hombre; la colitis gangrenosa afectó a 36.3% de las mujeres y sólo 18.8% de los hombres; la ileítis en el mismo orden fue de 27% y 9.7%; la apendicitis de 26% y 15%, y la perforación intestinal de 40% y 30% respectivamente. Es notable que la más alta incidencia de la perforación en mujeres se observó también en el grupo infantil, 46.4% en niñas y 33.3% en niños. No tenemos una explicación razonable para esta mayor gravedad de la colitis y sus complicaciones en el sexo femenino, pero la observación similar de Payet (16) en Dakar indica que no puede tratarse de un hecho aislado para la América tropical. La influencia del sexo sobre la incidencia del absceso hepático no fue notoria en el grupo infantil de esta serie; 33% en los niños y 32% en las niñas, cifras que están de acuerdo con lo encontrado por Bravo (17) en su estudio clínico de 22 niños colombianos con absceso hepático, con los hallazgos de Carrillo y León (18) en un grupo de 41 niños venezolanos, y los de Torroella (19) en México. Aún más, en la serie de amibiasis hepato-pulmonar en niños mejicanos estudiados por García (20) hubo un notable predominio femenino de 70%. Por otra parte, en 3 grupos de niños africanos con absceso hepático amibiano, Olatubosun (21), y Scragg (22) encontraron predominio masculino, pero de los 50 casos de Gelfand (23), 22 eran niños y 28 niñas. Al contrario entre los casos de adultos en la presente serie el predominio del absceso hepático entre el sexo masculino fue muy marcado: 42% en hombres y 31% en mujeres. Otros autores latinoamericanos traen cifras aún más altas de predominio masculino, tanto en estudios clínicos (24-27), como en autopsias (3, 18). Como se ha sugerido, en vista de algunos resultados experimentales (28), que las hormonas sexuales puedan influir sobre el desarrollo del absceso hepático, no sería talvez demasiado aventurado pensar que la aparente indiferencia del sexo en relación con el absceso hepático amibiano en niños fuera explicable sobre esta base. La incidencia de las complicaciones pleuro-pulmonares de la amibiasis en relación al sexo varía también al parecer según la edad. En niños el estudio citado de García (20) mostró amplia predominancia femenina, mientras que otros estudios latinoamericanos en adultos (29-31), lo mismo que el presente trabajo indican marcada predominancia masculina.

Es interesante comparar los síntomas de la amibiasis clínica moderada con los de la amibiasis fatal. En las formas disintéricas no complicadas del adulto se nota, comparando los resultados de este trabajo con los de Peña y Ruiloba (32) en México, y los de Wilmot (33) en Sur Africa, que la diarrea es el más frecuente síntoma en ambas formas; en cambio el dolor cólico y el tenesmo tienden a desaparecer a medida que la

amibiasis se torna más grave. Por el contrario, la fiebre en estos pacientes se hace más notoria y aparece el vómito como signo importante y de mal pronóstico. En el niño, el síndrome disentérico es muy manifiesto (5, 34, 35), pero en las formas más graves la fiebre puede hacerse inconstante y aparece también el vómito como signo ominoso. La deshidratación es, lógicamente, mucho más notoria en el grupo de amibiasis fatal. La perforación amibiana se caracteriza en el adulto por los síntomas generales del abdomen agudo, pero que se instalan de manera insidiosa y se acompañan de creciente atonía muscular, y finalmente el shock. Córdoba (36) comparó los signos de ingreso con la evolución clínica de 11 casos fatales de perforación amibiana en niños, y encontró disminución de la diarrea, la fiebre, y el dolor; el vómito persistió y el íleus y la distensión abdominal aumentaron junto con el borraramiento de la matidez hepática. La deshidratación mejoró con los cuidados terapéuticos. El amiboma no se caracterizó, en la presente serie de casos de amibiasis fatal, por signos distintos a los encontrados en una serie de pacientes colombianos estudiados por Bravo y Duque (37).

La signología del absceso hepático en casos clínicos fue estudiada por Bravo (27) en la misma población que la de este trabajo. De la comparación de ambos estudios resulta que en los casos fatales disminuyó la incidencia de la fiebre de 98% a 75%, del dolor de 98 a 60%, de la hepatomegalia de 89 a 47%, y del tumor de la pared abdominal de 62 a 10%. En cambio se acentuaron otros síntomas como la disentería que subió de 17% a 75%, la ictericia de 7 a 27%, y el vómito de 18 a 35%, a tiempo que aparecieron la distensión abdominal y los signos de abdomen agudo. Los cambios anotados corresponden al colapso de las defensas, deshidratación, extensión del daño hepático, ruptura y vaciamiento del absceso, y shock. Variaciones con la misma tendencia a lo anotado se observan al comparar los datos de series clínicas en India (38), y México (24,25) con los de autopsias. Pocos autores mencionan la ascitis como acompañante del absceso hepático; en esta serie su incidencia fue de 9%; Acevedo (24) la encontró en 4% de 1035 casos clínicos. La cifra de Añorve (39) de 35% es excepcional y no aparece claramente explicada. En los casos de la presente serie no había lesión obstructiva porto-cava que pudiera explicar la presencia de ascitis. En los niños con absceso hepático, el síndrome disentérico y la fiebre fueron más acentuados que en el adulto, lo cual está de acuerdo con los hallazgos de Scragg (22), Gómez (5), García (20), y Bravo (17); pero la hepatomegalia en los niños muertos por amibiasis con absceso fue menor (45%) que en las series mencionadas que fue de 92% (Scragg), 90% (Gómez), y 77% (Bravo). La distensión



abdominal fue más notoria en autopsias, sin duda debido a la peritonitis por ruptura. La ictericia en el niño con absceso hepático amibiano es de muy mal pronóstico (17); en la serie de García (20) la enfermedad fue fatal en todos los niños ictericos.

La extensión ideal de la amibiasis se encontró en 15.4% de los casos, generalmente como una complicación de colitis muy severas, perforación, y absceso hepático. Esta frecuencia de ileítis representa probablemente una cifra promedio para la complicación en América tropical; Flórez (3) en México, y Fuenmayor (4) en Venezuela, la encontraron en 13% de sus casos, mientras que subió a 20.8% en el estudio de Acevedo y Biagi (24) en México. Una cifra muy baja que no está de acuerdo con los estudios mencionados fue la de 4.5% encontrada en Panamá por Clark (40). El compromiso ileal de la amibiasis agrava la enfermedad pues puede provocar vólvulus, invaginación o perforación local. La apendicitis es también una complicación de la colitis amibiana severa; de los 41 casos de esta serie, la mitad se acompañaron de perforación cólica. La perforación del apéndice ocurrió una sola vez en este estudio pero Salas (11) la encontró en el 30% de los niños con perforación ambiana. La frecuencia de la apedicitis amibiana en este trabajo (18.6%) es comparable con su incidencia de 19% en México (24), pero menor que el 31% encontrado en Venezuela (4), y el 40% en Panamá. Sin embargo, más que reales diferencias de incidencia regional, estas cifras podrían indicar el cuidado que se pone al estudio del apéndice en las autopsias, pues este no siempre se procesa para estudio microscópico. La colitis en este estudio estuvo presente en el 93.2% de los casos, cifra comparable a las de 90% de la serie costarricense de Céspedes (41), y 88% en la serie venezolana de Fuenmayor (4), pero más alta que la del grupo de autopsias de Flórez (3) en México de 66%. Las colitis del tipo gangrenoso que se encontraron en 33.6% de los casos, se caracterizaron clínicamente en su mayoría por la gravedad del estado en que los pacientes fueron hospitalizados y por el rápido curso fatal, situación similar a la descrita en Sur Africa por Roach (42). Este autor encontró una asociación de la "colitis fulminante" con el absceso hepático en 20% de sus casos, cifra comparable a la de este estudio que fue 25%. Esta forma de la colitis amibiana es de una gravedad extrema y ocurre especialmente en individuos malnutridos o debilitados; la mortalidad es probablemente cercana al 100%; el deceso ocurre principalmente por peritonitis con o sin perforación, deshidratación, o shock séptico. La perforación intestinal tuvo una incidencia de 33.6%; la incidencia de esta complicación en otros países de América es de 10% en Panamá (40), de 15% en adultos de México (3), y Costa Rica

(41), y de 38% en Venezuela (4). En Africa, Armstrong la encontró en 10% de su casos (43). En el grupo infantil de esta serie la incidencia fue de 38.3%, mientras que en un grupo comparable de Salas en México (11) la complicación alcanzó al 73% de sus casos. La mortalidad por perforación amibiana del intestino es muy cercana al 100% (36, 44, 45); ni el tratamiento quirúrgico, ni los más variados tratamientos médicos han podido hasta ahora modificar sensiblemente el curso de la complicación. La muerte es probablemente el resultado de la peritonitis con shock séptico irreversible y los severos trastornos hidroelectrolíticos. Se trató de reconocer algún factor que permitiera explicar la tendencia a la perforación, tales como el tamaño y número de la amiba, intensidad y composición del infiltrado leucocitario, lesiones o enfermedades asociadas, etc., pero no se obtuvieron resultados positivos. El amiboma tuvo en esta serie una incidencia de 5.4% mientras que Radke (46) lo encontró en sólo 2% de sus 96 casos de amibiasis fatal. La localización preferencial de la lesión en el recto fue diferente a la generalmente descrita. Niño (47) en su revisión de 1942 encontró predilección por la localización cecal del amiboma en 34% de los casos, y en la serie de Spicknall (48) esta misma localización fue del 41%. No tenemos una explicación razonable para la predilección rectal del amiboma en el presente trabajo, pero el hallazgo concuerda con lo encontrado por Bravo y Duque (37) en 26 casos de amibomas clínicos y de autopsia, en la misma población hospitalaria de este trabajo.

La incidencia total del absceso hepático fue de 38%. En México el absceso hepático parece tener una frecuencia inusitada que se refleja en la proporción de 84% entre las 109 autopsias de Flórez (3), y que ha dado lugar por otra parte a una extensa literatura sobre el tema en ese país. En Venezuela (4) la incidencia en autopsias es de 44%; en Costarrica (41) de 15%, y en El Salvador de 30%. En Chile la amibiasis sintomática es poco frecuente, sin embargo entre los casos fatales publicados por Donoso (6) hubo 28% de absceso hepático. La anatomía patológica del absceso en esta serie de autopsias estuvo de acuerdo con los datos ya bien establecidos en estudios mundiales; en general puede decirse que las autopsias latinoamericanas (3, 4, 11, 41, 45, 49) no han mostrado diferencias apreciables con los datos anatomopatológicos del absceso hepático presentado en las monografías clásicas: predominio de la lesión única sobre la lesión múltiple, y esto más marcadamente en estudios clínicos (5, 18, 19, 24, 27, 39, 50, 51) que en los de autopsia, como explicable por la mayor gravedad del absceso múltiple. La ruptura del absceso ocurrió en 48.4% de los casos, dato comparable con otros hallazgos latinoamericanos en que la ruptura ocurrió entre el 25% (24), y 60% (3) de los abs-

cesos. En la recopilación general de Craig (12) la cifra fue de 30.7%. En los niños la incidencia de ruptura, 38%, fue menor que en adultos, 53.3%. En Africa, Sragg (22) encontró ruptura en 9.4% de 53 abscesos hepáticos en niños, mientras que Roach (42) da una incidencia de 18% en adultos. La ruptura ocurrió principalmente a cavidad abdominal (36.5%), tórax (29%), y pericardio (14.6%). La comparación de estas cifras con los de otros estudios latinoamericanos es un poco difícil pues la incidencia varía según que el estudio sea clínico, quirúrgico, o de autopsias. Entre los estudios clínicos (25, 27), la frecuencia de ruptura es menor, y predomina la complicación pleuro-pulmonar que es de mejor pronóstico; las series provenientes de sanatorios (31) dan lógicamente una elevada cifra de ruptura torácica; y en las de autopsia (3,4) sube la incidencia de ruptura, y se acentúa la ruptura abdominal; lo mismo ocurre en las recopilaciones de casos quirúrgicos (49, 52). En cuanto a la histología del hígado en la amibiasis, el autor no encontró nada que pudiera llamarse morfológicamente "hepatitis", excepto por supuesto el absceso mismo en su forma inicial de trombosis, infarto, y pululación local de los trofozoitos, en esto coinciden los otros estudios latinoamericanos citados. El absceso ocurrió en hígados sin otra lesión, o en hígados con notable cambio graso, o cirrosis; no se notó tendencia especial entre los hígados con absceso hacia la fibrosis. El hallazgo de tres casos de absceso hepático asociados con aspergillosis pulmonar no parece ser simplemente coincidental; la misma asociación fue ya encontrada por González (53). Es probable que el hongo oportunista aproveche el debilitamiento general causado por el absceso para colonizar el pulmón. En este estudio la complicación pleuro-pulmonar de la amibiasis no ofreció razgos diferentes a los ya clásicamente establecidos. De otra parte, el absceso cerebral presentó una incidencia muy baja, 0.9%, especialmente si se la compara con la de 8.1% en México (54) que guarda relación con la alta tasa de absceso hepático en ese país.

La precisión del diagnóstico clínico fue muy baja. El diagnóstico fue correcto en sólo 49.5% de todos los casos, cifra algo más favorable que la de 36% de la serie de Kean (55), y la de 24% de Radke (46). Una de las explicaciones de este hecho podría ser la de que muchos de los pacientes de esta serie fueron admitidos como emergencias, en pésimo estado general, y con corta estadía hospitalaria. En la perforación intestinal el diagnóstico fue correcto en sólo 50% de los casos, pero mejor que el 28% de la serie de González y Astacio (45) en El Salvador. Quizá dos hechos contribuyen a la dificultad diagnóstica de la perforación amibiana: de una parte la poca estridencia de la misma, y de otra la frecuencia de las

diarreas entre las familias pobres de América tropical, en las que la amibiasis puede no ser notoria hasta que el niño presenta un cuadro de extrema gravedad y es entonces traído al hospital en estado pre mortem. La certeza del diagnóstico clínico en el absceso hepático fue de 45.2% (46.6% entre los adultos y 45.8% en los niños); para comparación, el diagnóstico de absceso fue correcto en el 50% de las 148 autopsias de Kean (55), y en el 59.8% de la serie mixta de casos clínicos y autopsias de Flórez (3). La experiencia de los últimos años en el Hospital Universitario San Vicente de Paul permite afirmar que la certeza del diagnóstico en la amibiasis se puede mejorar dramáticamente si los grupos interesados insisten suficientemente sobre la frecuencia y gravedad de la amibiasis entre las clases pobres de América tropical.

La intensa parasitización por nemátodos en los casos de amibiasis fatal, y repetidamente observada en los trabajos similares de latinoamérica y de otras regiones de parecido estado de desarrollo, ha hecho pensar a algunos autores (56) en una posible relación entre nemátodos e invasividad de la amiba. Este asunto merece aún más estudio, pero la extraordinariamente alta incidencia de infestación por *Ascaris*, *tricocefalos*, y *ancilostomídeos* en la población de Colombia y de otros países americanos, comparada con la proporción relativamente baja de amibiasis sintomática, no obstante la alta infección por *E. histolytica*, permite suponer que el papel de aquellos parásitos en la patogénesis de la amibiasis sea de poca significación. Sin embargo, para el autor, el tricocefalo (*Trichuris trichura*), que horada la mucosa colónica y lesiona el epitelio superficial sí podría ser un factor importante en la invasividad de la amiba. A este respecto la observación de Leiderman, Rojas, y Vélez (57) es pertinente. Estos autores encontraron que la infección por *E. histolytica* era difícil de erradicar en individuos que albergaban *Trichuris*, pero aquella desaparecía con terapia adecuada si primero se trataba la tricocefalosis. Entre las causas de agravación de la amibiasis presentes en este estudio debe mencionarse el embarazo y sus complicaciones. En los 12 casos de amibiasis fatal de esta serie en mujeres embarazadas la enfermedad fue particularmente virulenta y se acompañó de perforación en 7 casos, absceso hepático en 6, absceso pulmonar en 3, y colitis gangrenosa en 2. En tres de estos casos se encontraron además severas lesiones cutáneas y genitales. Rivera (58) de México ha hecho notar también la gravedad de la asociación, y ha observado además que la amibiasis puede ser causa de parto prematuro; en la serie de abscesos hepáticos de Santoyo (25), de 6 mujeres muertas por esta enfermedad 3 estaban embarazadas. Uno se siente inclinado a pensar que los altos niveles hormonales del em-

OJO  
ACUÑA  
SE CEE E I  
CONTRACCIÓN

barazo puedan ser responsables de la virulencia de la amibiasis en la mujer embarazada. A este respecto, los corticoides han sido mencionados (28, 59) como favorecedores de la invasividad de la amiba; en tres de los casos de perforación se habían usado esteroides, y en otros dos pudo haber relación entre la terapia con esteroides y la reactivación de una vieja amibiasis. Este punto merece sin embargo más examen; el autor ha tenido oportunidad de estudiar autopsias de pacientes muertos por otras causas pero que habían recibido esteroides y en los cuales se encontraron discretas ulceraciones amibianas del colon que al microscopio no parecían particularmente agresivas. Por otra parte, Villarejos (60) no encontró aumento de la agresividad ni disminución de la resistencia en ratas experimentalmente infectadas con *E. histolytica* y tratadas con cortisona.

La hemorragia suprarrenal en la amibiasis fue mencionada por Radke (46) en uno de sus casos. Delahouse (61) la describe también en un caso grave, pero la alta incidencia encontrada en este trabajo no tiene, hasta donde sabemos, precedente. Radke habla de esta lesión como similar al síndrome de Waterhouse-Friederichsen, pero el estudio de las autopsias de este trabajo demuestra más bien que la lesión es el resultado de trombosis sin daño vascular; la causa de la trombosis no es aparente, pero ciertamente no es debida a la presencia de la amiba misma, pues esta nunca se encontró en los vasos de las glándulas hemorrágicas. La hemorragia suprarrenal se encuentra con mayor frecuencia en las formas más graves de la amibiasis intestinal complicada, y esto hace pensar que el choque endotóxico sea un factor importante en su producción. Es muy improbable que en la amibiasis pueda haber hipofunción suprarrenal, excepto en los casos de hemorragia bilateral masiva, como lo sugiere Kasliwal (62) pues en los casos de esta serie que no presentaban hemorragia las glándulas no tenían lesión histológica significativa.

Puede ser útil indicar, como una guía terapéutica, que en ninguno de los 7 casos que recibieron un mínimo de 5 dosis de 0.065 gr. de emetina se encontró trofozoitos en los tejidos. Esto parece indicar que es innecesario aplicar más de 6 dosis de la droga pues con ellas se lograría la destrucción del parásito tisular, completándose más bien la terapia con antibióticos y drogas antiamibianas por vía oral. En algunos de los casos de esta serie que fueron tratados por algunos días antes de su muerte, se pudo comprobar el estado inicial de cicatrización de úlceras cólicas mediante la extensión de una placa de células epiteliales planas de una manera similar al ilustrado por Braucher (63), pero también con tejido de granulación, colagenización y fibrosis con aproximación de los bordes,

como en los experimentos de regeneración de O'Connor (64), y Melnyck (65). La reparación de la pared cólica en la amibiasis con úlceras aisladas puede ser muy completa; en autopsias de pacientes muertos por otras causas, pero que presentaron además disentería amibiana comprobada y tratada antes de su muerte, no se encontró rastro macro o microscópico de ulceración previa.

## RESUMEN

Se presentan los resultados del estudio de 220 autopsias en las cuales la causa de muerte principal fue la amibiasis. Las lesiones fueron (por ciento): colitis 93.2, apendicitis 18.6, colitis gangrenosa 25, amiboma 5.4, perforación 3.6, absceso hepático 38.1, pleuro-pulmonar 9.5, absceso cerebral 0.9, hemorragia suprarrenal 9.5. Se comparó la incidencia y características de las lesiones con las descritas en otros países de América tropical, encontrándose una concordancia general, excepto por la muy alta incidencia del absceso hepático en México. Se analizaron las lesiones con respecto al sexo, encontrándose una significativa predominancia de las complicaciones de la colitis en el sexo femenino. La frecuencia y severidad de la amibiasis entre los niños pobres de latinoamérica se destaca como una característica propia de las circunstancias económico-sociales actuales de los países de esta área. Se detallaron los síntomas de las varias formas de la amibiasis, haciendo un estudio comparativo entre los de la amibiasis no fatal y la fatal, y entre los datos encontrados en esta serie y los de otras publicaciones latinoamericanas.

## SYPNOSIS

The results of a clinico-pathological study of 220 autopsies of fatal amebiasis were presented. The group consisted of 143 males and 77 females; there were 73 children under 10 years of age. The lesions found were (per cent): colitis 93.2; gangrenous (fulminating) colitis 25, ileitis 15.4, apendicitis 18.6, ameboma 5.4, perforation of the intestine 33.6, hepatic abscess 38.1, pleuro-pulmonary complications 9.5, cerebral abscess 0.9, adrenal hemorrhage 9.5. Females had a higher incidence of the intestinal complications of amebic colitis (ileitis, apendicitis, gangrenous colitis, and perforation). Hepatic abscess was found in greater proportion in adult males; in children the incidence was relatively indiferent to sex. Intestinal perforation occurred more frequently in children than in adults, however hepatic abscess was less common in children. Perforation of the

intestine occurred mainly in the cecum, tranverse colon, and sigmoid; the greater number of amebomas were found in the rectum. A comparison was made between the symptoms of mild clinical amebiasis and those of cases ending in death; it was found that fever, vomit, jaundice, ascitis, and dysentery were more frequent and marked in the fatal cases. The incidence and type of lesions found in this and in other series of fatal amebiasis reported from tropical America did not differ significantly, except for the very high rate of hepatic abscess in México. The frequency and severity of amebiasis among the poor children of tropical America makes this disease one of the important causes of death in the countries of this area.

#### REFERENCIAS

- 1) Duque, J. y Zuluaga, H.; Estudio de la amibiasis y otras parasitosis intestinales en relación con el medio familiar y socio-económico de Santo Domingo (Antioquia). *Antioquia Med.* 12: 243-322, 1962.
- 2) Duque, O., Arcila, G., y Zuluaga, H.; Estudio comparativo de la infección por *E. histolytica* y otros parásitos intestinales en indios y blancos del Chocó (Colombia). *Antioquia Med.* 9: 365-385, 1959.
- 3) Flórez, F., Núñez, V., y Biagi, F.; Observaciones sobre amibiasis en material de autopsias. Estudio de 109 casos. *Prensa Med. Mex.* 24: 141-146, 1959.
- 4) Fuenmayor, A., Franz, G., y Molina, E.; Amibiasis. *Revisión Anatomopatológica.* G. E. N. (Caracas) 18: 173-181, 1964.
- 5) Gómez, S., Lozano, D. V., Sucre, A., Latuff, H., Sirvent, F.; Pantoja, E.; Reyes, T., Aneaza, R.; Estado actual de la amibiasis en el Hospital de niños J. M. de los Ríos. *Arch. Venezolanos Pueric. Pediat.* 23: 19-50, 1960.
- 6) Donoso, I. A., Amenabar, C. E., Zacarías, G. A., y Rojas, G.; Consideraciones anatomoclínicas sobre la causa de muerte en la amibiasis. *Rev. Med. Chile* 80: 412-417, 1952.
- 7) Strong, R. P. citado por Craig, ref. 12.
- 8) Rosell, F., y Canelon, J. C.; Enterocolitis amebiana. *Arch. Venezolanos Pueric. Pediat.* 26: 20-51, 1963.
- 9) Domínguez, R.; Amebiasis infantil y amebiasis del lactante. *Rev. Colombiana Pediat. Pueric.* 10: 5-47, 1950.
- 10) Castillo, L., Pachano, R.; amebiasis intestinal de la infancia. *Mem. V Congr. Venezolano Ciencias Med.* (Edit. Prensa Med. Venez., Caracas) 4: 2453-2478, 1955.
- 11) Salas, M.; Anatomía Patológica de las amibiasis en los niños. *Gaceta Med. México* 88: 373-383, 1958.
- 12) Craig, C. F.; The etiology, Diagnosis, and Treatment of amebiasis. The Wilkins and Co. Baltimore, 1944.
- 13) Faust, E. C.; Amebiasis., C. H. Thomas, Springfield, 1954.
- 14) Anderson, H. H., Bostick, W. L., y Johnstone, H. G.; Amebiasis. Pathology, Diagnosis, and Chemotherapy. C. H. Thomas, Springfield, 1953.
- 15) Shaffer, J. G., Shales, W. H., Radke, R. A.; Amebiasis: a biomedical problem., C. H. Thomas, Springfield, 1965.
- 16) Payet, M., Sankalé, M., Pene, P., et Elie, J. C.; L'amibiase colique maligne chez le noir africain. *Arch. Malad. Ap. Dig. Nutr.* 50: 140-154, 1961.
- 17) Bravo, C.; Absceso hepático, II. Presentación de 22 casos en niños. *Antioquia Méd.* 15: 427-448, 1965.
- 18) Carrillo, P. E., y León, A.; Observaciones sobre el absceso hepático en el estado Trujillo y una hipótesis para explicar su aumento. *Rev. Sanidad Asist. Social (Caracas)* 28: 237-274, 1963.

- 19) Torroella, J. M., García, T., y Villarreal, R.; Consideraciones sobre el absceso hepático amibiano en los niños. Bol. Med. Hosp. Infantil (México) 13: 1023-1035, 1956.
- 20) García, E.; Amibiasis hepato-pleuropulmonar en los niños. Neumol. Cir. Tórax (Méx.) 23: 393-400, 1962.
- 21) Olatumbosun, D. A. Amoebiasis and its complications in Nigerian Children. An autopsy survey. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 59: 72-79, 1965.
- 22) Scragg, J.; Amoebic liver abscess in african children. Arch. Dis. Child. 35: 171-176, 1960.
- 23) Gelfand, M.; Amoebiasis in the african infant in Rhodesia. J. Trop. Med. Hyg. 69: 144-146, 1966.
- 25) Santoyo, E., Villalobos, M. E., y Vásquez, A. M.; Consideraciones acerca de 100 casos de absceso hepático. Rev. Méd. Hospt. General (Méx.). 23: 469-482, 1960.
- 26) Herrera, R., y Rivera, H.; Consideraciones sobre 85 casos de absceso hepático amibiano. Rev. Méd. Hospt. General (Méx.). 23: 779-789, 1960.
- 27) Bravo, C.; Absceso hepático. Estudio de 122 casos comprobados. I. Presentación de 100 casos de adultos. Antioquia Méd. 14: 618-722, 1964.
- 28) Biagi, F., y Beltrán, F.; Amibiasis, un reto a la comprensión de los mecanismos patogénicos. Gaceta Med. México 47: 71-88, 1967.
- 29) Medina, F., y Viguera, C.; Absceso hepato-pulmonar amibiano. Neumol. Cir. Tórax (Méx.). 26: 269-276, 1965.
- 30) Rodríguez, C., Adrianza, M.; Complicaciones pleuro-pulmonares de la amibiasis. Rev. Sanidad Asist. Social (Caracas) 18: 117-145, 1953.
- 31) Valdez, S., Ibarra, C., Corrales, O., y Farías, R.; Complicaciones torácicas del absceso hepático amibiano. Comunicación de 150 casos. Neumol. Cir. Tórax (Méx.). 29: 29-41, 1968.
- 32) Peña, J. S., y Ruiloba, J.; Amibiasis intestinal. Revisión de 13.000 expedientes del Hospital de Enfermedades de la Nutrición. Rev. Invest. Clín. (Méx.). 7: 425-440, 1955.
- 33) Wilmot, A. J.; Clinical amoebiasis; F. A. Davis Co., Philadelphia, 1962.
- 34) Biagi, F.; Algunas consideraciones clínicas sobre 46 casos de amibiasis en niños. Bol. Med. Hosp. Infantil Méx. 15: 633-636, 1958.
- 35) Riopedre, R.; Contribución al estudio de la amibiasis infantil. Prensa Méd. Argentina 40: 2164-2171, 1953.
- 36) Córdoba, R., Duque, O., Londoño, R., Vásquez, C.; Perforación intestinal amibiana en la infancia. Comentario sobre 11 casos. Anotaciones Pediátricas (Colombia) 3: 239-256, 1959.
- 37) Bravo, C., Duque, O.; Ameboma. Presentación de 26 casos. Antioquia Méd. 15: 39-52, 1965.
- 38) Chhuttani, P. N., Pathania, N. S. y Sharma, T. D.; Amoebic abscess of the liver: an analysis of 135 cases. J. Indian Med. ass. 40: 489-493, 1963.
- 39) Añorve, I., Rodríguez, A., Martínez, F.; sintomatología más frecuente en 60 casos de absceso hepático amibiano. Prensa Med. Mexicana 24: 379-381, 1959.
- 40) Clark, H. C.; Distribution and complications of amebic lesions found in 186 post-mortem examinations. Am. J. Trop. Med. 5: 157-171, 1925.
- 41) Céspedes, R.; Amibiasis, II. Experiencia anatomopatológica. Estudio de 3.220 autopsias. Acta Méd. Costarricense 1: 185-207, 1958.
- 42) Roach, G. G.; The Pathology of amoebiasis. Proc. 6th Internat. Cong. Trop. Med Malaria. An. Insti. Med. Trop. (Lisboa) 16, Suppl. 7: 411-418, 1959.
- 43) Armstrong, T. G., Elsdon-Dew, R. y Marot, R. J.; Amoebiasis in the african. A report on the treatment of 600 cases. S. African Med. J. 23: 369-374, 1949.
- 44) Wijesundera, C. de S., y de Silva, C.C.; Amebic perforation of the intestine in children. Pediatrics 30: 937-949, 1962.
- 45) González, C., y Astasio, J. N.; Perforación del colon y recto por amibiasis. Arch. Colegio Méd. El Salvador 20: 29-38, 1967.
- 46) Radke, R. A.; Amebiasis: some features of the disease revealed by the study of autopsy material from 96 cases. Gastroenterology 21: 525-534, 1952.
- 47) Niño, F. L.; Tumores inflamatorios amibianos de: intestino grueso. Contribución a su estudio. Bol. Inst. Clín. Quir. (Argentina) 18: 153-213, 1942.



- 48) Spicknall, C. C., y Pierce, E. C.; Amebic granuloma. Report of four cases and review of the literature. *New Eng. J. Med.* 250: 1055-1062, 1954.
- 49) Romero, F., y del Castillo, M.; La cirugía del absceso hepático amibiano. *Rev. Méd. Hosp. General (Méx.)*. 27: 815-834, 1964.
- 50) Cerecedo, V.; Absceso hepático amibiano. Cuadro clínico en 190 casos. *Rev. Méd. Hosp. General (Méx.)*. 26: 517-523, 1963.
- 51) Viscarrondo, E., Domínguez, A., y Sánchez, G.; La amibiasis hepática en el niño. *Arch. Venezolanos Pueric. Pediat.* 22: 131-148, 1959.
- 52) Ortiz, E., y Topete, M.; Absceso hepático amibiano complicado. *Rev. Méd. Hospital General (Méx.)*. 23: 335-354, 1960.
- 53) González, A., Brandt, H., González, T.; Coexistence of pulmonary mycosis and amebic abscess of the liver. Report of six autopsy cases. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 11: 786-789, 1962.
- 54) Lombardo, L., Alonso, A., Saenz L., Brandt, H., y Mateos, H.; Cerebral amebiasis. *J. Neurosurg.* 21: 704-709, 1964.
- 55) Kean, B. H., Gilmore, H. R., y van Stone, W.; Fatal amebiasis. Report of 148 fatal cases from the Armed Forces Institute of Pathology. *Ann. Int. Med.* 44: 381-843, 1956.
- 56) Powell, S. J., Hennessy, E., Wilmor, A. J., y Elsdon-Dew, R.; The incidence of intestinal parasites in amebic and bacillary dysentery. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 10: 22-24, 1961.
- 57) Leiderman, E., Rojas, W., y Vélez, H.; Tratamiento de la amibiasis intestinal con clorofenoxamida. Estudio en 38 familias de un barrio pobre de la ciudad de Medellín. *Antioquia Méd.* 13: 529-538, 1963.
- 58) Rivera, H. H.; Peritonitis amibiana en el estado grávido puerperal. *Rev. Méd. Hosp. General (Méx.)* 23; 773-778, 1960.
- 59) Mody, V. R.; Corticosteroids in latent amoebiasis. *Brit. Med. J.* 2: 1399 (correspondence), 1959.
- 60) Villarejos, V. M.; Cortisone and experimental amebiasis in the rat. *J. Parasitol.* 48: 194, 1962.
- 61) Delahouse, J., Paillet, R., y Leproux, P.; Hemorrhagie surrénale et amibiase colique grave. A propos d'une observation anatomo-clinique. *Bull. Soc. Med. Afrique Noire* 4: 203-207, 1959.
- 62) Kasliwal, R. M., y Mathur, M. S.; Adrenal cortical hypofuntion in some cases of chronic amoebiasis. *Indian Med. J.* 31: 477-480, 1958.
- 63) Braucher, P. E., y Kirsner, J. B.; Regeneration of the colon mucosa. *Gastroenterology* 42: 706-717, 1962.
- 64) O'Connor, R. J.; The healing of localized areas of necrosis in the colon of the mouse. *Brit. J. Exp. Path.* 35: 545-550, 1954.
- 65) Melnick, C. S., Braucher, R. E., y Kirsner, J. B.; Colon mucosa response to injury. *Gastroenterology* 51: 43-49, 1966.

**CRECIMIENTO Y DESARROLLO. V. NIVEL DE DESARROLLO MENTAL MEDIDO  
POR CINCO DIFERENTES PRUEBAS DE INTELIGENCIA EN 623 NIÑOS DE  
UNA COMUNIDAD DESNUTRIDA**

DR. OSCAR LEMA T (1)  
DR. DARIO FRANCO G. (2)  
SRTA. LUZ STELLA CORREA (3)  
SRTA. DILLIA RODRIGUEZ (4)  
DR. HERNAN VELEZ (5)

INTRODUCCION

En un estudio anterior, sobre el desarrollo mental en niños desnutridos comparados con niños bien nutridos (1), encontramos que existía una diferencia significativa en el cociente mental de los niños desnutridos cuando se comparaban con niños bien nutridos de la clase alta y utilizando para éllo la prueba del dibujo del hombre (prueba de Goodenough). En publicaciones anteriores (2) (3) (4) (5), mostramos las diferencias que sobre el crecimiento físico existían entre los mismos grupos desde el punto de vista de talla, peso, calibración de piel y maduración de los centros de osificación.

- (1) Profesor Auxiliar de Medicina. Nutrición.
- (2) Instructor de Medicina Interna. Nutrición.
- (3) Trabajadora Social. Medicina Interna. Nutrición.
- (4) Auxiliar de Enfermería. Sala Metabólica, Nutrición.
- (5) Profesor Agregado. Jefe Sección Nutrición. Depto. Medicina Interna U. de A.

En el presente estudio practicamos cinco diferentes pruebas psicológicas para la evaluación de la inteligencia con el fin de cubrir las posibles fallas que una única prueba de inteligencia podría tener en la evaluación de un parámetro tan difícil de medir.

La desnutrición protéico-calórica produce modificaciones adversas sobre el crecimiento físico medido por desviaciones en talla y peso, grosor del tejido subcutáneo, perímetro cefálico, desarrollo óseo y también sobre inteligencia (6), la atención (7), la adaptabilidad social (6).

En animales de experimentación (8) (9) (10), se han podido notar efectos adversos sobre el tamaño del cerebro (11), el contenido de lípidos del cerebro, el perímetro cefálico (9) que a su vez estaba en relación directa con el tamaño cerebral, con las modificaciones dietarias bien sea de proteínas o de calorías.

En los seres humanos hay estudios contradictorios (7) (12) (6), y por eso creemos en la importancia del presente estudio, en el que tratamos de separar el factor nutricional de los factores "Cultural" y racial, como causa de los bajos niveles de inteligencia que se encontraron.

## MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron seiscientos veintitrés niños de ambos sexos, comprendidos entre las edades de 4 semanas y 15 años, que representan un 75% de la población de Heliconia en la cual se lleva a cabo un programa de suplesión alimenticia.

A todos los niños de la comunidad estudiada se les hicieron mediciones antropométricas (peso, talla, calibración de piel, perímetro cefálico, rayos X de muñeca, rayos X laterales del cráneo) y se les extrajeron 10 ml de sangre para hacer dosificaciones de hemoglobina, hematocrito, proteínas totales, albúmina, colesterol y Aminograma que serán motivo de una publicación posterior.

Desde el punto de vista del estudio se dividieron los niños de ambos sexos en dos grupos:

A) Niños desde las 4 semanas hasta los 5 años los cuales se estudiaron utilizando la prueba de desarrollo descrita por Gesell (13), la cual sufrió algunas modificaciones menores para su aplicación en la comunidad.

Esta prueba se hizo en forma individual, por un solo observador, teniendo una duración aproximada de 20 minutos por niño y siguiendo las normas que existen para su aplicación.

B) Niños entre los 7 y los 15 años a quienes se practicaron 4 pruebas de inteligencia diferentes que son las siguientes:

I. La prueba del dibujo de la figura humana (prueba de Goodenough) (14) (14b) utilizando para su calificación las normas ad-hoc dadas por su autora y descritas en un trabajo previo.

II. La prueba de Dearborn (15) que consiste en 36 diferentes estímulos de tipo no verbal que se aplican en forma colectiva y utilizando un protocolo modificado para su aplicación en Colombia.

III. La prueba de los Laberintos de Porteus (16) que consiste en 14 Laberintos de creciente complicación y que miden, según su autor, notablemente la prudencia, la previsión, la capacidad de sostener la atención, el poder para aprovecharse de la "experiencia" a través de la práctica de los test mismos y muy indirectamente la "inteligencia" del niño.

IV. La prueba de las Matrices Progresivas de Raven (17) en escala especial para niños, la cual consiste en 36 láminas de dibujos coloreados incompletos, al pie de cada uno de ellos se hallan 6 dibujos pequeños, de los cuales solo uno sirve para terminar correctamente el dibujo. Es un test no verbal que se intenta como la medida más fiel del nivel de inteligencia no modificado por la cultura, la enseñanza, o la raza.

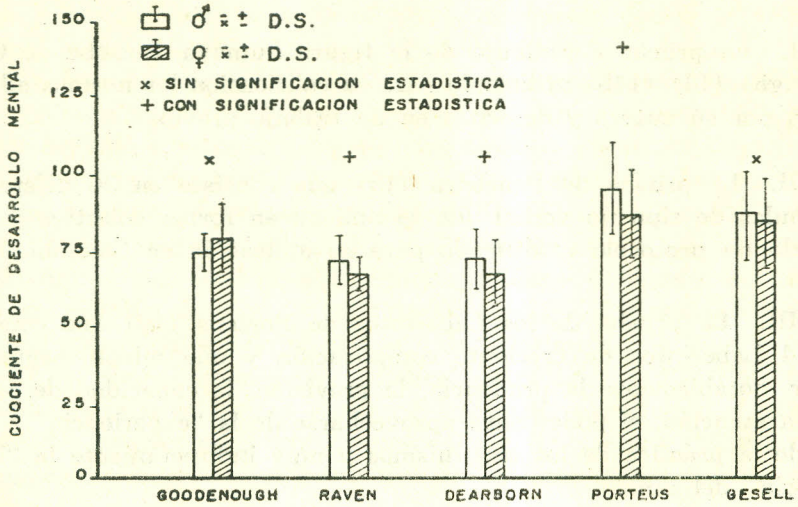
Las pruebas de Goodenough y el test de Dearborn se aplicaron en forma colectiva en grupos nunca mayores de 30 niños, en presencia del que dirigía la prueba además de 3 ayudantes para el control de los niños pero realizando cada prueba en diferentes días.

Las pruebas de las matrices progresivas de Raven y el test de Porteus se hicieron controlando cada observador dos niños, teniendo una duración aproximada de 20 minutos para cada niño y para cada test.

## RESULTADOS

Los resultados del cociente mental o de desarrollo de las diferentes pruebas utilizadas se puede ver en el cuadro N° 1 y esquematizados en la gráfica N° 1.

GRAFICA N°1



CUADRO N° 1

RESULTADO DE 5 PRUEBAS DE INTELIGENCIA  
DIFERENTES EN HELICONIA.

| Sexo.         | Goodenough. | Raven.    | Dearborn. | Porteus.  | Gesell    |
|---------------|-------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Niños - Media | 76.75 (x)   | 70.29 (-) | 73.47 (-) | 96.39 (-) | 85.59 (x) |
| S. D.         | 15.80       | 11.61     | 13.80     | 28.20     | 16.00     |
| Niñas - Media | 78.50 (x)   | 66.60 (-) | 66.34 (-) | 86.93 (-) | 83.15 (x) |
| S. D.         | 14.70       | 3.87      | 11.20     | 12.60     | 17.97     |

NOTA: (x) Significa que la diferencia estadística tiene una p. mayor de .05  
(-) Significa que la diferencia estadística tiene una p. menor de .05

CUADRO N° 2

EVALUACION DEL DESARROLLO POR 4 PRUEBAS SICOLOGICAS (GOODENOUGH, RAVEN, DEARBORN, PORTEUS)  
EN 432 NIÑOS DE HELICONIA SEGUN EDAD Y SEXO

| EDAD     | GOODENOUGH       |       |                  |       | RAVEN            |       |                  |       | DEARBORN         |       |                  |       | PORTEUS          |       |                  |       |
|----------|------------------|-------|------------------|-------|------------------|-------|------------------|-------|------------------|-------|------------------|-------|------------------|-------|------------------|-------|
|          | Hombres<br>Media | D. S. | Mujeres<br>Media | D. S. | Hombres<br>Media | D. S. | Mujeres<br>Media | D. S. | Hombres<br>Media | D. S. | Mujeres<br>Media | D. S. | Hombres<br>Media | D. S. | Mujeres<br>Media | D. S. |
| 7- 7.11  | 75.0±12.80       | (13)  | 82.76±13.1       | (13)  | 69.35±8.5        | (14)  | 76.46±10.3       | (13)  | 80.85± 9.6       | (14)  | 79.66±10.7       | ( 9)  | 88.57±26.4       | (14)  | 95.09±27.7       | ( )   |
| 8- 8.11  | 74.38±15.60      | (36)  | 80.25±16.9       | (20)  | 68.51±7.2        | (39)  | 69.30± 8.8       | (23)  | 75.13±10.4       | (31)  | 73.33± 9.9       | (18)  | 88.15±26.0       | (39)  | 81.93±25.6       | ( )   |
| 9- 9.11  | 82.07±16.00      | (38)  | 78.46±13.1       | (43)  | 70.57±10.8       | (40)  | 66.80± 9.8       | (46)  | 74.43±10.3       | (39)  | 70.12± 7.2       | (39)  | 98.44±29.0       | (38)  | 89.61±32.0       | ( )   |
| 10-10.11 | 79.93±17.2       | (30)  | 74.08±13.4       | (34)  | 69.26±14.5       | (34)  | 62.66± 5.9       | (39)  | 77.12±16.0       | (31)  | 67.19± 6.5       | (36)  | 104.90±30.6      | (33)  | 85.30±30.8       | ( )   |
| 11-11.11 | 77.11±16.5       | (45)  | 80.93±15.9       | (33)  | 71.53±11.8       | (47)  | 63.63± 9.2       | (38)  | 71.45±21.4       | (48)  | 64.36± 9.7       | (36)  | 96.31±27.4       | (47)  | 87.94±25.2       | ( )   |
| 12-12.11 | 75.28±12.1       | (32)  | 81.88±14.2       | (27)  | 71.96±14.6       | (32)  | 67.71±13.4       | (35)  | 70.28±11.5       | (32)  | 63.15± 7.9       | (32)  | 102.06±22.8      | (32)  | 90.03±23.7       | ( )   |
| 13-13.11 | 72.76±11.8       | (17)  | 73.21± 9.1       | (14)  | 70.33± 8.2       | (18)  | 65.73±12.5       | (15)  | 66.76±15.2       | (17)  | 57.26±10.4       | (15)  | 92.23±20.2       | (17)  | 75.93±23.8       | ( )   |
| 14-14.11 | 65.42±16.6       | ( 7)  | 71.77±13.1       | ( 9)  | 64.14± 4.2       | ( 7)  | 66.20±10.8       | (10)  | 65.14±13.7       | ( 7)  | 58.44±15.3       | ( 9)  | 96. 0±32.7       | ( 7)  | 90.66±20.0       | ( )   |

LOS NUMEROS ENTRE PARENTESIS SIGNIFICAN EL NUMERO DE NIÑOS EXAMINADOS

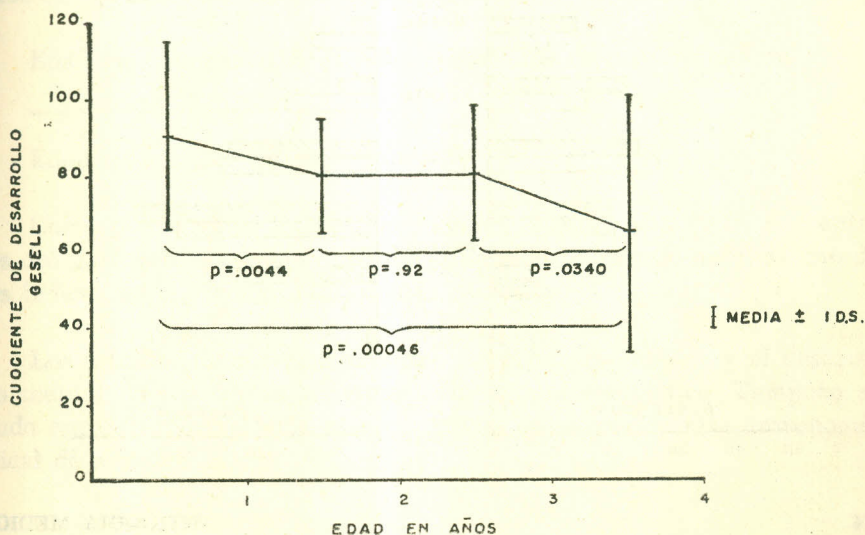
Como puede observarse los cuocientes de Inteligencia o Desarrollo son muy bajos ya que la mayoría tienen un cuociente intelectual por debajo de 100 que es lo considerado como normal. También se nota que mientras en la prueba de Goodenough y en el test de Gesell no existe una diferencia por sexos, las otras pruebas muestran una diferencia estadísticamente significativa entre los hombres y las mujeres. La prueba de Porteus (que mide la prudencia, la previsión y la atención) es la menos comprometida, por lo menos cuando se compara con otras pruebas de inteligencia, pero es también la que tiene una dispersión mayor ya que la desviación standard (D.S.) es muy grande.

En el cuadro N° 2 se muestran las modificaciones del cuociente mental con relación a las diferentes edades y sexos.

La inteligencia tiene una caída que sigue la edad cronológica en tal forma que los niños mayores tienen una inteligencia menor cuando se comparan con los niños en etapas más tempranas de la vida; en cambio la prueba de Porteus no muestra modificaciones con la edad.

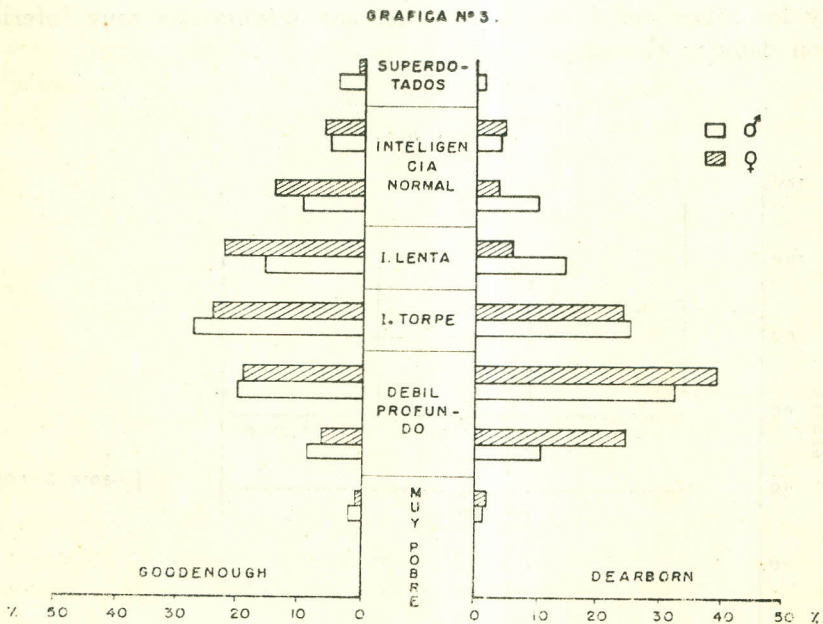
En la gráfica N° 2 se puede observar esta variación del nivel intelectual en los 4 primeros años de la vida, midiendo la inteligencia por el test de Gesell. La p. menor de .05 nos dice claramente que la diferencia que existe entre los niños del primer año, que son normales, y los niños del 4 año que tienen una inteligencia muy inferior, no son debidas al azar.

GRAFICA N°2.



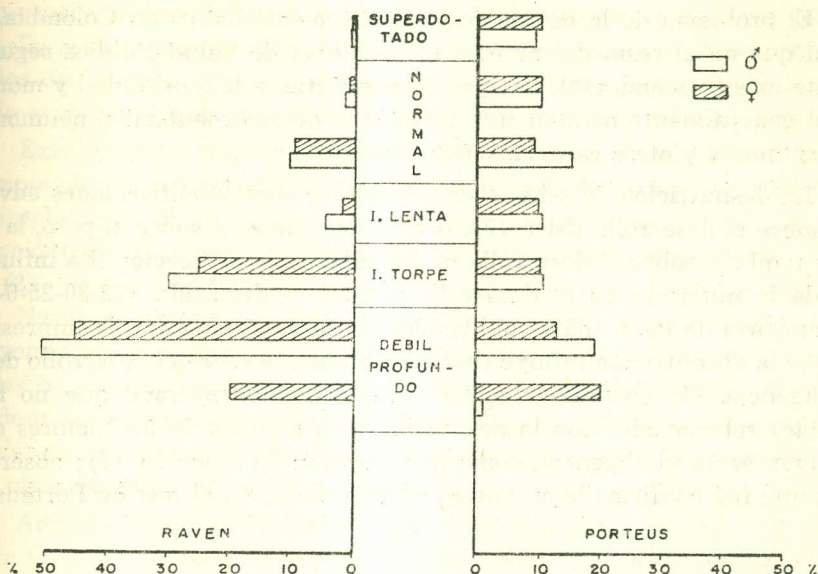
En las gráficas No. 3 y 3A, se presenta en forma de pirámide el nivel intelectual alcanzado por los niños estudiados; utilizamos para ello una escala en la que hemos cambiado el nombre de imbecilidad por el de inteligencia extremadamente pobre. Puede observarse que el mayor porcentaje de los niños estudiados se pueden clasificar dentro de la llamada inteligencia torpe y debilidad mental profunda, existiendo una escasa representación de niños en la inteligencia normal o media. A la vez se pueden ver las diferencias por sexos muy claramente.

La gráfica No. 4 que es una representación circular (intenta mostrar los diferentes niveles de inteligencia en las diferentes edades), tiene una dirección que se asemeja al movimiento de las agujas de un reloj y que empezaría a las 9; cada uno de los círculos representa un nivel de desarrollo "inteligencia", siendo el de la normalidad el más periférico mientras que el círculo más hacia el centro indica la debilidad mental profunda. Se apreciará que mientras los niños tienen una inteligencia normal en el primer año de la vida, van sufriendo un progresivo entorpecimiento que se puede comparar al de un remolino o vórtice como se esquematiza en el cuadro pequeño al lado de esta gráfica.





GRAFICA N° 3 A.



En la gráfica No. 5 se muestran las relaciones que existen entre el cociente intelectual y el cociente de desarrollo óseo. El cociente de desarrollo óseo es una facilitación matemática para los análisis estadísticos que se consigue utilizando las siguientes fórmulas:

$$\text{Edad ósea en años (18) } \times 100 = \text{Cociente de desarrollo óseo.}$$

---

Edad cronológica en años.

Como puede verse existe una correlación muy alta ( $r = .80$ ) entre los dos parámetros escogidos. Como se sabe el desarrollo óseo, es uno de los índices de crecimiento físico más confiable.

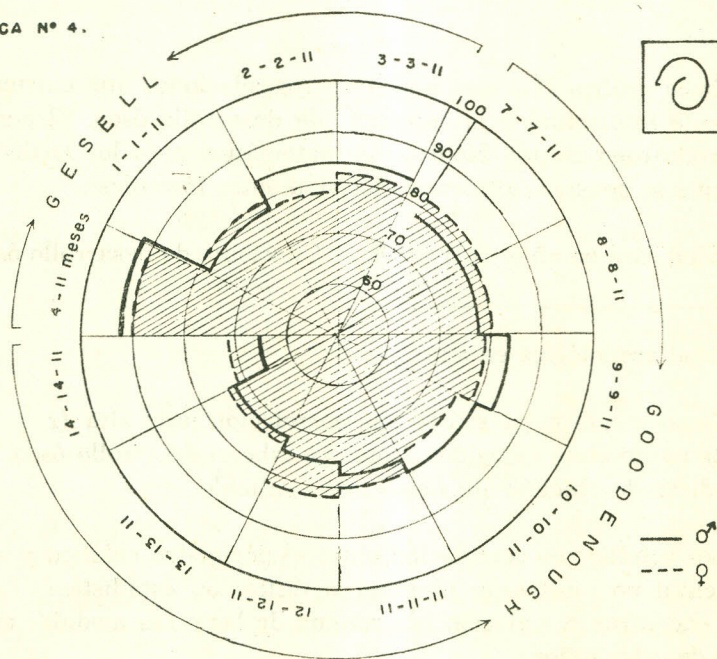
Los estudios de correlación entre el perímetro cefálico y el desarrollo mental no mostraron ninguna significación estadística. Tampoco se pudo encontrar correlación con ninguna de las otras medidas antropométricas de estos niños.

## DISCUSION.

El problema de la desnutrición protéico-calórica es en Colombia, al igual que en el resto del mundo, el problema de Salud Pública seguramente más trascendental, aunque las estadísticas de morbilidad y mortalidad generalmente ocultan tras los rubros de gastroenteritis, neumonía, avitaminosos y otras carencias (9).

La desnutrición se sabe, es capaz de producir modificaciones adversas sobre el desarrollo físico (2-3-4-5), especialmente sobre el peso, la talla y también sobre el desarrollo de los centros de osificación. La influencia de la nutrición en el desarrollo mental es discutida (12-30-25-6-7). La mayoría de los trabajos publicados sobre este tema dan la impresión de que la desnutrición influye desfavorablemente sobre el desarrollo de la inteligencia. No obstante algunos autores han encontrado que no hay cambios relacionados con la desnutrición en algunos de los factores que influyen en la inteligencia, como por ejemplo: la atención (7); observación que fué confirmada con nuestros resultados en el test de Porteus.

GRAFICA N° 4.



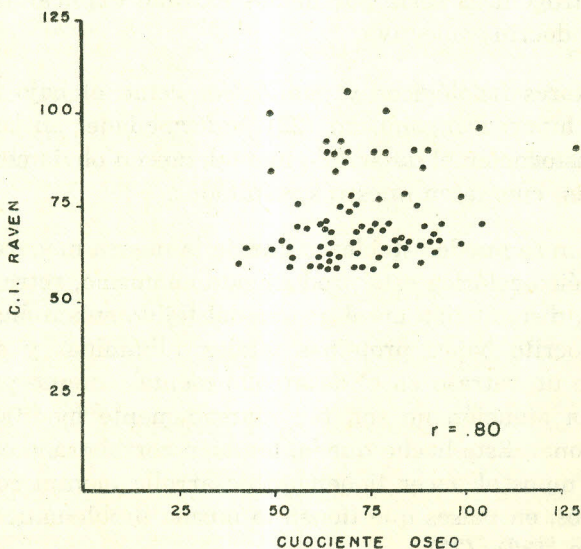
Estudios en ratas (8-9) y en cerdos (11) han mostrado claramente que las modificaciones nutricionales tanto en proteínas como en calorías son capaces de modificar la adaptabilidad (inteligencia) de estos animales. En seres humanos (20-21) se han hecho estudios que muestran que niños desnutridos que inicialmente tenían un nivel de inteligencia muy bajo eran capaces de ganar de 10 a 20 puntos con la realimentación.

Existen estudios que muestran los efectos de la desnutrición sobre la composición y el tamaño del cerebro (11-22) que es la base fisiológica de la inteligencia. El perímetro cefálico, también se ha demostrado, guarda relación con el tamaño cerebral y a su vez está relacionado con la dieta (23).

Naturalmente que puede existir un factor "cultural" que esté influyendo en las diferencias del desarrollo mental de estos niños, pero si todas las medidas antropométricas muestran un déficit que es debido a la desnutrición, no parecería lógico buscar una explicación distinta para el déficit del desarrollo mental, que se comporta en forma semejante a los otros parámetros de crecimiento.

Además estos test de inteligencia con excepción del test de Dearborn miden según sus autores el llamado factor "g" de Spearman que es aquella parte de la conducta no modificada por los conocimientos, la en-

GRAFICA N°5



señanza, la raza etc. (24); pero es claro que aún no se ha diseñado ninguna prueba de inteligencia "Acultural" (25-25B). En un estudio previo (1) utilizando niños con el mismo ancestro racial, viviendo en el mismo clima y dentro de una cultura muy semejante, observamos diferencias significativas en el desarrollo mental utilizando la prueba de Goodenough; se encontró que la única diferencia que existía entre estos niños era que los unos tenían un nivel socioeconómico mejor que les permitía pagar caramente su educación y por lo tanto se alimentaban bien, mientras que los niños de menor nivel intelectual pertenecían a un nivel socioeconómico bajo y por lo consiguiente su alimentación no era adecuada.

También en un trabajo anterior (26) demostramos como el factor epidemiológico más importante en la producción de la desnutrición protéico-calórica era el factor socioeconómico (bajos salarios, injusta tendencia de la riqueza, desempleo, etc).

El factor raza quedó descartado como causal de las diferencias en el estudio anterior ya que como se dijo los niños tienen el mismo ancestro racial.

Si bien es cierto que el 20% de los escolares de Heliconia (27) tienen un coto simple por deficiencia de yodo en la alimentación o por sustancias goitrogénicas sería por demás extraño explicar todo por una enfermedad endocrina colectiva.

Otros factores fisiológicos y patológicos como el bajo metabolismo basal, (28) el hiperparatiroidismo (29), enfermedades en las que se encuentra un trastorno en el desarrollo mental, no son obviamente una causa de tenerse en cuenta en nuestros resultados.

En resumen se puede establecer que de la misma manera que la desnutrición protéico-calórica está produciendo enanismo, retraso en la maduración ósea, disminución en el grosor del tejido subcutáneo, hemoglobina y hematocrito bajos, proteínas totales, albúminas y aminogramas bajos, produce un retraso en el desarrollo mental aunque parece que la prudencia y la atención no son tan marcadamente modificados por el estado nutricional. Este hecho queda, también corroborado cuando se recalca que los niños al nacer tienen un desarrollo mental comparable al de los Europeos, en países que tienen la misma problemática nutricional que la nuestra. (30) (31).

## RESUMEN Y CONCLUSIONES

Se estudiaron 623 niños de ambos sexos cuyas edades fluctúan entre los 4 meses y los 15 años, con 5 pruebas psicológicas que miden "inteligencia", se encuentran cocientes intelectuales extremadamente bajos. Se observa también, que hay un empeoramiento progresivo con el paso de los años, del nivel intelectual.

Parece claro por los estudios hechos que el factor más importante en estos resultados es el de la desnutrición protéico-calórica que refleja un mal estado socioeconómico de la comunidad estudiada descartándose prácticamente los factores racial, ambiental, endocrino y cultural.

## SYNOPSIS

623 children from 4 to 15 studied in Heliconia from the point of view of mental development.

Five different psicotecnic test were performed in each child.

The results show that there is a marked mental impairment that is more severe in the older groups.

Seems that the nutritional factors play an important factor.

## REFERENCIAS

- 1) Lema, O., Franco, D., Cárdenas, C. y Vélez, H.: Crecimiento de desarrollo IV. Nivel intelectual de niños de la clase baja comparados con niños de la clase alta: Antioquia Médica. (en Prensa).
- 2) Vélez, H., Espinal, F., Hernández, N. y Mejía, Raúl.: Estudios de Crecimiento y Desarrollo. Sociedad Colombiana de Pediatría. Anales del VII Congreso Colombiano de Pediatría. Bogotá, Agosto 1965. Tomo II.
- 3) Franco, D., Lema, O., Echeverri, U. y Vélez, H.: Estudio sobre desnutrición Infantil II. Crecimiento y Desarrollo. Comparación de dos grupos socioeconómicos diferentes. Antioquia Médica. Vol. 16. (1): 31-40, 1966.
- 4) (De) Restrepo H., Castrillón, J. B., Galan, R., y Vélez, H.: Crecimiento y Desarrollo en los escolares de la ciudad de Medellín. Antioquia Médica. Vol. 15: 631, 1965.
- 5) Vélez, H., Lema, O., and Espinal F.: Nutritinonal Dwarfism. VII International Congress of Nutrition. Hamburg. Annales p. 250-255, 1967.
- 6) Cravioto, J., Delicardie, E., Birch, H., G.: Nutrition, Growth and Neurointegrative Development: An experimental and Ecologic Study. Pediatrics 38 (suplement 2): 319, 1966.
- 7) Viniegra, A., Ramos-Galvan, R. y Mariscal, C., A.: Una prueba de atención aplicada a escolares de diferentes grupos socioeconómicos y diverso estado de nutrición. Vol. Med. Hospital Infantil Mexi. 23 (6), 741, 1966.
- 8) Widdwson, E., M.: Nutritional Deprivation in Psychological development: Studies in Animals.: Deprivation in Psychobiological Development. p. 27. 1966.
- 9) Dobbing J. and Widdowson. E.M.: The effect of undernutrition and subsequent Aehabilitation on Myelination of rat brain as measured by its composition. Brain. 88: 357, 1965.

- 10) Barnes, H. R., Cunnold, S. R., Zimmermann, R., Simmons, H., Maclead R; B.; Krook Lenart: Influence of nutritional deprivations in early life on learning Behavior of rat as measured by Performance in a water maze. *The Journal of Nutrition* 89, (4): 399, 1966.
- 11) Dobbing J.: The influence of Nutrition on the development and myelination of the Brain. *Proc of the Roy Soc, serie B.* 159: 503, 1964.
- 12) Kugelmass, L. N., L. Poull and samuel E.L.: Nutrition improvement of child Mentality *Am. J. Med. Sci.* 208: 631, 1944.
- 12B) Dobbing, J., and Widdowson, E., M.: The effect of nudernutrition and subsequent Rehabilitation on Myelination of Rat Brain as measured by its composition. *Brain* 88: 357, 1965.
- 13) Gesell, A., y Amatruda C.: *Diagnóstico del desarrollo normal y anormal del niño. Métodos clínicos y aplicaciones prácticas.* Paidós. Buenos Aires, 1946.
- 14) Goodenough. F.: *Test de la Inteligencia Infantil por medio de la figura humana.* Paidós, Buenos Aires, 1964.
- 14B) Bernstein; J.: *Cuaderno Auxiliar de Puntuación. Teste de Goodenough.* Paidós, Buenos Aires, 1951.
- 15) Rubens, C.: *Psipedagogía.* Editorial Bedout, Medellín, 1963.
- 16) Porteus, S., S.: "The measurement of Inteligence, 643 children examined by the Binet and Porteus tests. *J. Educ. Psychol.* 9: 13-31, 1918.
- 17) Raven, J.C.: *Test de las Matrices Progresivas para medida de la Capacidad In-telectual: Escala Especial.* Paidós, Buenos Aires, 1964.
- 18) Greulich, W., W., and Pple, S., I.: *Radiografic Atlas of Skeletal Development of hand and wrist.* Second Ed. Stanford University Press. Stanford California, 1959.
- 19) *Anuario General de Estadística 1963.* Departamento Administrativo Nacional de Estadística Colombiana 1965. pág. 21-42 y 190-198.
- 20) Cravioto, J. and Robles, B.: Evaluation of adaptative and Motor Behavior during rehabilitation from Kwashiorkor. *Am. J. Orthopsychiat.* 35, 449, 1965.
- 21) Cabak, V. And Najdanvic, R.: Effect of undernutrition in early life of physical and mental development. *Archives of Disease in childhood* 40: 532, 1965 (Oct).
- 22) Patil, V.S. and Housen A.E.: Effect of diets with and without fat at low and high Caloriu levels on fratty accids in blood cells and Plasma of Dogs. *Journal of Nutrition* 72, 2; 167, 1962.
- 23) Stoch, M., B., and Smythe, P., M.: Does undernutrition during Infancy inhibit brain growth and Subsequent Intellectual development. *Arch. Dis. child,* 38: 546, 1963.
- 24) Spearman, Chi: *Las habilidades del hombre.* Paidós, Buenos Aires, 1955.
- 25) Tiestos, C.: Inlujo de las diferencias culturales en la Inteligencia de los alum-nos, especialmente en el factor verbal. *Revista Calasancia* 51-52: 286-387, 1967.
- 25B) Anastasi, Anne.: *Test Psicologicos.* Aguilar. Madrid p. 248, 1966.
- 26) Correa, L.E., Franco, D., Lema, O., y Vélez. A.: *Estudio sobre desnutrición In-fantil. Factores Socioeconómicos.* Antioquia Médica. (en Prensa).
- 27) Orrego, A. Lema, O., Molina, I, y Vélez. H.: *Prevalencia del coto en una comu-nidad pobre. Estudio de los factores en su producción. En preparación.*
- 28) Hinton, R.T.: A further study on the role of the basal Metabolic Rate in the Inteligence of Children. *J. Educ. Psychol.* 30: 309-14, 1939.
- 29) Bronsky, D. R. Others.: Idiopathic Hypoparathyroidism an seudo hypoparathy-roidism. Case report and Review of the Literature. *Medicine* 37:317-52, 1958.
- 30) Geber, M., and Dean, R., F., A.: "The pscycological Changes accompanying Kwashiorkor. *Courrier* 6: 3, 1956.
- 31) Geber, M.: *Development psychomoteur de L'enfant africain.* *Courrier* 6, 17, 1956.

### III: ANEMIA APLASTICA

#### ESTUDIO CLINICO DE 37 CASOS

Dres.: Alberto Restrepo M. \*  
Fernando Zambrano U. \*

#### INTRODUCCION:

Ehrlich en 1888 estudió un caso de anemia, leucopenia y trombocitopenia sin regeneración medular que denominó Anemia Aplástica (1). Rhoads y Baker en 1938 (2) acuñan el término de "anemia refractaria", describen medulas hipo, normo y aún hiper celular y proponen la clasificación de la anemia aplástica en primaria o idiopática y en secundaria o adquirida. En esencia el proceso es una falla en la función de la medula ósea que se manifiesta en la sangre periférica por anemia, leucopenia y trombocitopenia; es decir por pancitopenia. La presencia de Hipo--normo o hiperplasia de la celularidad de la medula ósea hacen inadecuado el uso del término "Aplástica" el cual sin embargo, ha sido consagrado casi universalmente, siendo permisible su uso si se considera que tanto la función como la morfología de la medula ósea no son correlativamente equivalentes.

\* Sección de Hematología, Departamento de Medicina Interna. Facultad de Medicina Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

El concepto actual del término de anemia aplásica incluye no solamente el cuadro agudo y fulminante como el descrito por Ehrlich sino también los que constan de pancitopenia con aplasia medular de curso crónico; pudiendo ser idiopática o adquirida en relación a la existencia o no de exposición a agentes tóxicos a la medula ósea. También se ha observado que estados similares pueden comenzar en la infancia, siendo de tipo familiar y usualmente asociados con malformaciones congénitas, como en la anemia de Fanconi. Finalmente existen casos en los cuales el proceso aplástico solo incluye el tejido eritropoyético permaneciendo los leucocitos y las plaquetas normales; pueden ser adquiridos o constitucionales, estos últimos asociados o no a anomalías congénitas.

Describimos en este estudio 37 casos de anemia aplásica, 19 secundarios, 15 idiopáticos e incluimos un caso de pancitopenia congénita o anemia de Fanconi, un caso de hipoplasia eritrocítica adquirida o aplasia eritroide pura y un caso de anemia hipoplásica congénita o síndrome de Blackfan-Diamond.

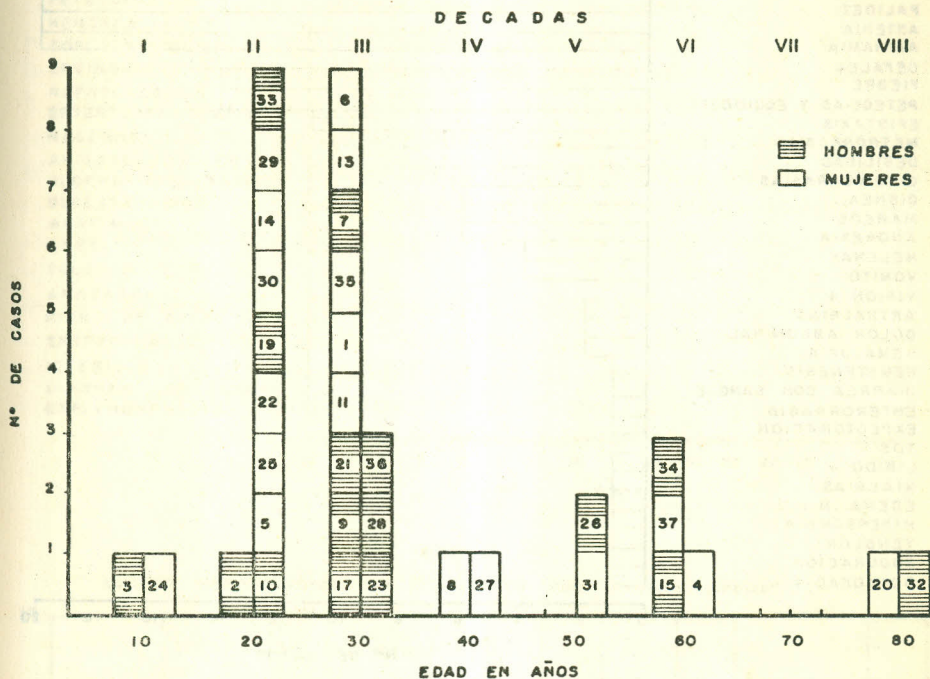
#### MATERIAL Y METODOS:

Se revisaron las historias de 37 pacientes entre Enero de 1963 y Mayo de 1967. Todos los pacientes fueron estudiados y seguida su evolución por el Servicio de Hematología del Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario San Vicente de Paúl de Medellín.

A todos los pacientes se les practicó estudio clínico completo de acuerdo a protocolo elaborado previamente, además se hicieron los exámenes hematológicos completos, medula ósea por aspiración tomada de preferencia de la cresta iliaca. El material medular obtenido se colocó sobre portaobjeto inclinado y de ahí se tomaron las partículas medulares las cuales se extendieron entre dos laminillas y se tiñeron con colorante de Wright para el examen microscópico. A cada paciente se le tomaron tantas muestras cuantas fueron necesarias para confirmar el diagnóstico y seguir el curso de la enfermedad. En seis pacientes se complementó el estudio con biopsia de medula ósea. Además se hicieron exámenes de laboratorio de rutina, electroforesis de proteínas en 21 pacientes. Electroforesis de hemoglobina y dosificación de hemoglobina fetal en 10 pacientes. En 20 pacientes se determinó el valor de fosfatasa alcalinas de los granulocitos y finalmente en 7 se hizo estudio citogenético que será objeto de publi-



**GRAFICA N° 1**  
**INCIDENCIA DE ANEMIA APLASTICA CON RELACION A EDAD Y SEXO**



cación posterior. Diez y ocho pacientes fueron controlados por más de tres meses y 5 por más de un año.

**RESULTADOS:**

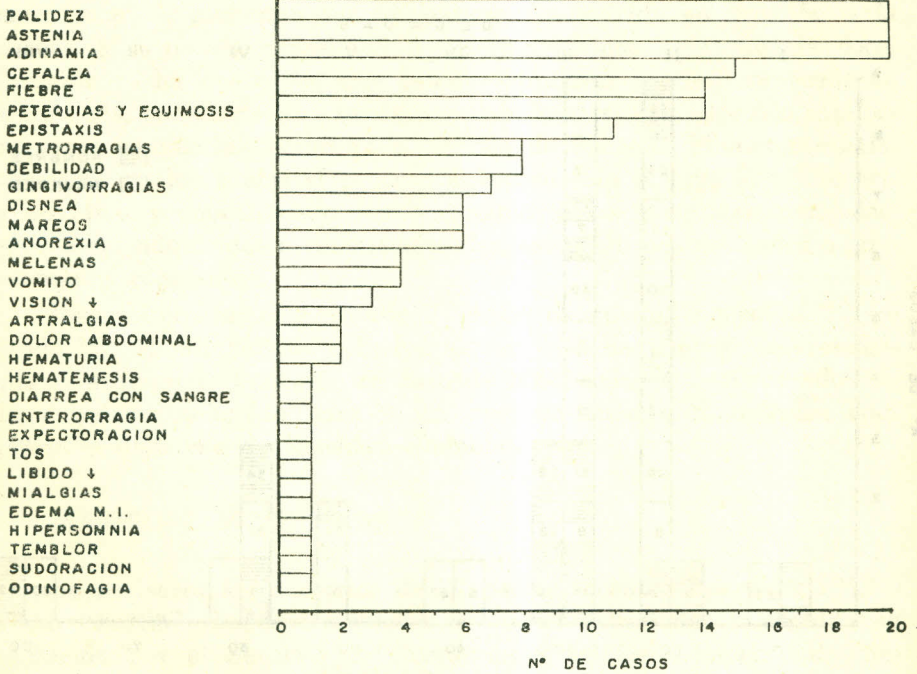
La gráfica N° 1 muestra la frecuencia en relación a la edad y al sexo, el número incluido en cada rectángulo correspondiente al número de orden.

**Edad:** El tiempo de aparición de la enfermedad varió entre 3½ y 80 años. La mayor frecuencia ocurrió en la tercera década con 12 casos, 7 de los cuales eran hombres y 5 mujeres. 75% de los pacientes eran menores de 30 años. La edad promedio del grupo fue de 24 años, la cual es inferior a la observada en otros estudios.

**Raza:** En cuanto al factor racial solo uno de nuestros pacientes era de raza negra, los demás eran mulatos, mestizos o de raza blanca.

GRAFICA N° 2

SINTOMAS



Sexo: Diez y nueve hombres y diez y ocho mujeres.

Antecedentes tóxicos: De los 37 pacientes en 19 se encontró un posible antecedente tóxico. Diez de los cuales tenían clara evidencia de ingestión de cloranfenicol de 3 a 16 semanas antes de aparición de los síntomas.

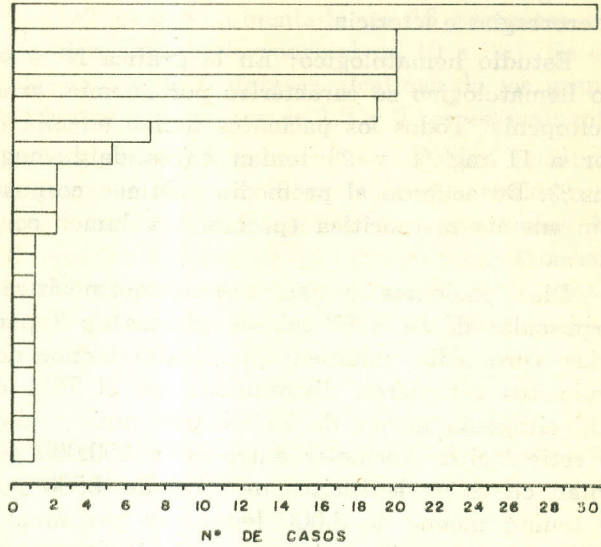
Síntomas: En la gráfica N° 2 se puede apreciar que los síntomas predominantes fueron: palidez, astenia, adinamia, cefalea, fiebre, petequias y equimosis. Uno de los síntomas más frecuentes entre las mujeres fue la metrorragia que se presentó en el 45% de los casos. Con menor frecuencia se presentaron en su orden: epistaxis, debilidad, gingivorragia, disnea, mareos, anorexia, melenas, vómito, visión borrosa, artralgias, dolor abdominal y hematuria.

Hallazgos físicos: En la gráfica N° 3 se observan los signos clínicos más frecuentes: palidez, manifestaciones purpúricas, hemorragias en fondo de ojo, soplo sistólico. Siete pacientes presentaron hapatome-

GRAFICA N°3

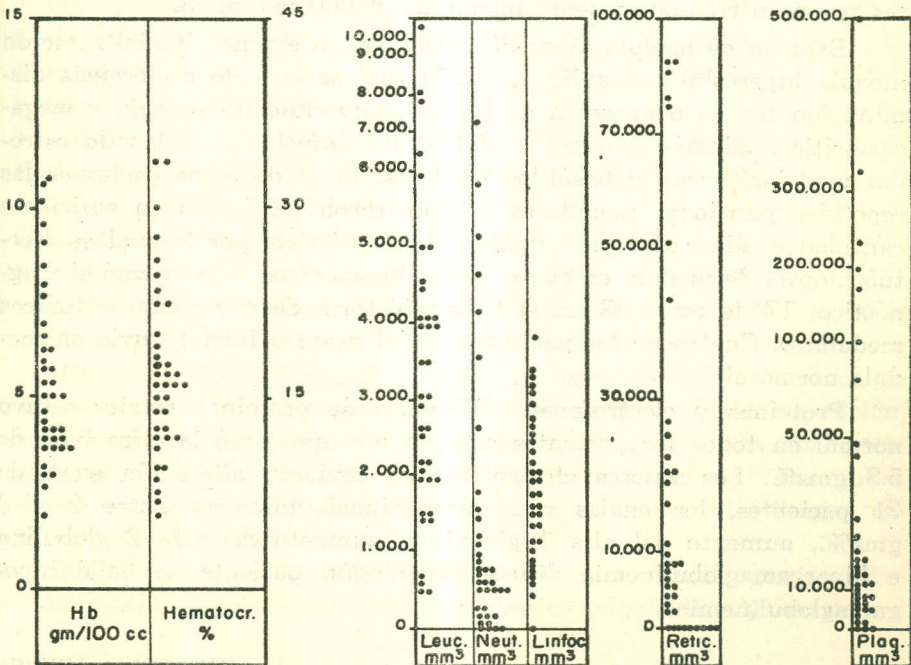
SIGNOS

- PALIDEZ
- PETEQUIAS
- HEMORRAGIA F.O.
- SOPLO SISTOLICO
- EQUIMOSIS
- HEPATOMEGALIA
- ESTERTORES CREPIT.
- MELENAS
- AMIGDALAS HIPER.
- ULCERACIONES FARING.
- ULCERAS GING.
- ARRITMIA
- ANEXITIS D.
- BOLOR FII Y FI
- ANASARCA
- RITMO DE GOLPE
- ENTERORRAGIA
- ICTERICIA
- DIARREA CON SANGRE
- ESPLENOMEGALIA



GRAFICA N°4

CUADRO HEMATOLOGICO EN PACIENTES CON ANEMIA APLASTICA



galia y uno esplenomegalia, esta fue palpable en inspiración profunda. Siguen en su orden de frecuencia: melenas, úlceras gingivales, enterorragias e ictericia.

Estudio hematológico: En la gráfica N° 4 se aprecia que el cuadro hematológico se caracterizó por anemia, granulocitopenia y trombocitopenia. Todos los pacientes tenían anemia con hemoglobina inferior a 11 mgs.% y 29 tenían cifras de hemoglobina menores de 7 gms.%. De acuerdo al promedio volumen corpuscular 20 pacientes tenían anemia macrocítica (promedio volumen corpuscular mayor de 93 micras %).

Diez pacientes tenían anemia normocítica (promedio volumen corpuscular de 81 a 93 micras cúbicas) y 7 pacientes anemia microcítica (promedio volumen corpuscular menor de 81 micras). Los reticulocitos estuvieron disminuídos, en el 76% de los casos hubo reticulocitopenia menor de 25.000 por mm<sup>3</sup> y sólo 17% tuvieron cifras de reticulocitos normales entre 40 y 100.000 por mm<sup>3</sup>. 31 pacientes tenían cifras de leucocitos menores de 4.500 por mm<sup>3</sup>, de los cuales 20 tenían menos de 3.000 leucocitos por mm<sup>3</sup>. 28 pacientes (75%) tuvieron granulocitopenia menor de 2.000 por mm<sup>3</sup>. En 30 casos se encontró linfocitosis relativa mayor del 40% y en ningún caso se observó, en sangre periférica, células inmaduras. El 79% de los pacientes presentó trombocitopenia menor de 50.000 por mm<sup>3</sup>.

Examen de medula ósea: 33 pacientes, en examen inicial tuvieron medula hiper celular o aplástica en la cual se veía de preferencia disminución franca o ausencia de las series granulocíticas, roja y megacariocítica, además, aumento relativo de linfocitos, células de estroma medular, grasa y basófilos tisulares. En 6 de estos pacientes las repetidas punciones medulares no mostraron partículas en suficiente cantidad o adecuadas para definir el diagnóstico, por lo cual se efectuó biopsia de medula en cuyos cortes histológicos se confirmó el diagnóstico. 17 de estos 33 casos tenían historia de exposición a tóxicos medulares. Cuatro de los pacientes, en el examen inicial, tuvieron medula normocelular.

Proteínas y electroforesis: El valor de proteínas totales estuvo normal en todos los pacientes excepto uno que tuvo la cifra baja de 5.8 gms%. Los valores electroforéticos tuvieron alteración en 8 de 21 pacientes, los cuales mostraron hipoalbuminemia entre 2 y 3 gms%., aumento del alfa 1 globulina, aumento del alfa 2 globulina e hipergamaglobulinemia difusa. En ningún paciente se halló hipogamaglobulinemia.

Fosfatasa alcalinas de los granulocitos: Se determinó el valor de fosfatasa alcalinas de los granulocitos en 20 de los pacientes con anemia aplástica. El "score" estuvo aumentado en 16 pacientes con valores fluctuantes entre 50 y 250 (valor normal de 10 a 30). Se encontró disminución de las cifras de fosfatasa alcalinas de los granulocitos en tres de los pacientes con valores de 1,5 y 9 respectivamente.

Electroforesis de hemoglobina y cifras de hemoglobina fetal: La electroforesis de hemoglobina se hizo en 10 pacientes los cuales mostraron hemoglobina normal tipo A-A. La fracción de hemoglobina A2, fue también, normal. Se encontró aumento de hemoglobina fetal, mayor de 2%, en 7 de los 10 pacientes. De acuerdo al valor de gms.% de hemoglobina se calculó la hemoglobina fetal total en mgs.% la cual se puede observar en la tabla N° 1.

TABLA N° 1: VALORES DE HEMOGLOBINA FETAL EN DIEZ PACIENTES CON ANEMIA APLASTICA ADQUIRIDA

| N° | Causa sospechada | Hemoglobina<br>Gms. % ml. | Hemog. fetal<br>% | Hemog. fetal<br>total mg.%ml. | Reticulocitos<br>Total mm3 | Estado<br>Actaul |
|----|------------------|---------------------------|-------------------|-------------------------------|----------------------------|------------------|
| 1  | Cloranfenicol    | 6.7                       | 4.6               | 308                           | 8.400                      | *                |
| 2  | Cloranfenicol    | 9.1                       | 0.9               | 81                            | 5.580                      | *                |
| 3  | Cloranfenicol    | 4.6                       | 10.3              | 473                           | 20.250                     | + C              |
| 4  | Idiopática       | 5.1                       | 8.0               | 408                           | 19.000                     | **               |
| 5  | Idiopática       | 4.2                       | 2.3               | 96                            | 7.760                      | +                |
| 6  | Idiopática       | 9.6                       | 3.5               | 336                           | 86.700                     | *                |
| 7  | Idiopática       | 3.0                       | 1.5               | 45                            | 9.200                      | *                |
| 8  | Idiopática       | 3.7                       | 1.6               | 59                            | 4.240                      | +                |
| 9  | Idiopática       | 3.7                       | 2.6               | 96                            | 2.360                      | +                |
| 10 | Idiopática       | 7.7                       | 3.9               | 300                           | 86.400                     | **               |

+ Muerte \* Recuperación completa \*\* Recuperación incompleta C : Niño

Etiología: En la tabla N° 2 podemos apreciar la clasificación de todos los casos. En 19 casos había historia de ingestión o exposición, en los 6 meses anteriores, de tóxicos a la medula ósea principalmente cloranfenicol, sulfas, butazolodina, tapazole, insecticidas, fumigantes, penicilina, aspirina e hidralazina. Estos casos fueron clasificados como anemia aplástica secundaria.

En 15 casos no fue posible encontrar un eventual agente tóxico y fueron clasificados como anemia aplástica adquirida o primaria.

El caso N° 23 que presentaba pancitopenia, anemia, anormalidades congénitas ,oligofrenia, microcefalia, pigmentación de la piel, anomalías óseas del radio izquierdo, atrofia germinal testicular completa lo cual se comprobó por biopsia y también por autopsia, se consideró como anemia hipoplásica familiar o anemia de Fanconi.

El caso N° 32 se trataba de un paciente de 80 años intensamente anémico con cifras de leucocitos y plaquetas normales y el mielograma revelaba una aplasia selectiva de la serie roja. Este paciente se clasificó como anemia hipoplásica eritroide adquirida o aplasia "pu-  
ra" de la serie roja.

Finalmente el caso N° 33: Hombre de 18 años quien presentaba un cuadro anémico desde los dos años de edad y su estudio hematológico era similar al anterior, además existían anomalías congénitas tales como: microcefalia, cataratas congénitas, estrabismo, deformidad del antebrazo y mano izquierda, hipospadia y testiculos pequeños. Por estas características clínicas y hematológicas consideramos que se trata de un hipoplasia eritroide congénita o síndrome de Blackfan-Diamond.

GRAFICA N° 5

TIEMPO DE EVOLUCION DE LA A.A. DESDE EL COMIENZO DE LA ENFERMEDAD HASTA LA MUERTE EN 22 CASOS

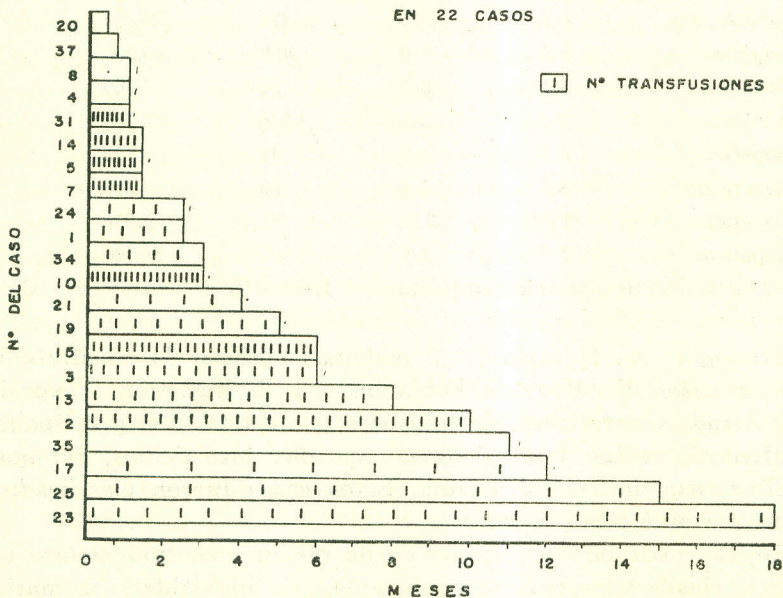


TABLA N° 2

Etiología de Anemia Aplástica en 37 pacientes.

|  | Paciente<br>N° |
|--|----------------|
| A. Idiopática  | 15             |
| B. Secundaria  | 19             |
| Cloranfenicol  | 10             |
| Sulfametoxipirimidina  | 2              |
| Butazolidina   | 1              |
| Fumigantes   | 1              |
| <b>Tapazole</b>  | 1              |
| Insecticidas (Edonil)  | 1              |
| Penicilina?  | 1              |
| Aspirina   | 1              |
| Edecrin  |                |
| Lasix  | 1              |
| Trilafon   |                |
| Hidrelacina  |                |
| C. Anemia de Fanconio - Constitucional<br>con malformaciones congénitas          | 1              |
| D. Síndrome de Blackfan-Diamond<br>Aplasia roja con malformaciones<br>congénitas | 1              |
| E. Aplasia "Pura" de células rojas   | 1              |
| <b>Total</b>   | <b>37</b>      |

## CURSO CLINICO:

En el gráfico N° 5 revela el tiempo de evolución de 22 pacientes muertos, el cual varió entre 10 días y 18 meses con un promedio de 3 meses. De los 37 pacientes, 26 han muerto (70%), 7 sobreviven y 4 no han podido ser seguidos.

En la gráfica N° 6 se puede observar la evolución hematológica de 7 pacientes sobrevivientes seguidos durante 5 meses de Abril a Octubre de 1967 en la cual se observa que con excepción de los números 27 y 29 que presentan leucopenia, trombocitopenia, pero sin anemia, en los demás es evidente la pancitopenia.

De los 26 pacientes muertos 16 presentaron como episodio final un cuadro discrásico caracterizado por gingivorragias, epistaxis, hematemesis, melenas, enterorragias y hematuria; en dos pacientes mujeres lo más notorio del cuadro hemorrágico fue la menometrorragia, uno murió por hemorragia cerebral; cuatro pacientes murieron por cuadro septicémico; tres pacientes por bronconeumonía y dos, a consecuencia de la anemia, tuvieron insuficiencia cardíaca congestiva. Los 16 pacientes con episodios hemorrágicos tuvieron un tiempo de evolución promedio de 2 meses, 10 eran anemias aplásticas secundarias y 6 idiopáticas.

## TRATAMIENTO:

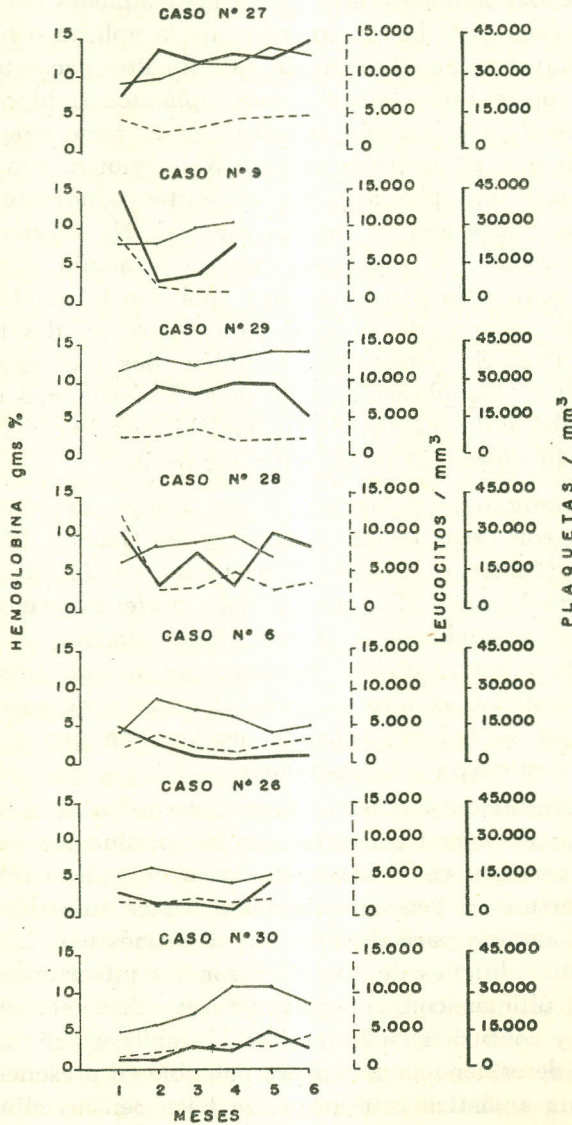
Todos los pacientes recibieron transfusiones de acuerdo a sus necesidades condicionadas por su hemoglobina y sus hemorragias. Antibióticos para el control de sus infecciones. Esteroides a la dosis de  $\frac{1}{2}$  mg. kilo peso día de "Prednisona" o su equivalente; andrógenos a la dosis de 250 mgs. de Enantato de testosterona semanal y anabólicos. A cuatro pacientes se les practicó transplante de medula ósea y uno recibió fitohemaglutinina sin aumento de la hemoglobina, solo discreto aumento temporal de monucleares. Siete pacientes recibieron oximetolona. Ninguno de los tratamientos ofrece resultado satisfactorio con excepción de la oximetolona.

## COMENTARIOS:

El criterio diagnóstico de anemia aplástica en nuestro estudio fue basado en el hallazgo de pancitopenia en algún estudio de la evolución de la enfermedad, asociado a medula ósea aplástica o hipoplásti-



**GRAFICA N° 6**  
**EVOLUCION HEMATOLOGICA DE 7 PACIENTES**  
**DURANTE IV A X / 67**



ca en uno de los varios exámenes medulares. Fueron excluidos de este estudio los pacientes con pancitopenia de otro origen, especialmente leucemia, hiperesplenismo, infiltraciones de la medula ósea por linfoma, Hodgkin, neoplasma, mieloma múltiple y mieloesclerosis, así como las pancitopenias secundarias a drogas mielotóxicas o a radioterapia. Fuimos especialmente críticos en los exámenes de las partículas de la medula ósea para la confirmación de la aplasia o hipoplasia medular. Se incluyeron en el presente estudio dos pacientes que en su evolución no presentaron medula ósea aplástica o hipoplástica, fueron el número 32 con aplasia selectiva de la serie roja en quien se descartó timoma y el paciente número 33, también, con aplasia pura de la serie roja y múltiples defectos congénitos (síndrome de Blaskfan-Diamond), los cuales son de interés especial. No fueron incluidos en la presente revisión dos pacientes que en principio y repetidamente mostraron pancitopenia y medula ósea aplástica los cuales a los 3 y 7 meses respectivamente, de su evolución posterior, desarrollaron leucemia monocítica. Se excluyeron, también, dos pacientes con pancitopenia y medula hipoplástica en quienes en los exámenes complementarios se comprobó el diagnóstico de Hemoglobinuria Paroxística Nocturna los cuales serán objeto de publicación separada.

Nuestro número de pacientes ,37 en 5 años, es relativamente alto comparado con otras series: Vincent y De Gruchy 42 pacientes en 11 años (3), Mohler y Leavell 50 pacientes en 23 años (4), Lewis, 60 pacientes en 12 años (5); esto se debe preferentemente al alto número de casos secundarios a tóxicos, especialmente al cloranfenicol que tiene entre nosotros un alto consumo por su bajo precio y su venta libre. No obstante es alto también el número de casos de anemia aplástica idiopática, entidad sobre la cual existe una completa ignorancia sobre su etiología y fisiopatología.

Las manifestaciones clínicas fueron secundarias a la pancitopenia. Los síntomas más frecuentes son los producidos por la anemia los cuales se corrigen con las transfusiones de sangre total. La administración oportuna y generosa de sangre hace tolerable la enfermedad y puede ayudar parcialmente en el pronóstico. Indudablemente los síntomas más difíciles de controlar son las infecciones y las hemorragias. Estas últimas con el agravante que deprimen al paciente y crean alarma y confusión en la familia. Un hallazgo clínico de utilidad es la ausencia de esplenomegalia. Bazo palpable en presencia de pancitopenia y medula aplástica o hipoplástica hace pensar, clínicamente, en el diagnóstico de leucemia aleucémica, hemoglobinuria paroxística noc-

turna o en linfoma. Solo un paciente de nuestra serie tenía bazo palpable (punta esplénica en inspiración profunda) probablemente debido a la anemia de varias semanas de evolución y a la hemosiderosis por las múltiples transfusiones.

El aumento de las fosfatasas alcalinas de los granulocitos en pacientes con anemia aplástica ya ha sido descrito (10) su significación puede ser la presencia de infecciones en estos pacientes con defensas disminuídas o bien un trastorno enzimático similar al observado en la mielofibrosis.

La mortalidad alta descrita en nuestro estudio (70%) es similar a la señalada en otras 5 series. Mohler y Leabell describen una mortalidad de 64% (4), Scott y colaboradores (6) el 59%, Israel y Wilkinson (7) una mortalidad del 76%, Lewis (5) una mortalidad del 70% y Vincent y De Gruchy (3) el 66%.

La causa de muerte de nuestros pacientes fue similar a la hallada por otros autores así 16 de 26 murieron de hemorragia, 8 de procesos infecciosos y dos de anemia con insuficiencia cardíaca.

El pronóstico de la anemia aplástica es malo. De las 24 muertes, 22 ocurrieron antes de 18 meses. Se ha sugerido que es de buen pronóstico encontrar nivel alto de hemoglobina en el examen inicial (3). En nuestros casos no encontramos ninguna relación del pronóstico con la intensidad de la anemia, no obstante, es necesario llamar la atención que la mayoría de nuestros pacientes estaban intensamente anémicos ya que el 78% tenían hemoglobina inferior a 7 gms.%. Se ha sugerido que un recuento alto de reticulocitos puede ser de buen pronóstico (11). Desafortunadamente este hallazgo ha sido hecho expresando los reticulocitos en porcentaje lo que puede dar un falso aumento especialmente en pacientes anémicos. Solo 7 de nuestros casos tenían recuento de reticulocitos normales entre 40.000 por mm<sup>3</sup> y 100.000 por mm<sup>3</sup>. De estos, tres sobreviven y cuatro han muerto y de los 30 pacientes restantes con reticulocitopenia (menos de 40.000 por mm<sup>3</sup>) 26 han muerto y solo 4 sobreviven. La confrontación estadística de estos datos nos muestra que tiene significación estadística ( $P > 0.02$ ). De tal suerte que reticulocitos normales en pacientes con Anemia Aplástica es signo de buen pronóstico.

Recientemente Bloom y Diamond (11) han encontrado que los niveles de hemoglobina fetal tienen valor pronóstico en la anemia aplástica adquirida en niños. En su casuística de 30 pacientes, 17 de 18 que murieron (95%) tenían menos de 400 mgs.‰ de hemoglobina fetal, mientras que 11 de 12 que sobrevivieron (92%) tenían

más de 400 mgs.% de hemoglobina fetal. En 10 de nuestros 37 pacientes determinamos la hemoglobina fetal en el examen inicial cuando no se habían aplicado transfusiones (ver tabla N° 1). Cuatro de ellos han muerto y tres tenían hemoglobina fetal inferior a 400 mgs.%, de los 6 que sobreviven 5 tenían también hemoglobina fetal inferior a 400 mgs.%. Nueve de estos 10 pacientes eran adultos y el único niño (N° 3 - tabla N° 1) que murió, tenía una hemoglobina fetal de 473 mgs.%. En nuestro reducido número de casos la hemoglobina fetal no tiene valor pronóstico. Es posible que el hallazgo de Bloom y Diamond sea va'edero para niños.

Como era de esperarse fue de pésimo pronóstico la granulocitopenia. Cuando el recuento fue inferior a 500 neutrófilos por mm<sup>3</sup>, todos, excepto uno, murieron. Aún más definitiva fue la trombocitopenia. De 23 pacientes con recuento de plaquetas inferior a 20.000 por mm<sup>3</sup>, 22 murieron. Realmente no es posible predecir el pronóstico por el examen inicial de sangre en pacientes con anemia aplástica.

Vincent y De Gruchy (3) observaron mejor pronóstico en los casos de anemia aplástica secundaria que en los casos idiopáticos. Por el contrario nosotros y similar a lo observado por Lewis, no apreciamos ninguna significación en el pronóstico en los casos secundarios y primarios.

Respecto a la terapia es de relativa importancia los cuidados asépticos del paciente y cuando nos es posible tratamos de mantenerlo ambulatorio ya que hemos observado mayor frecuencia de infección en el paciente hospitalizado. La anemia es controlable con transfusiones y es práctico tratar de mantener estabilizada la hemoglobina. La agranulocitosis asociada a infecciones es difícil de manejar pero indudablemente el problema principal lo constituye la trombocitopenia severa asociada al círculo vicioso de las hemorragias. En los casos severos hemos observado una utilidad pobre en las transfusiones de sangre fresca, las transfusiones de plaquetas y aún los trasplantes de medula ósea.

Con los esteroides, fuera de su utilidad en la mejoría del estado de ánimo de los pacientes y el control de las hemorragias, no hemos observado en ningún paciente cambios que indiquen estímulo en la hematopoyesis. Tampoco hemos visto respuesta eritropoyética con la administración de los andrógenos, solo los efectos virilizantes generalmente inconvenientes para el paciente. No obstante, se ha descrito buena utilidad en niños (8). Con la administración de la fitohemaglutinina no observamos estímulo en la eritropoyesis, solo el aumen-

to sanguíneo transitorio de mononucleares. El empleo en uno de nuestros pacientes se debió a la publicación alentadora de Humble (9).

En nuestro estudio la única droga empleada que produjo estímulo a la eritropoyesis fue la oximetolona.

Realmente, en la actualidad, la anemia aplásica es una entidad o grupo de entidades que conlleva una serie de incógnitas respecto al mecanismo del daño medular, de su etiología, de su fisiopatología, de su manejo, de su pronóstico y por consiguiente de su terapia. En el mejor de los casos se debe buscar mantener la vida del paciente por los medios al alcance en la actualidad y tratar de que pasen la fase aguda y se conviertan en crónicas con sus mejorías, recaídas y ocasionalmente su recuperación completa. La recuperación, de presentarse, es desconcertantemente lenta y toma meses o años. De nuestra serie tuvimos solo una recuperación espontánea temporal en el paciente con el Síndrome de Blackfan-Diamond. De los 7 pacientes vivos, 6 de ellos tratados con oximetolona, 4 normalizaron su hemoglobina, persiste la granulocitopenia aunque en menos grado y continúa la trombocitopenia, y aún, después de dos años de observación cuidadosa no hemos observado ningún caso tratado con recuperación hematológica completa.

La realidad es que la anemia aplásica es una enfermedad grave que exige tanto del paciente como del médico tratante cooperación incondicional, mucho entusiasmo y excesiva paciencia. Cualquier beneficio obtenido: manteniendo vivo al paciente, su recuperación clínica, la recuperación sanguínea parcial o eventualmente total, son retribuciones que pagan con creces el esfuerzo hecho.

## RESUMEN

En un período de 5 años se estudiaron 37 casos de Anemia Aplásica clasificados así: 19 secundarios, 15 idiopáticos, uno de Anemia Aplásica tipo Fanconi, uno de Anemia Aplásica adquirida selectiva de la serie roja y uno de Anemia Aplásica constitucional de la serie roja o síndrome de Blackfan-Diamond.

La edad promedio del grupo fue de 24 años, 19 hombres y 18 mujeres. De las 19 anemias aplásicas secundarias, 10 fueron producidas por cloranfenicol. Los síntomas y signos estuvieron relacionados con la pancitopenia. En el examen inicial todos los pacientes tenían anemia, el 75% agranulocitosis y el 79% trombocitopenia inferior a 50.000 por mm<sup>3</sup>. En la tercera parte de los pacientes los cambios de

las proteínas séricas se caracterizaron por hipoalbuminemia, aumento del alfa 1 globulina, de alfa 2 globulina e hipergamaglobulinemia. Se halló también aumento de las fosfatasa alcalinas de los granulocitos y aumento de la hemoglobina fetal.

En la evolución de la enfermedad se halló una mortalidad del 70% principalmente por hemorragias, infecciones y anemia. El único dato sanguíneo que parece tener importancia en el pronóstico fue el recuento de reticulocitos, de los 37 pacientes, siete tenían recuento normal absoluto de reticulocitos, 3 sobreviven y de 30 pacientes con reticulocitopenia 4 sobreviven.

El tratamiento fue a base de cuidados de enfermería, transfusiones, antibióticos, esteroides, andrógenos y anabólicos. Las medidas de soporte de mayor utilidad fueron las transfusiones y la única medicación con actividad eritropoyética fue la oximetolona.

### SYNOPSIS

In a 5 year period 37 cases of Aplastic Anemia have studied in the Hematology Section of the University Hospital in Medellín, Colombia. The cases have been classified as follows; 19 secondary, 15 idiopathic, 1 case of aplastic anemia Fanconi's type, one case of pure red cell aplasia and another case of constitutional red cell aplasia with multiples physical defects or Blackfan-Diamond Syndrome.

The mean age of the group was 24 years, 19 men and 18 women. 10 of 19 cases of secondary aplastic anemia were produced by chloranphenicol. Symptoms and signs were related to the pancytopenia. In the initial examination all have anemia, 75% agranulocytosis and 79% trombocytopenia lower than 50.000 mm<sup>3</sup>. In one third of the cases protein electrophoresis were characterized for hipoalbuminemia, increased alfa 1 globuline, increased alfa 2 globuline and hipergamaglobulinemia. Increased alkaline phosphatases of the granulocites and increased fetal hemoglobin were also founded.

The mortality of the group was 70%, mainly secondary to bleeding, infection and anemia. Reticulocytes in normal number in the initial examination is a good prognosis sign.

The treatment was based mainly in nursery care, transfusions, antibiotics, steroids, androgens and anabolics. The best support measure was the blood transfusions. The only medication found to produce erythropoyetic activity was the "Oximetolone", an anabolic.

## REFERENCIAS

1. Ehrlich, P.: Weber einen fall von anämie mit bemerkungen über regenerative veränderungen des knochenmarks. *Charité Ann.* 13: 300, 1888.
2. Rhoads, C. p., and Baker, W.H.: Refractory anemia. Analysis of one hundred cases. *J.A.M.A.* 110: 794, 1938.
3. Vincent. p.c., and de Gruchy. G.C.: Complications and treatment of acquired Aplastic Anemia. *Brit. J. Hemat.* 13: 977, 1967.
4. Mohler, D.N. and Leavell, B.S.: Aplastic anemia on analysis of 50 cases. *Ann. Intern. Med.* 49: 326, 1958.
5. Lewis, S.M.: Course and prognosis in aplastic anemia. *Brit. Med. J.* 1. 1027, 1965.
6. Scott, J.L., Cartwright. G.E. and Wintrobe, M.M.: Acquired aplastic anemia: An analysis of thirty nine cases and review of the pertinent literature. *Medicine (Baltimore)* 38: 119, 1959.
7. Israëls, M.C.G. and Wilkinsor, J.F.: Idiopathic aplastic anemia. Incidence and management. *Lancet.* J. 63, 1961.
8. Shahidi, N. T. and Diamond, L.K.: Testosterone- induced remission in aplastic anemia of both acquired and congenital types. *New England J. Med.* 264: 953, 1961.
9. Humble, J.G. In vivo action of phytohemagglutinin in severe human aplastic anemia. *Nature (Lond.)* 198: 1313, 1963.
10. Lewis, S.M., and Dacie, J.V.: Neutrophil (Leukocyte) alkaline proosphate in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Brit. J. Hemat.* 11: 549, 1965
11. Bloom, G.E. and Diamond L.K.: Prognostic value of fetal Hemoglobin levels in acquired Aplastic Anemia. *New Eng. J. Med.* 278: 304, 1968.

## LA ELECTROMIOGRAFIA

*su utilidad clínica*

DR. IVAN JIMENEZ R., I. E. IGNACIO ESCOBAR M. \*

La Electromiografía es una técnica de diagnóstico por medio de la cual se registran los potenciales eléctricos producidos por los músculos durante la contracción o durante la relajación y se utiliza para el estudio de la función y enfermedades del sistema neuromuscular (1-2-3-4).

Un gran número de enfermedades atacan los diversos componentes del sistema neuromuscular tales como la neurona motora inferior, los nervios periféricos, la placa motora, la membrana muscular o las fibras musculares produciendo en todos los casos trastornos de la contracción. La diferenciación clínica de estas entidades es difícil y el estudio de los potenciales eléctricos de los músculos, o sea el electromiograma (EMG), puede ser de gran utilidad, en el establecimiento del diagnóstico.

Este trabajo resume la experiencia de seis años de utilización de la electromiografía, tiempo durante el cual hemos realizado 504 exámenes; el análisis de los resultados obtenidos, nos permite sacar algu-

---

\* Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina - Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.



nas conclusiones sobre las enfermedades neuromusculares más frecuentes entre nosotros y podría servir de base para realizar trabajos más detallados sobre nuestra patología neuromuscular.

Consideramos también importante la publicación de nuestra experiencia, porque nos hemos dado cuenta del creciente interés que existe en nuestro cuerpo médico por conocer mejor este tipo de examen, los métodos de registro, la interpretación de los resultados y su utilidad clínica. Además, este tipo de publicación puede ser una colaboración de los departamentos de ciencias básicas de la Facultad de Medicina al plan de Educación Médica Continuada en nuestro país y con tal fin incluimos en este trabajo una explicación de las bases fisiológicas, los métodos de registro y la interpretación de los resultados.

*Bases Fisiológicas.* La "Unidad motora" (8-9) constituye la unidad funcional del sistema motor. Está constituida por la neurona motora del asta anterior de la médula, su axón que forma los nervios periféricos, la placa motora y las fibras musculares (Figura 1).

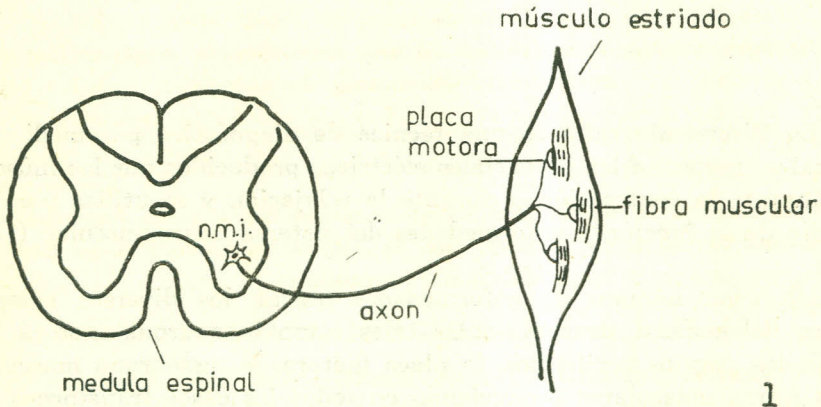


Fig. 1

En el proceso de la contracción muscular ocurren los siguientes fenómenos (10): la neurona motora por acción cortical o refleja, produce una descarga eléctrica que se denomina potencial de acción, originado por el intercambio de iones a través de la membrana de la célula nerviosa. El potencial de acción se propaga a lo largo del axón de la motoneurona hasta llegar a la placa motora en donde libera un mediador químico, la acetilcolina; esta sustancia inicia en la mem-

brana de la fibra muscular los intercambios iónicos que dan origen al potencial de acción del músculo. Este potencial de acción, al propagarse a lo largo de la membrana de la fibra muscular, origina la contracción.

Un músculo puede tener muchas unidades motoras, y la fuerza desarrollada por una contracción depende del número de ellas que funcionen simultáneamente. La unidad motora recibe impulsos nerviosos provenientes de otras regiones del sistema nervioso central por intermedio de las neuronas motora superior piramidal y extrapiramidal.

La actividad en la neurona piramidal produce los movimientos voluntarios, y la actividad en la neurona extrapiramidal mantiene una posición corporal estable para la correcta realización de ellos (8).

La descarga eléctrica originada en la contracción muscular constituye el EMG y representa la actividad eléctrica de las unidades motoras en funcionamiento, es decir, los potenciales de acción musculares. Estos potenciales se propagan por los tejidos pudiendo ser registrados a través de la piel por medio de electrodos superficiales, o también desde el mismo músculo por medio de un electrodo aguja.

*Métodos de Registro.* Debido a que los potenciales de acción son muy pequeños, del orden de millonésimas de voltio, es necesario utilizar un preamplificador electrónico capaz de amplificarlos muchas veces; como la duración de ellos es muy corta, no pueden ser registrados en papel debido a la inercia mecánica de las plumas inscriptoras, se ha de utilizar un osciloscopio de rayos catódicos, cuyo haz de electrones prácticamente no posee inercia. Para lograr registros permanentes, se fotografía el EMG de la pantalla del osciloscopio con una cámara Polaroid que permite el revelado de las gráficas en 10 segundos.

Debe utilizarse además un estimulador electrónico con el cual es posible estimular los nervios para provocar la contracción muscular, pudiéndose así medir la velocidad de conducción nerviosa, examen este que complementa el estudio electromiográfico.

Algunas veces es conveniente analizar el EMG por medio del sonido que producen los potenciales al ser llevados a un parlante. El conjunto de aparatos necesarios para registrar un electromiograma aparecen en la (Figura 2).

Los electrodos pueden ser de dos tipos: *superficiales y de aguja*. Los electrodos superficiales están formados por un pequeño disco de plata el cual va soldado a un liviano alambre de conexión; estos elec-

## APARATO PARA REGISTRAR E.M.G.

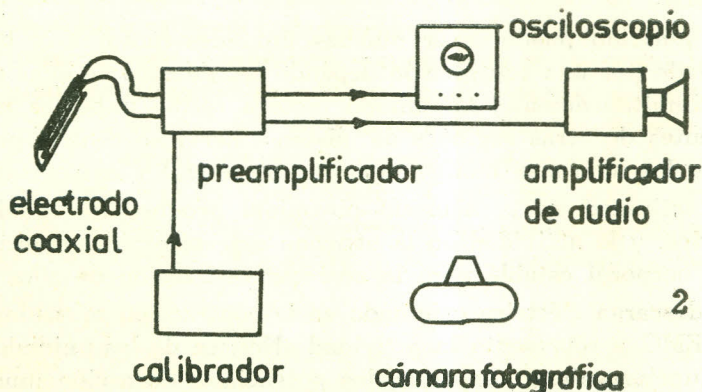


Fig. 2

trodos se colocan sobre la piel del músculo examinado adheriéndolos con una pasta conductora preparada a base de caolín y bentonita, cloruro de calcio y glicerina. Actualmente se venden electrodos que se adhieren a la piel por medio de una cinta adhesiva especial. Los electrodos superficiales registran la actividad total de los grupos musculares pero no permiten diferenciar la actividad de masas musculares individuales, ni permiten registrar los pequeños potenciales de fibrilación pues éstos no pasan a través de la piel. Este tipo de electrodos se usa en estudios de Kinesiología o sea el análisis de los movimientos y de la posición corporal. También son útiles en el estudio de los músculos de la masticación, de gran importancia en odontología para diferenciar problemas de oclusión dental.

*Los electrodos de aguja.* Pueden ser unipolares o bipolares; se construyen con agujas hipodérmicas calibre 20 ó 21 en cuya luz se introducen uno o dos alambres de plata o cobre muy delgados y aislados. Este electrodo permite registrar el EMG de una pequeña parte del músculo, haciendo posible una mayor diferenciación de los potenciales eléctricos y facilitando el hallazgo de los potenciales de fibrilación. Los electrodos deben esterilizarse en el autoclave, al vapor, o más fácilmente, en soluciones antisépticas. Tienen el inconveniente de que su inserción es dolorosa por lo cual se tiende a limitar el número de sitios examinados. El médico que ordena el examen debe indicar cuáles músculos deben examinarse, con el fin de evitar pinchazos innecesarios para el paciente.

*El Electromiograma Normal.* Deben examinarse los músculos en reposo y en actividad, es decir, durante la relajación y la contracción (1.4).

En reposo, los músculos no muestran ninguna actividad eléctrica y el trazo visto en la pantalla del osciloscopio está formado por una línea horizontal (Figura 3<sup>a</sup>) el cual se denomina silencio muscular, ya que el parlante no emite ningún sonido.

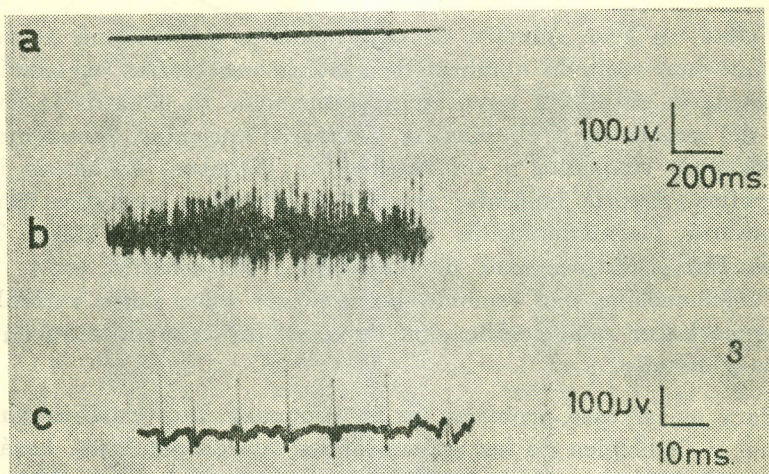


Fig. 3

Durante la actividad voluntaria o refleja, el EMG está compuesto por potenciales de una amplitud que varía entre 100 y 2.000 microvoltios y cuya duración es de 2 a 10 milisegundos; la forma de los potenciales es bifásica en su gran mayoría, es decir, tiene una fase positiva y una negativa y su frecuencia varía en proporción al esfuerzo realizado: mientras más fuerte la contracción, mayor número de potenciales. En una contracción máxima, la pantalla del osciloscopio debe llenarse completamente con los potenciales, si se hace que el rayo del osciloscopio cruce lentamente la pantalla a una velocidad de 200 milisegundos/centímetros. Si esto ocurre se dice que existe un "Patrón de interferencia normal". (Figura 3b). Para observar la forma de los potenciales, se aumenta la velocidad del rayo a 2 milisegundos/centímetros, pudiéndose estudiar individualmente los potenciales aislados (Figura 3c).

En resumen, en un EMG debe considerarse: 1º Si existe o no actividad espontánea durante el reposo o relajación muscular. 2º Los potenciales voluntarios producidos durante la contracción y en ellos se estudiará a) Su amplitud, b) Su duración, c. Su forma, d) Su frecuencia, es decir si forman un patrón de interferencia normal o nó.

## EL EMG EN LAS ENFERMEDADES DEL SISTEMA NEUROMUSCULAR

Existe un gran número de enfermedades del sistema neuromuscular que han recibido nombres de acuerdo con ciertas características propias de la entidad y cuya mera enunciación da idea de la complejidad del problema (Poliomielitis, Distrofia muscular, Miastenia gravis, Miotonia congénita o enfermedad de Thomsen, Esclerosis lateral amiotrófica, Atrofia muscular progresiva, Parálisis periódica familiar, Polimiositis, Dermatomiositis, Enfermedad de Charcot-Marie Tooth, Guillain-Barré, Enfermedad de Parkinson, Polineuritis, etc.). Como estas enfermedades han recibido sus nombres sobre bases variables no es posible hacer una clasificación de ellas, dificultándose su entendimiento y estudio.

Para evitar este problema se ha propuesto una clasificación más racional y fisiológica de las enfermedades neuromusculares, basándose en la unidad motora (10). Nosotros hemos adaptado y modificado dicho sistema para el estudio electromiográfico y para la clasificación de las anormalidades encontradas. La nueva clasificación se basa en los puntos o localizaciones del sistema neuromuscular que pueden ser atacados por la enfermedad, y que se describen a continuación (Figura 4).

*Primera localización.* La neurona motora superior, cortico-espinal o piramidal. Esta neurona puede lesionarse por diversas causas tales como daño del área motora cortical, daño de las proyecciones piramidales como por ejemplo en hemorragias de la cápsula interna, daños a nivel de la médula espinal, etc. El cuadro clínico en este caso será el de una parálisis si la lesión es completa o paresia si la lesión es parcial; la contracción voluntaria del músculo está abolida pero no la refleja después de pasado el período de shock, si este ocurre. El músculo no presenta contracciones espontáneas (fasciculaciones) ni se atrofia.

26 FEB. 1975

RECIBIDO

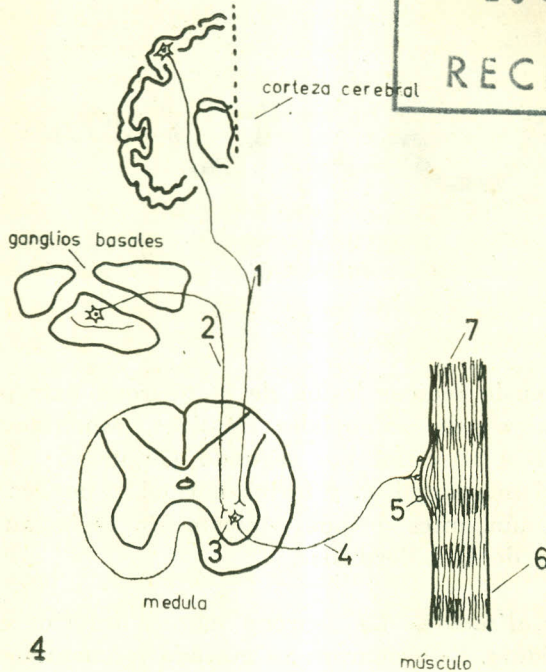


Fig. 4

El estudio electromiográfico mostrará:

- Durante el reposo, silencio muscular, es decir, ausencia de potenciales espontáneos.
- No existirán potenciales voluntarios. Reflejamente o por estimulación eléctrica, se pueden obtener potenciales de características normales.

*Segunda localización.* La neurona motora superior extrapiramidal que forma los núcleos del sistema extrapiramidal (globus pálido, putamen, caudado, sustancia negra, etc.) y que actúa sobre la neurona motora del asta anterior de la médula por medio de los fascículos nigro-espinales, rubro-espinales y reticulo-espinales. Frecuentemente ocurren degeneraciones de los núcleos del sistema extrapiramidal causando trastornos de la motilidad caracterizados por movimientos involuntarios y alteraciones del tono muscular, tales como los que se presentan en la enfermedad de Parkinson, Corea, Atetosis, Balismo, Distoñas, etc.

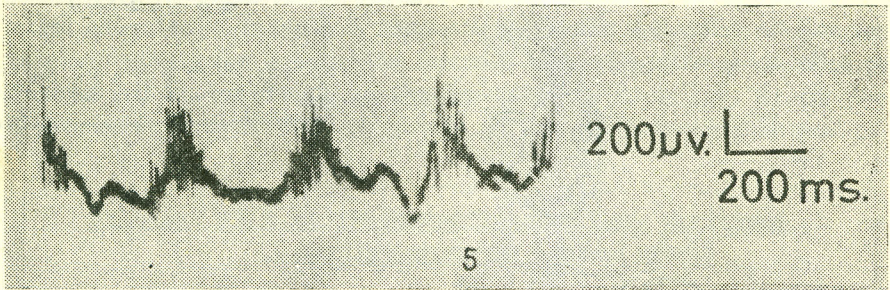


Fig. 5

El EMG puede indicar lesión de la neurona extrapiramidal pues aparecen descargas de potenciales rítmicos, espontáneos, cuya frecuencia es de 6 a 10 ciclos por segundo (Figura 5). Los potenciales son bifásicos, tienen amplitud y forma normal, y pueden indicar lesión extrapiramidal aún antes de que clínicamente se hagan evidentes las manifestaciones de la enfermedad.

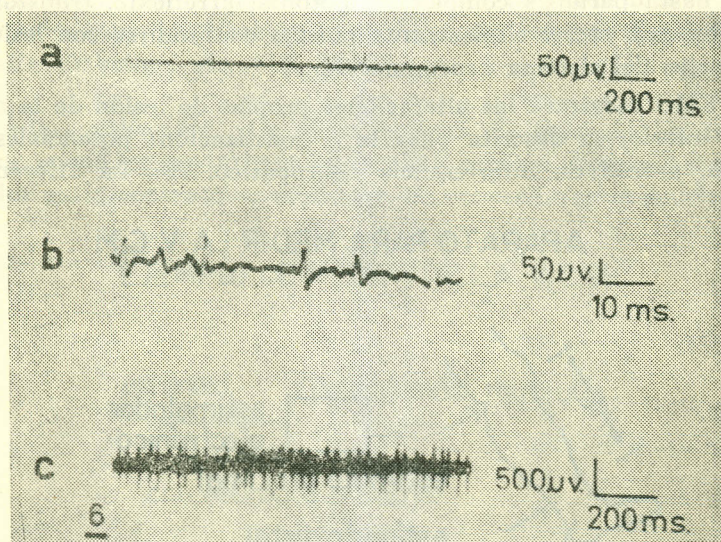
*Tercera localización.* La neurona motora inferior en el asta anterior de la médula. Esta neurona es atacada frecuentemente por agentes nocivos de variada etiología tales como virus, bacterias, sustancias tóxicas, procesos degenerativos, etc. La lesión de la neurona motora inferior cualquiera que sea su etiología produce siempre:

- a) parálisis flácida.
- b) hipotonía o atonía.
- c) atrofia muscular.
- d) actividad eléctrica espontánea.
- e) cambios en la excitabilidad eléctrica. (Reacción de degeneración).
- f) sensibilización a los mediadores químicos de la transmisión sináptica (Ley de la denervación).
- g) cambios bioquímicos e histológicos.

Un EMG, en caso de lesión de la neurona motora inferior, dará el siguiente resultado:

Durante el reposo se observa actividad eléctrica espontánea constituida por dos tipos de potenciales eléctricos.

1° Potenciales de fibrilación los cuales consisten en descargas eléctricas de pequeño voltaje (hasta 100 microvoltios) y corta duración (1 a 2 milisegundos), (Figura 6a). Estos potenciales son independientes de la voluntad y continúan apareciendo indefinidamente hasta la degeneración total de las fibras musculares. Ellos representan la actividad de cada fibra muscular al contraerse aisladamente y no por unidades motoras como ocurre en el músculo normalmente inervado. Estas fibrilaciones no se observan a través de la piel. 2° Potenciales de fasciculación que representan contracción espontánea de la unidad motora la cual comprende un mayor número de fibras musculares; estas se manifiestan al EMG como un potencial polifásico de poca amplitud y se presenta en casos de degeneraciones medulares, como por ejemplo en la esclerosis lateral amiotrófica, (Figura 6b).



*Fig. 6*

Durante la contracción voluntaria, no se observará ningún potencial eléctrico si todas las neuronas motoras están lesionadas. Si la lesión no es total aparecerán potenciales de características normales pero en menor cantidad y que no llenan la pantalla del osciloscopio. Esto es lo que se designa con el nombre de "Patrón de interferencia neuropático".



Este patrón de interferencia neuropático es característico de denervación parcial por lesión de algunas de las unidades motoras del músculo examinado y es de fácil observación en el osciloscopio (Figura 6c).

*Cuarta localización.* Los nervios periféricos. Estos están formados por los axones de las motoneuronas del asta anterior de la médula y por las neuronas sensoriales. Si se dañan totalmente aparecerá un cuadro clínico y electromiográfico semejante al descrito para la localización segunda. Sin embargo los nervios periféricos son a veces afectados por agentes infecciosos, tóxicos o por deficiencias nutricionales o metabólicas y en estos casos el nervio conduce los impulsos eléctricos muy deficientemente y a menor velocidad que lo normal.

Tanto las neuropatías generalizadas como los daños locales de los nervios producen trastornos de la motilidad que pueden ir desde paresia hasta parálisis completa, hipotonía, arreflexia, trastornos de la sensibilidad, etc. y clínicamente pueden confundirse con lesiones en otras partes del sistema neuromuscular.

El EMG mostrará las alteraciones propias de lesión de la neurona motora inferior, ya descrita para la 3ª localización: potenciales de fibrilación, patrón de interferencia neuropático, etc. La diferenciación

### APARATO PARA MEDIR LA V. C. M.

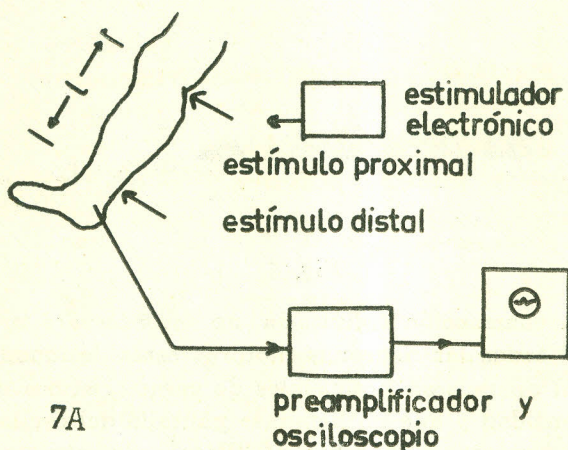


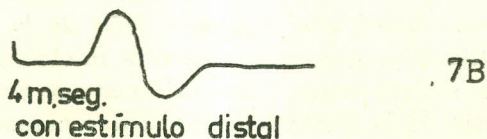
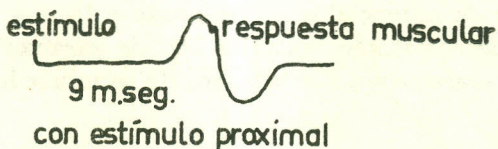
Fig. 7A

entre lesiones medulares y nerviosas periféricas se hace midiendo la velocidad de conducción en los nervios motores.

La medida de la velocidad de conducción en los nervios motores (V.C.M.) es una técnica complementaria del EMG que permite evaluar el funcionamiento de dichos nervios (11-12-13-14). La técnica consiste en estimular los troncos superficiales tales como el facial, cubital, mediano, peroneal, tibial, etc., por medio de impulsos eléctricos de corta duración los cuales se aplican primero en una parte proximal del nervio, en la rodilla por ejemplo, y luego en una parte distal, el tobillo, si se trata del nervio peroneal (Figura 7a). El EMG de la contracción muscular provocada eléctricamente se registra en los músculos correspondientes, observándose las diferencias entre los períodos latentes de los dos sitios estimulados. Conociendo la distancia entre esos sitios es posible calcular la velocidad de conducción de los impulsos nerviosos (Figura 7b); la cifra normal para la VCM es de 50 a 60 metros/segundo encontrándose valores de 30, 15 y aún menos en neuropatías tales como la polineuroradiculitis o síndrome de Guillain-Barré, neuropatía diabética, etc. (15, 16).

*Quinta localización.* La placa motora. El paso de los impulsos nerviosos puede ser perturbado en la placa motora produciéndose anomalías en la contracción muscular. Se conocen varias entidades que

#### EJEMPLO DE MEDIDA DE LA V.C.M.



CALCULO DE LA VELOCIDAD:

$$V.C.M. = \frac{l}{t_p - t_d} = \frac{300 \text{ mm.}}{9 \text{ ms.} - 4 \text{ ms.}} = 60 \text{ mt/s}$$

Fig. 7B

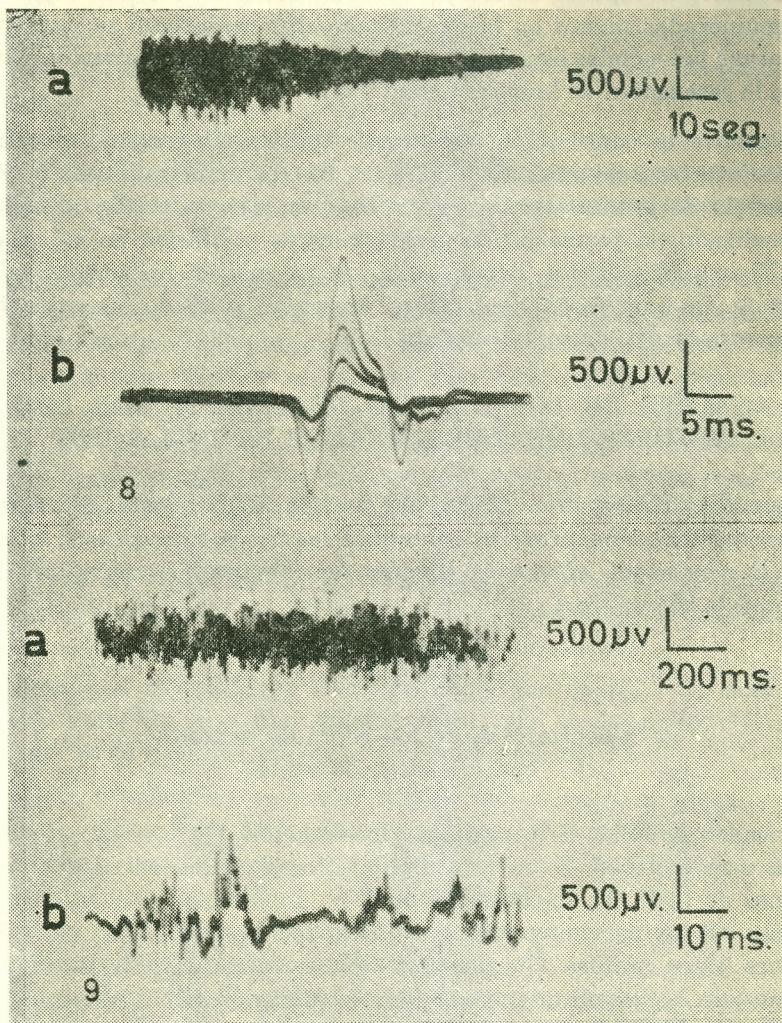
pueden afectar la placa motora: Miastenia gravis, (14, 17), tumores del mediastino que producen síndromes miasténicos (18, 19) y la intoxicación por sustancias de varios tipos (curare, botulismo, compuestos orgánicos de fósforo usados como insecticidas, etc.). En todos estos casos, la placa motora es bloqueada impidiéndose la transmisión de los impulsos nerviosos.

La Miastenia Gravis, a pesar de tener un cuadro clínico bien definido, no es fácil de diagnosticar en casos atípicos; el diagnóstico debe siempre comprobarse por electromiografía obteniéndose resultados bastante categóricos. Se efectúan dos pruebas: 1º) demostración electromiográfica de la fatiga muscular por ejercicio repetido antes y después de la administración de prostigmina; la fatiga se manifiesta por una caída rápida de la amplitud de los potenciales (Figura 8a), cosa que no ocurre después de la aplicación de prostigmina. 2º) demostración de la fatiga muscular por estimulación eléctrica de nervios con el fin de descartar factores psicológicos (Figura 8b).

*Sexta localización.* La membrana de la fibra muscular. Las alteraciones de la membrana muscular, interfieren con los mecanismos iónicos de la contracción dando origen a las miotonías en las cuales existe dificultad para la relajación, debido a que la contracción se prolonga más de lo normal. Han sido descritas varias enfermedades que producen miotonía: enfermedad Thomsen (20), enfermedad de Steinert o distrofia miotónica (21). También en el hipotiroidismo puede presentarse un síndrome miotónico.

Electromiográficamente se pueden reconocer las miotonías porque producen brotes de potenciales en respuesta a la inserción del electrodo aguja. Los potenciales voluntarios son de características normales, pero continúan apareciendo aún después de terminar la contracción voluntaria.

*Séptima localización.* La fibra muscular propiamente dicha. Las principales enfermedades que producen daño de la fibra muscular o miopatía son: distrofia muscular, distrofia miotónica, poliomiositis o dermatomiositis, escleroderma, lupus eritematoso. Estas entidades producen trastornos de la contracción muscular caracterizados por pérdida de la fuerza de contracción y atrofia o hipertrofia del músculo según el caso. En general la causa de estas enfermedades no está bien conocida pero se sabe que existen alteraciones histológicas de la fibra muscular.



*Figs. 8 y 9*

**ESTUDIO ELECTROMIOGRAFICO.** El EMG permite reconocer fácilmente una lesión de la fibra muscular y diferenciarla de otras lesiones en los diferentes puntos del sistema neuromuscular ya mencionados (22-23-24). Se deben examinar los músculos afectados durante el reposo y durante la contracción.

- a) Durante el reposo: existe silencio muscular en todas las entidades enumeradas menos en la dermatomiositis en la cual se pueden observar potenciales espontáneos semejantes a los de fibrilación, durante la fase activa de la enfermedad (25).
- b) Durante la contracción voluntaria aparece el denominado patrón de interferencia miopático (Figura 9a) caracterizado por la abundancia de potenciales de alto voltaje en desproporción al esfuerzo realizado; la forma de los potenciales es polifásica en su mayoría (Figura 9b). Estos datos permiten establecer fácilmente que se trata de una lesión de la fibra muscular y no de las estructuras nerviosas de la unidad motora.

### ANÁLISIS DE LOS 504 EMG REALIZADOS POR LOS AUTORES DURANTE LOS AÑOS DE 1960 A 1967

Los electromiogramas efectuados fueron clasificados de acuerdo con la descripción hecha previamente sobre las 7 localizaciones a nivel de los cuales se puede afectar el sistema neuromuscular, con el resultado indicado en el cuadro I.

#### CUADRO I

##### Clasificación de los EMG de acuerdo con los sitios de lesión

|  |            |
|--|------------|
| Lesiones de la N.M. S. piramidal (localización 1º) .....       | 17         |
| Lesiones de la N. M. S. extrapiramidal (localización 2º) ..... | 11         |
| Lesiones de la N. M. I. (localización 3º) .....                | 129        |
| Lesiones de los nervios periféricos (localización 4º) .....    | 137        |
| Lesiones placa motora (localización 5º) .....                  | 3          |
| Lesiones de la membrana muscular (localización 6º) .....       | 1          |
| Lesiones de las fibras musculares (localización 7º) .....      | 80         |
| Electromiogramas normales .....                                | 111        |
| Electromiogramas dudosos .....                                 | 15         |
| <b>TOTAL</b> .....   | <b>504</b> |

Como puede verse en el cuadro I, el sitio del sistema neuromuscular más frecuentemente lesionado, corresponde en nuestro estudio a la 4ª localización o sea los nervios periféricos; en los 137 casos re-

portados existen signos electromiográficos de denervación tales como los potenciales de fibrilación o los patrones de interferencia neuropáticos, acompañados o no de disminución de la velocidad de conducción nerviosa.

De los casos mencionados 44 corresponden a lesiones traumáticas de los nervios periféricos y en estos el EMG fue útil para indicar si la lesión fue completa o parcial y si estaba ocurriendo regeneración nerviosa o nó.

Frecuentemente se solicitó un estudio electromiográfico en niños en los cuales existía un problema de diagnóstico pues clínicamente es a veces difícil diferenciar casos de Poliomielitis de casos de Guillain Bare; 65 de estos niños fueron estudiados por nosotros y se encontró que en 34 de ellos existía, además de los signos EMG de denervación, disminución apreciable de la velocidad de conducción nerviosa lo cual indicaba compromiso de los nervios periféricos, dato que está en favor del diagnóstico de Polineuro-radiculitis o Síndrome de Guillain-Barre.

En los 34 casos restantes se encontró una velocidad de conducción normal, resultado que al descartar la polineuropatía periférica hacía más probable el diagnóstico clínico de Poliomielitis.

Queremos sin embargo dejar en claro que el EMG no hace diagnóstico etiológico sino que aporta datos que permiten al clínico, en unión de otros estudios, llegar a una mejor conclusión.

Cierto número de pacientes fueron remitidos para estudio con el diagnóstico clínico de polineuritis periférica de varias etiologías (diabetes, avitaminosis, tóxicas, etc.) de estos casos encontramos 32 con la velocidad de conducción nerviosa disminuída, lo cual es una demostración objetiva de que tenían polineuritis, sin poder diferenciarse electromiográficamente su etiología.

La medición de la velocidad de conducción nerviosa es útil en el estudio de pacientes en quienes se sospecha enfermedad de Charcot-Marie-Tooth. En los casos remitidos encontramos 16 en los cuales existía compromiso de los nervios peroneales además de signos electromiográficos de denervación, datos que están en favor del diagnóstico de enfermedad de Charcot-Marie-Tooth.

Los 11 restantes del total de 137 casos de lesiones de la 4ª localización de nuestra clasificación, corresponden a neuritis localizada de varias etiologías; en ellas se demostró compromiso de un nervio periférico aislado: cubital, mediano, femoral, etc.

Las lesiones de la neurona motora inferior, 3ª localización, ocuparon el segundo lugar por su frecuencia; en este grupo, los pacientes estudiados se distribuyeron en la siguiente forma:

Treinta y un niños en quienes existía un cuadro clínico de polio-mielitis con resultados electromiográficos que mostraban signos de lesión de la neurona motora inferior y ausencia de neuropatía periférica. El EMG permitió en la mayoría de ellos, apreciar si la denervación fue completa o parcial en los músculos afectados.

Entre los pacientes remitidos con la sospecha clínica de esclerosis lateral amiotrófica se encontraron 23 casos en los cuales los resultados electromiográficos, al confirmar la lesión de la neurona motora inferior, aportaban un dato más hacia el diagnóstico de la enfermedad.

El resto de los pacientes de este grupo fueron enviados al examen con diagnósticos clínicos de Charcot-Marie-Tooth, enfermedad de W. K. W., mielitis, tumores medulares, menigocele, degeneración medular por tóxicos, etc., etc. EL EMG permitió determinar la existencia de lesión de la neurona motora inferior, dato de gran utilidad para el clínico.

Por otro lado frecuentemente observamos casos en los cuales la sospecha clínica de lesión medular no fue confirmada al EMG, encontrándose en cambio signos de lesión propia del músculo o de los nervios periféricos.

En los 504 EMG realizados por nosotros las lesiones de la fibra muscular ocupan el 3º lugar por su frecuencia con 80 casos discriminados en la siguiente forma:

Cincuenta y seis pacientes con diagnóstico clínico de distrofia muscular en los cuales el electromiograma mostró signos claros de compromiso de la fibra muscular.

En 12 pacientes con diagnóstico clínico de Dermatomiositis o Polimiositis se encontraron alteraciones electromiográficas indicativas de daño de la fibra muscular, bien sea en la fase aguda o en la fase crónica de dicha enfermedad.

En 9 pacientes con diagnóstico clínico comprobado de hipertiroidismo, en uno de lupus eritematoso y en uno de miositis localizada, se comprobó electromiográficamente la miopatía.

Lesiones de las neuronas motora superior piramidal y extrapiramidal: se encontraron en 17 y 11 casos respectivamente. Sin embargo ellos no reflejan la frecuencia de estas entidades pues en un gran número de pacientes el diagnóstico es demasiado obvio como ocurre en las hemiplejías o en la enfermedad de Parkinson, para solicitar que sea

realizado un EMG. Los casos encontrados son pues casos atípicos en los cuales el diagnóstico era incierto por lo cual se pidió nuestra colaboración para el estudio electromiográfico.

Lesiones de la placa motora: se encontraron cuatro casos de lesión a nivel de la placa motora y en tres de ellas el diagnóstico de Miastenia gravis fue plenamente comprobado y en el cuarto caso también sospechoso de Miastenia gravis, quedaron ciertas dudas respecto a la certeza del diagnóstico, pues no se pudo completar el examen.

Por último respecto a las lesiones a nivel de la membrana muscular (localización 6<sup>o</sup>) solo se encontró un caso de miotomía por hipotiroidismo. No encontramos ningún caso de enfermedad de Thomsen, ni de distrofia miotónica.

## DISCUSION

El EMG es indudablemente un método de examen de gran utilidad en el estudio de las enfermedades del sistema neuromuscular, tanto como auxiliar para el diagnóstico como para el pronóstico y también para decidir sobre los tratamientos a efectuar en algunos casos.

Las técnicas de registro del EMG son difíciles de efectuar porque el manejo de los aparatos electrónicos que se utilizan es complicado, debiendo realizarse en laboratorios de Neurofisiología con persona<sup>l</sup> especializado en el registro de potenciales biológicos.

De la clasificación de los exámenes realizados podemos sacar las siguientes conclusiones: 1<sup>a</sup> El sitio más frecuentemente afectado del sistema neuromuscular, en el grupo de pacientes estudiado por nosotros, fue la 4<sup>a</sup> localización o sea los nervios periféricos, y dentro de este grupo, ocupan el primer lugar las lesiones traumáticas (heridas cotrantes, por arma de fuego, por fracturas, por compresión brusca, por desgarramiento, etc.). El segundo lugar lo ocupan los pacientes con diagnóstico clínico de polineuro-radiculítis o síndrome de Guillain Barré, en los cuales el EMG confirmó la polineuritis periférica y siguiendo luego la polineuritis de otras etiologías y por último las neuritis localizadas de varios nervios y diferentes causas.

El EMG es muy valioso en el estudio de este grupo de entidades porque frecuentemente permite, al comprobar la neuritis periférica, contribuir grandemente al establecimiento del diagnóstico como en el caso de la diferenciación entre Poliomiélitis y Guillain-Barré ya que en esta última entidad, la velocidad de conducción nerviosa se reduce apreciablemente.



En el caso de las lesiones nerviosas traumáticas el EMG permite establecer si la lesión fue completa o parcial, si está ocurriendo regeneración del nervio lesionado y se puede esperar recuperación espontánea o si por el contrario, es preferible tomar medidas más activas. Permite decidir si deberá efectuarse o no tratamiento por medio de Fisioterapia, ya que ésta no tendría objeto en un músculo totalmente denervado, y atrofiado.

2ª Las lesiones a nivel de la 7ª localización o sea la fibra muscular, constituyen la parte más importante de este trabajo puesto que en nuestro país no se han efectuado estudios previos al respecto. Con base en dichos resultados podemos sacar algunas conclusiones sobre nuestra patología muscular.

La distrofia, con sus varios tipos, constituyen la causa más frecuente de patología muscular en nuestro medio y dada su gravedad y falta de tratamientos apropiados, debería hacerse un estudio detallado de esta entidad. Aunque es cierto que se trata de una enfermedad bien estudiada en otros países es necesario fijar sus características regionales, su frecuencia, su distribución geográfica, etc., para tratar así de sacar conclusiones propias y buscar las medidas más convenientes que pudieron influir sobre la enfermedad.

La dermatomiositis y la polimiositis constituyen una sola entidad desde el punto de vista electromiográfico. Clínicamente se diferencian porque en la dermatomiositis existen lesiones cutáneas asociadas a las lesiones musculares, y en la polimiositis sólo existen las lesiones musculares; esta entidad constituye la segunda causa de nuestra patología muscular. Aunque la dermatomiositis no es muy frecuente, creemos que se presentan suficiente número de casos como para realizar una investigación detallada sobre la entidad.

El hipertiroidismo es causa frecuente de patología muscular y sobre ella hemos publicado un trabajo previo en el cual se explican sus características (26).

3ª Con respecto a las lesiones de la placa motora pudimos comprobar plenamente 4 casos de Miastenia gravis. Es importante recalcar que solamente por medio del EMG, se puede comprobar un diagnóstico, ya que la entidad no produce alteraciones anatomo-patológicas, al menos con el microscopio óptico y las técnicas histológicas comunes.

Frecuentemente nos han sido remitidos pacientes con el diagnóstico de Miastenia gravis, aún tratados durante varios años, en quietud.

nes el EMG demostró que no padecían la enfermedad. No se debe pues aceptar el diagnóstico de esta entidad, muy rara entre nosotros, sin la correspondiente comprobación electromiográfica.

## RESUMEN

En este trabajo se presentan los resultados de 6 años de utilización de la electromiografía como técnica auxiliar en el diagnóstico de las enfermedades del sistema neuromuscular.

Se discuten brevemente las bases fisiológicas necesarias para el entendimiento de los mecanismos relacionados con el electromiograma normal y patológico.

Se presenta luego el análisis de los resultados obtenidos en los 504 EMG realizados, destacando las enfermedades más frecuentemente encontradas, a nivel de cada una de las estructuras componentes del sistema neuromuscular.

## SYNOPSIS

The out come of a six years period of use of the EMG as an auxiliary laboratory method in the diagnosis of neuromuscular diseases, are presented.

The neurophysiological mechanisms necessary for the understanding of the normal and pathological EMG are briefly discussed, and the results of the 504 EMG realized are classified according to the structures affected in the neuromuscular system. The more common diseases found, in each case are pointed out and the need for a more detailed research in some of them is emphasized.

## REFERENCIAS

- 1) WEDELL, G., FEINSTEIN, B., PATTLE, R.E. The electrical activity of voluntary muscles in man under normal and pathological conditions. *Brain* 67: 178, 1944.
- 2) BROWN DENNY. Interpretation of the electromyogram. *Arch of Neurol. And Psychiatry* 61: Feb., 1949.
4. RODRIGUEZ, A.A., OESTER, Y.T. Electromyography. *Sidney Litch Publ. Pag. 191.*, 1956.
5. BUCHTAL, FRITZ. The electromyogram, its value in the diagnosis of neuromuscular disorders. *World Neurology*, 3: 16., 1962.
6. MARINACCI, A.A. The value of electromyography, in *neurology California Med. 89: 314.*, 1954.
7. GUILLIAT, R.W. Electrodiagnosis and EMG in clinical práctics. *Brit. Med. J. 5312: 1073.*, 1962.
8. GANNON, W.F. Review of medical physiology. 2º Ed Lange Medical Publications. Los Altos California., 1965., Pág. 94.

9. FULTON., J.F. Text-book, Physiology 17th edition. W.B. Saunders Company, Philadelphia., 1960., Pág. 112.
11. EATON, L.M. LAMBERT., E.H. EMG and electrical stimulation of nerves in diseases of motor unit. J.A.M.A., 163: 1117., 1957.
12. THOMASI, P.K. SEARS T.A. GUILLIAT, R.W. The range of conduction velocity in normal motor nerve fibers to the small muscles of the hand and foot. J. of Neurol. Neurosurg and Psych. 22: 175, 1959.
13. JOHNSON., E.W., OLSEN, K.J. Clinical value of motor nerve conduction determination A.M.A. 172., 2030., 1960.
14. PINELLI, P., BUCHTHAL., F. AND THIEBAUT., F. Progress in electromyography. Elsevier Publishing Co. Amsterdam - 1962., Pág., 184.
15. MULDER, D.W., LAMBERT., E.H., BASTROW., J.A. The Neuropathies associated with diabetes mellitus. Neurology 11: 275., 1961.
16. SKILIMAN, T.G., JOHSON, E.W. HAMWI, G.J. Motor nerve conduction velocity in diabetes mellitus. Diabetes, 10: 46, 1961.
17. COGAN, D.G. Myasthenia gravis. A. Review of the disease and description of lid twitch as a characteristic sing. Archives of Ophthalmology, 74., 217., 1965.
19. EATON, L.M. Myasthenia gravis like Syndrome in malignancy of lung. Second Science Section, Myasthenia gravis Foundation., 1965.
20. JELLIFFE, S.E., AND ZIEGLER, L. Thomse's disease. Review of American Literature, J.A.M.A., 100: 553., 1933.
21. MARTIN, J.P. Dystrophia mionica and allied disorders., The Treasury of Human Inheritance, vol IV., Part V., 346., 1947.
22. WALTON, N.J., NATTRAS, F.J. On the classification., natural history and treat- of the myopathies, Brain. A. Journal of Neurology 77: 169., 1954.
23. IRENA H.P., KOZMINSKA A., Electromyographic finding in scleroderma., Archives of Neurology 65: 287., 1961.
24. LAMBERT., E.H., LEARY., P.O. Muscle studies in cutaneous disease. Journal of Invest. Dermatolog., 24., 302, 1965.
25. HOWAR., F.M. THOMAS, J.E., Polymyositis and dermatomyositis. The Medical Clinics of North América, 44: 1001., 1960.
26. ORREGO., A., SANCLEMENT, E., LOPEZ, F., JIMENEZ., I., ESCOBAR; I.; Mio- patía tiorotóxica crónica Antioquia Médica., 16: 316., 1966.

## TRANSAMINASAS SERICAS Y TOXEMIA GRAVIDICA

Dr. Fernando Sánchez Torres \*  
Dr. Hernando Quiñones Borda \*\*

### INTRODUCCION:

La actividad de algunas enzimas, presentes normalmente en el suero humano, ha servido para investigar ciertas alteraciones de orden funcional u orgánico como, por ejemplo, trastornos hepáticos y lesiones isquémicas del miocardio. Los niveles encontrados no sólo permiten juzgar sobre la severidad del proceso sino que también, valorados en forma seriada, pueden servir de índice evolutivo.

En las mujeres se han hecho estudios encaminados a precisar el comportamiento de dichas enzimas durante la gestación, el parto y el puerperio normales, lo mismo que en algunas entidades de patología obstétrica. Es evidente, por estas investigaciones, que las transaminasas no sufren ninguna variación durante el ciclo grávido-puerperal no complicado (1, 4, 7, 10, 15, 16). En cambio, hay controversia respecto a las modificaciones que puedan experimentar en el curso de embarazos complicados con toxemia gravídica aguda, llamada también pre-eclampsia-eclampsia, o en otras entidades patológicas (1, 3, 5, 6, 7, 9, 16).

\* Profesor Asistente del Departamento de Obstetricia y Ginecología de la Facultad Medicina (Universidad Nacional).

\*\* Jefe del Laboratorio Clínico del Instituto Materno Infantil. Bogotá, Colombia.

Con intención de observar los niveles de transaminasas séricas oxalacética y pirúvica en mujeres embarazadas con distintos tipos de toxemia gravídica aguda, emprendimos su estudio teniendo como patrón comparativo un grupo numéricamente igual de gestantes normales. El motivo de la presente comunicación es dar a conocer los resultados.

## MATERIAL Y METODOS.

Este trabajo fue llevado a cabo en el Servicio de Toxemias del Instituto Materno Infantil "Concepción Villaveces de Acosta", de Bogotá, Co'ombia.

Dado que la toxemia gravídica es una enfermedad que suele aparecer durante el último trimestre del embarazo, la investigación de los niveles de transaminasas se hizo primero en un grupo de 50 mujeres con gestaciones entre los seis y nueve meses y que no padecían ninguna complicación de orden obstétrico o general. En esta forma quisimos tener un grupo patrón que nos permitiera compararlo después con un número igual de mujeres toxémicas.

Este segundo grupo comprendió 50 enfermas que fueron hospitalizadas por presentar manifestaciones clínicas de toxemia aguda, bien en la forma de preeclampsia o en la forma convulsiva. El diagnóstico de la entidad se basó en los antecedentes de cada paciente y en los hallazgos clínicos y de laboratorio. La muestra de sangre para investigar las transaminasas fue tomada al ingresar la enferma al Servicio, y en algunas de ellas se repitió el examen con la intención de observar sus variaciones después de instituido el tratamiento médico. Se desecharon aquellas muestras hemolisadas.

Las pacientes con preeclampsia fueron clasificadas en dos subgrupos: uno de mujeres asintomáticas, es decir, que a pesar de tener clínicamente una preeclampsia manifestada por hipertensión arterial, edemas y a veces proteinuria dosificable, no aquejaban ninguna molestia subjetiva; y otro en el que, además de los signos vasculorrenales, predominaban síntomas tales como cefalea, trastornos visuales del tipo de la amaurosis, y, en especial, epigastralgia severa. Las enfermas con este conjunto de signos y síntomas conformaron el cuadro clínico denominado "inminencia de eclampsia".

Por otra parte, las enfermas con manifestaciones convulsivas generalizadas, hipertensión arterial, edemas y eventual proteinuria, se catalogaron como eclámpticas. Según el momento en que apareció el estado convulsivo fueron consideradas con eclampsia anteparto, intraparto y del puerperio.

Las transaminasas séricas se investigaron según la técnica de Reitman-Frankel, la cual establece como normales hasta 40 unidades para la transaminasa glutámica oxalacética (TGO) y hasta 30 unidades para la glutámica pirúvica (TGP).

## RESULTADOS.

De las 50 mujeres con gestación normal sólo en una se apreció ligera elevación de la TGO (48 U.) y de la TGP (58 U.); en conjunto, la TGO osciló entre 5 y 48 unidades (promedio 20 U.) y la TGP entre 2 y 58 unidades (promedio 15.6 U.).

De las 50 enfermas con toxemia gravídica, 11 tenían preeclampsia asintomática, 8 inminencia de eclampsia, 21 eclampsia anteparto, 7 eclampsia intraparto y 3 eclampsia del puerperio. Por aparte veremos el comportamiento de las transaminasas en cada uno de estos grupos.

### *Preeclampsia asintomática:*

De las 11 pacientes con este diagnóstico las transaminasas estuvieron ligeramente altas en 5, pero no simultáneamente pues en 2 sólo estaba elevada la TGO y en otras 2 sólo la TGP. La TGO osciló entre 15 y 76 unidades (promedio 38.4 U.) y la TGP entre 13 y 69 unidades (promedio 29 U.). Todas tuvieron parto con feto vivo.

### *Inminencia de eclampsia:*

En las 8 enfermas de este grupo predominaba, como dijimos atrás, la sintomatología clínica (cefalea, epigastralgia y trastornos visuales). En todas se vieron elevadas ambas transaminasas, variando la TGO entre 57 y 760 unidades (promedio 235.6 U.) y la TGP entre 48 y 1020 unidades (promedio 295 U.). Dos fetos fallecieron *in utero*. Una paciente murió antes del parto con un cuadro clínico de hematoma intrahepático y accidente cerebrovascular hemorrágico. No se practicó autopsia; en ella lo más llamativo era la epigastralgia severa. La TGO fue de 760 unidades y la TGP de 390. Otra, en la que también predominaba la epigastralgia, fue sometida a una laparotomía para practicarle una cesárea de repetición. Antes de la operación la TGO era de 208 unidades y de 88 la TGP. Explorada la superficie hepática se encontró un gran hematoma subcapsular, el cual fue drenado. Al día siguiente la TGO era de 228 unidades y la TGP de 350; una semana más tarde eran de 43 y 52 unidades respectivamente.

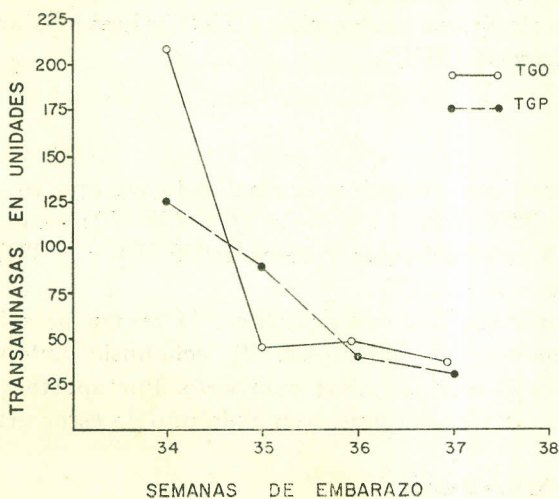


Fig. 1.- Inminencia de eclampsia. Modificación de los niveles de TGO y TGP con el tratamiento médico.

En la Fig. 1 observamos la evolución de los niveles de transaminasas en una paciente con inminencia de eclampsia, luego del tratamiento médico.

#### *Eclampsia anteparto:*

Fue el grupo más numeroso, pues se estudiaron 21 casos. La TGO estuvo elevada en todos, variando entre 47 y 630 unidades (promedio 206.2 U.); la TGP estuvo alta en 19 ocasiones, variando entre 22 y 250 unidades (promedio 124.8 U.). Nacieron muertos seis fetos y no se encontró relación constante entre este hecho y la elevación de las transaminasas. Una paciente falleció cuatro horas después de su ingreso; la TGO era de 178 unidades y la TGP de 136. A la autopsia se encontró un gran hematoma intrahepático y una hemorragia intracerebral.

En la Fig. 2 se puede apreciar la modificación de las transaminasas en un caso de eclampsia anteparto una vez controlado el proceso.

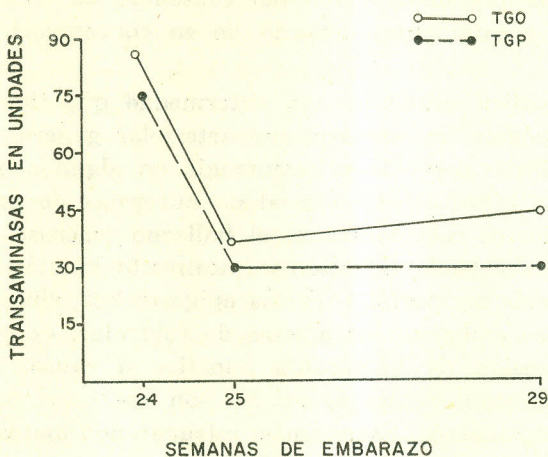


Fig. 2.- Eclampsia anteparto. Descenso de los niveles de transaminasas luego del tratamiento médico.

### *Eclampsia intraparto:*

De las 7 enfermas de este grupo en 3 la TGO estaba elevada y en una la TGP; en 3, ambas se encontraron altas. Es importante anotar que en 6 casos la TGO varió entre 19 y 69 unidades y la TGP entre 13 y 52; en el otro caso, en que falleció la paciente, la TGO era de 2400 unidades y la TGP de 1050. A la autopsia se encontró un accidente cerebro vascular hemorrágico severo y un extenso hematoma intrahepático.

### *Eclampsia del puerperio:*

Finalmente, se estudiaron 3 enfermas que presentaron convulsiones eclámpicas después del parto. En todas la TGP fue normal y en 2 la TGO estuvo ligeramente alta (43 y 57 unidades).

### COMENTARIOS.

Se sabe que las transaminasas son enzimas presentes normalmente en la mayoría de los tejidos del cuerpo: hígado, cerebro, riñones,



miocardio, etc. Se ha comprobado también que la isquemia aguda de esos tejidos ocasionan una disminución del contenido de transaminasas en ellos, con el consiguiente aumento de su concentración sérica (16).

La toxemia gravídica aguda es una enfermedad que tiene como fundamento fisiopatológico un vasoespasmo arteriolar generalizado el cual conduce a isquemia, necrosis y hemorragia en algunos órganos, particularmente en el hígado. En material de autopsias de pacientes fallecidas por toxemia, es casi constante el hallazgo macroscópico de zonas hemorrágicas subcapsulares; microscópicamente lo más notorio son los focos de necrosis periportal (11). La epigastralgia, síntoma que que suelen aquejar las embarazadas afectas de toxemias, es la manifestación de la distensión de la cápsula hepática a causa, precisamente, de dicha congestión hemorrágica. No son raras las ocasiones en que se forman verdaderos hematomas intraparenquimatosos que pueden conducir a una ruptura hepática (12).

Desde el punto de vista de las pruebas funcionales del hígado en el curso de la toxemia, los resultados son variables. De 50 enfermas con diversos grados de toxemia, Castelazo y cols. (5) encontraron sólo en 3 alteradas la bilirrubina, el tiempo de protrombina y el colesterol; en cambio, la TGO estuvo elevada en el 60 por 100 y la TGP en el 38 por 100. Asociando las modificaciones de las transaminasas con lo observado en el tejido obtenido por biopsia, encontraron que la TGO estaba alta en el 81.5 por 100 y la TGP en el 58 por 100, siempre y cuando existieran focos de necrosis. Antia y cols. (2) estudiaron 16 preeclámpticas y 15 eclámpticas practicando determinaciones de proteínas, fosfatasa alcalina, cefalin-colesterol, turbidez al timol, bromosulfaleína y bilirrubina, además de biopsia hepática. Sólo en los casos de toxemia severa el cefalin-colesterol y la turbidez al timol dieron a menudo resultados anormales. La biopsia hepática mostró escasas alteraciones, con excepción de 5 casos de eclampsia en los cuales hubo cambios notables. Por su parte, Gru y cols. (8) en 21 biopsias hepáticas practicadas en mujeres que padecían o habían presentado manifestaciones de toxemia, hallaron cambios similares a los descritos en las necropsias; además, funcionalmente anotaron disminución del fibrinógeno y en algunos casos índice icterico alto y reacción de Hanger positiva. Agüero y Castellanos (1) encontraron que en el 58 por 100 de las toxemias la TGO estuvo elevada y la TGP en el 22.7 por 100; no hallaron relación alguna entre el cuadro clínico y las transaminasas. A la misma conclusión llegaron Fernández y cols.

(5), quienes de 27 casos de toxemia encontraron en 6 valores altos de TGO.

Por nuestra parte, en los casos de preeclampsia asintomática cuando se observó elevación de las transaminasas, ésta fue moderada; en cambio, en la inminencia de eclampsia, en la cual se supone que hay isquemia severa y hemorragias hepáticas o de otros órganos, el aumento fue constante. Igual cosa advertimos en la eclampsia anteparto e intraparto, particularmente en la primera. En los 3 casos de eclampsia del puerperio la TGO estuvo alta en 2, mientras la TGP fue normal. Es necesario anotar que esta forma de toxemia no corre parejas con la gravedad de la enfermedad (14).

Creemos, en base a lo anterior, que la elevación de la TGO y de la TGP sí guarda relación directa con la severidad del proceso toxémico, sin aceptarla como índice de función hepática sino como un reflejo del daño que sufren los tejidos maternos a causa de la isquemia y la necrosis. De igual opinión son Crisp y Cols. (6). Consideramos, además, que su titulación es una buena guía en los casos de sospecha de hematoma hepático y que practicada en forma seriada permite juzgar acerca de la evolución del proceso. Por otra parte, ha de tenerse en cuenta que cuando el tejido cerebral está comprometido por accidentes hemorrágicos el aumento de las transaminasas es muy significativo (17).

Como la supervivencia del feto depende del estado funcional de la placenta, la valoración de las transaminasas no es elemento pronóstico del porvenir de aquél. Pese a que en la toxemia gravídica aguda la placenta también participa del proceso isquémico, la probable actividad de las transaminasas liberadas por este tejido así alterado no puede identificarse al investigarla en la sangre materna. Parece que los niveles de TGO y TGP en el suero de la embarazada no sufren modificación alguna cuando hay daño placentario, con integridad del organismo materno. Tal hecho lo comprobamos en varios casos de embarazos cronológicamente prolongados, en los cuales la disfunción placentaria no se reflejó en el comportamiento de las transaminasas séricas (13).

## RESUMEN

Las transaminasas séricas glutámica oxalacética (TGO) y glutámica pirúvica (TGP) fueron investigadas en 50 mujeres con distintas formas de toxemia gravídica aguda.

En el grupo de mujeres con preeclampsia asintomática el promedio de ambas transaminasas no sobrepasó los niveles normales. En las que presentaban manifestaciones de inminencia de eclampsia el promedio de la TGO fue de 235 U. y el de la TGP de 295 U. En las enfermas con eclampsia anteparto el promedio de la TGO fue de 206 U. y el de la TGP de 124 U. En algunos casos de eclampsia intraparto se observó ligero aumento de las transaminasas, a excepción de una enferma que falleció por hemorragia cerebral y hematoma intrahepático; en ella la TGO fue de 2400 U. y la TGP de 1050 U. Finalmente, en 3 pacientes con eclampsia del puerperio la TGP fue normal y en 2 la TGO se encontró ligeramente alta.

Se concluye que la elevación de los niveles de TGO y TGP está en relación directa con la severidad de la toxemia y que su comportamiento no debe tomarse como índice de función hepática sino como reflejo del daño visceral —especialmente hepático y cerebral— que ocasiona el vasoespasma arteriolar que acompaña a la enfermedad.

### SYNOPSIS

The serum glutamic oxalacetic transaminase (GOT) and the glutamic piruvic (GPT) were determined in 50 women with different forms of acute toxemia of pregnancy.

In the group of patients with asymptomatic preeclampsia the levels of the transaminases were normal. In the patients with impending eclampsia the average of the GOT was 245 U. and that of the GPT, 295 U. In the patients with antepartum eclampsia the average of the GOT was 206 U. and that of the GPT, 124 U. In some cases of intrapartum eclampsia it was observed a slight rise in the titers of the enzymes, except in one patient who died due to a cerebral hemorrhage and an intrahepatic hematoma; in this patient the enzymes titers were 2400 U. (GOT) and 1050 U. (GPT). Finally, in three patients with eclampsia of the puerperium the GPT titers were normal and the GOT's were slightly elevated.

It is supposed that in the toxemia of the pregnancy the rise of the GOT and GPT titers is directly related with the severity of the disease, and that its variations mirror the visceral damage, mainly in the liver and the brain, caused by the arteriolar vasospasm accompanying the disease, and must not be taken as an index of the hepatic function.

## REFERENCIAS

1. Agüero, O. y Castellanos, R. Transaminasas en el embarazo normal y patológico. *Temas Selectos de Gineco-obstetricia*. México, pág. 367, 1967.
2. Antia, F.P.; Bharadwaj, T.P.; Watsa, M.C. y Master, J. Liver in normal pregnancy, preeclampsia and eclampsia. *The Lancet* 2:775, 1958.
4. Candura, F. y Lovotti, A. La transminasi gultammico-ossalacetica nella gravidanza fisiologica nel travaglio di parto, nel puerperio recente e in alcune neoplasie dell'apparato genitale femminile. *Riv. Ost. Gin. Prat.* 39: 319, 1957.
5. Castelazo, L.; Cervantes, L.; Cirral, J. y Maqueo, M. Alteraciones hepáticas en la toxemia. *Mem. I Jornada Med. Bienal (IMSS)*. México, pág. 117, 1964.
6. Crisp, W. E.; Miesfeld, R. L. y Frajola, W. J. Serum glutamic oxalacetic transaminase levels in the toxemia of pregnancy. *Obst. & Gynec.* 13: 487, 1959.
7. Fernández, J.; Escafeda, D. y Pereira, J.C. Transaminasa glutámica oxalacética en la embarazada normal y toxémica. *Mem. III Congr. Uruguayo de Ginecología*. Tomo III, pág. 82, 1960.
8. Gru, I.; Muñoz, S. y Mora, R. Biopsias del hígado y pruebas de función hepática
9. Herrera, M.; De la Fuente, S.; Ugarte, G. y Lorca, F. Las transaminasas en el embarazo prolongado. *Rev. Chil. de Obst. y Gin.* 27: 141, 1962.
10. Odello, V. Comportamento delle transaminasi seriche in ostetricia e ginecologia. *Ost. Gin. Prat.* 42: 209, 1960.
11. Muñoz, S. y Henano, O. Patología de las toxemias del embarazo en madre e hijos. *Rev. Col. de Obst. y Gin.* 9:89, 1958.
12. Sánchez, F. Ruptura atraumática del hígado durante el embarazo. *Rev. Col. de Obst. y Gin.* 14: 367, 1963.
13. Sánchez, F. Embarazo Prolongado. Relato oficial de Colombia al V Congr. Lat. de Obst. y Gin. (Chile), 1966.
14. Sánchez, F. La eclampsia del puerperio a la luz de la biopsia renal. *Ginec. Obstet. Méx.* 22: 1621, 1967.
15. Stone, M.L.; Lending, M.; Slobody, L.B. y Mestern, J. Glutamic oxalacetic transaminase and lactic dehydrogenase in pregnancy. *Am. J. Obst. & Gynec.* 80: 104, 1.960
16. Theisen, R.; Jackson, R.S.; Mowissey, J. y Peckham, B. Serum enzymes in normal and toxemic pregnancy. *Obst. & Gynec.* 17: 183, 1961.
17. Wroblewski, F. The clinical significance of transaminase activities of serum. *Am. J. Med.* 27: 911, 1959.

INDICE DE AUTORES

A

- Abad Gómez, Héctor El seminario de la Ceja (Editorial), 5
- Academia de Medicina de Medellín. Informe de comisión: Licitud moral de esterilizar a las mujeres anormales, 567.
- Alzate, Gilma, coaut. Véase: Díaz, Jaime, 617
- Alzate, Helí, Ramírez, Emilio y Echeverri, María Teresa: Intolerancia a la lactosa en un grupo de estudiantes de medicina, 237
- Alzate, Helí, coaut. Véase: Díaz, Jaime, 617
- Anzola, Rodrigo, coaut. Véase: Mira, Carlos A., 33
- Arango A., Leonardo, coaut. Véase: Orrego M., Arturo, 723
- Arango L., Francisco y Restrepo G., Jorge E.: La interposición yeyunal gastroduodenal. Experiencias con su utilización en el tratamiento del síndrome post-gastrectomía, 359
- Arcila, Vivián, coaut. Véase: Villegas H., Alberto, 87
- Aristizábal O., Melba, coaut. Véase: Céspedes J., Beatriz, 555
- Asociación Colombiana de Facultades de Medicina. División de Estudios de Población: Planificación familiar. Informe sobre la organización y labores de la consulta de planificación familiar del Centro de Salud Universitario de Medellín, entre el 1º de Marzo de 1965 y el 31 de Agosto de 1967, 213.

B

- Baena, Martha Inés, coaut. Véase: Restrepo M., Alberto,
- Báez, Atilio, coaut. Véase: Cuello, Carlos J., 41

- Barbosa, Federico S.: *Biomphalaria straminae* (Dunker) en Colombia, 753
- Barrera Posada, Carlos, Londoño G., Rogelio y Mesa E., José: Sífilis congénita. Estudio clínico de 88 pacientes, 737.
- Barrera Posada, Carlos E., coaut. Véase: Díaz González, Federico, 193
- Borrero R., Jaime: Glomerulonefritis. Mecanismos patogénicos y posibles métodos de tratamiento, 659
- Borrero R., Jaime, coaut. Véase: Restrepo, Carlos, 9
- Botero Uribe, Jaime, Correa Restrepo, Beatriz, Ochoa Mejía, Germán, Restrepo Salazar, Jorge y Restrepo A., Luis Fernando: Efectividad en el uso del método de la continencia periódica, modificado en el Centro de Salud Universitario de Medellín, 227
- Bravo, César, Restrepo, Marcos, Robledo, Mario y Pérez, Jenaro: Leptospirosis en Antioquia. I-Aislamiento de *leptospira pomona* en cerdos, 475
- Bustamante, Jairo, coaut. Véase: Vélez, Hernán, 399

## C

- Cadena Rey, Darío, coaut. Véase: Toro G., Gabriel, 383
- Cano G., Eduardo, coaut. Véase: Montoya T., Guillermo, 349
- Cárdenas G., Cicerón, coaut. Véase: Restrepo M., Alberto, 763
- Castañeda, Stella P. de, coaut. Véase: Orrego M., Arturo, 635
- Castaño M., Saul, coaut. Véase: López L., Henry, 59
- Castro Torrijos, Néstor y González Mejía, Javier: Síndrome bulbar lateral de Wallemberg, 137
- Céspedes J., Beatriz y Aristizábal O., Melba: Como hacer un trabajo de investigación, 555
- Correa, Luz Stella, coaut. Véase: Lema T., Oscar, 809
- Correa A., Ignacio, coaut. Véase: Correa C., Rafael, 175
- Correa C., Rafael, Correa A., Ignacio, Garcés Guillermo, Méndez, Darío, Morales, Luis Fernando y Restrepo M., Angela: Lesiones micóticas (cromomicosis?) observadas en sapos (*Bufo Sp.*). Informe preliminar, 175
- Correa Restrepo, Beatriz, coaut. Véase: Botero Uribe, Jaime, 227
- Cuello, Carlos J., Báez, Atilio y Muñoz, Nubia: Cuadros convulsivos mortales en pacientes tratados con derivados pirazolónicos, 41

## CH

Chica M., Bernardo: Hospital Universitario - Facultad de Medicina (Editorial), 159

## D

- Díaz, Jaime, Alzate, Helí y Alzate, Gilma: Intolerancia a la lactosa en un grupo de niños del Hospital Infantil de Manizales, 617
- Díaz González, Federico, Trujillo Soto, Hugo, Barrera Posada, Carlos E. y Yepes Roldán, Luis E: Estudio prospectivo, clínico y bacteriológico, de las meningitis purulentas en niños del Hospital Universitario San Vicente de Paul de Medellín (1965-1967), 193
- Díaz González, Federico, coaut. Véase: Martínez, José, 447
- Duque G., J. Marcos, coaut. Véase: Villegas H., Alberto, 87
- Duque H., Oscar: Amibiasis fatal en Colombia. Estudio anatomoclínico de 220 casos y revisión de la literatura latinoamericana, 783

## E

- Echeverri, María Teresa, coaut. Véase: Alzate, Helí, 237
- Echeverri U., Luis E., coaut. Véase: Franco G., Darío, 607
- Elejalde S., Rafael y Restrepo M., Alberto: Estudios citogenéticos en dos Pacientes con mongolismo. (Síndrome de Down), 123
- Elejalde S., Rafael, coaut. Véase: Orrego, Arturo, 27
- Escobar M., Ignacio, coaut. Véase: Jiménez R. Iván,
- Espinal T., Luis Sigifredo, coaut. Véase: Restrepo M., Angela, 433

## F

- Forero N., José María, coaut. Véase: Palacio R., Sigifredo, 627
- Franco G., Darío, Lema T., Oscar, Echeverri U., Luis E., Vitale, Joseph J. y Vélez A., Hernán: Crecimiento y desarrollo en niños de una área rural, 607
- Franco G., Darío, Restrepo M., Alberto y Vélez A., Hernán: Estudio sobre desnutrición infantil. Posible etiología de la anemia del síndrome pluricarencial, 523

- Franco G., Darío, Lema T., Oscar, Vitale, Joseph J. y Vélez A., Hernán:  
Relación de aminoácidos esenciales y no esenciales en el diagnóstico  
de la desnutrición, 257
- Franco G., Darío, coaut. Véase: Lema T., Oscar, 809
- Franco G., Darío, coaut. Véase: Lema T., Oscar, 411

## G

- Garcés, Guillermo, coaut. Véase: Correa C., Rafael, 175
- Giraldo, Nelson, coaut. Véase: Villegas H., Alberto, 87
- González M., Javier y Uribe Uribe, Carlos Santiago: Aneurisma traumático de la arteria meningeal media. Presentación de tres casos, 185
- Gutiérrez A., Fernando, coaut. Véase: Robledo V., Mario, 505

## H

- Heno M., Francisco: Medicina clínica y salud pública. Un encuentro feliz. (Editorial), 395
- Hudson, Roberto P.: Concepto de enfermedad, 75

## J

- Jiménez R., Iván y Escobar M., Ignacio: La electromiografía; su utilidad clínica, 839
- Jubis, Alfonso, coaut. Véase: Orrego, Arturo, 27

## L

- Lema T., Oscar, Franco G., Darío, Correa, Luz Stella y Vélez A., Hernán:  
Crecimiento y desarrollo. V-Nivel del desarrollo mental medido por cinco diferentes pruebas de inteligencia en 623 niños de una comunidad desnutrida, 809
- Lema T., Oscar, Franco, Darío, Espinal, Fabio, Vitale, Joseph J. y Vélez, Hernán: Crecimiento y desarrollo. VIII Maduración de los centros de osificación de muñeca y mano, 411



- Lema T., Oscar, Peláez M., Jorge, Zuluaga Z., Horacio y Vélez A., Hernán: Malabsorción intestinal sin esteatorrea en pacientes multiparasitados, 699
- Lema T., Oscar, coaut. Véase: Franco G., Darío, 257
- Lema T., Oscar, coaut. Véase: Franco G., Darío, 607
- Lema T., Oscar, coaut. Véase: Orrego M., Arturo, 723
- Lema T., Oscar, coaut. Véase: Orrego M., Arturo, 247
- Lema T., Oscar, coaut. Véase: Vélez A., Hernán, 789
- Londoño, Fernando, coaut. Véase: Orrego M., Arturo, 131
- Londoño G., Rogelio, coaut. Véase: Barrera P., Carlos, 737
- López, Roberto, coaut. Véase: Orrego, Arturo, 247
- López G., Federico, coaut. Véase: López L., Henry A., 59
- López L., Henry A., López G., Federico y Castaño M., Saul: Quiste epidural espinal con cifosis dorsal juvenil, 59
- López Toro, José Hernán: Informe sobre una epidemia en Antioquia. Fuertemente señalada como varicela resulta la etiología de la enfermedad eruptiva que venía siendo diagnosticada como viruela menor en Antioquia desde 1965, 279

## LL

- Llinás, Rafael, coaut. Véase: Mira, Carlos A., 33

## M

- Martínez, Alberto, coaut. Véase: Mira, Carlos A., 33
- Martínez, José, Wielgus, David, Ochoa, Bernardo y Díaz, Federico: Infección urinaria en el niño, 447
- Méndez, Darío, coaut. Véase: Correa C., Rafael, 175
- Méndez S., Odilio, Toro G., Gabriel: Heterotopia de corteza cerebral. Presentación de un caso, 283
- Mesa E., José, coaut. Véase: Barrera P., Carlos, 737
- Mira, Carlos A., Anzola, Rodrigo, Martínez, Alberto, Llinás, Rafael, Valencia, Carlos y Restrepo, Angela: Aislamiento de *Cryptococcus neoformans* a partir de materiales contaminados con excreta de palomas en Medellín, Colombia, 33
- Molina Vélez, Iván: Cátedra David Velásquez (Editorial), 487
- Molina Vélez, Iván, coaut. Véase: Orrego M., Arturo, 131
- Molina Vélez, Iván, coaut. Véase: Orrego, Arturo, 247

- Molina Vélez, Iván, coaut. Véase: Orrego M., Arturo, 635  
Montoya T., Guillermo y Cano G., Eduardo: Prevalencia de diabetes e hipertensión, 349  
Morales, Luis Fernando, coaut. Véase: Correa C., Rafael, 175  
Múñoz, Nubia, Coaut. Véase: Cuello, Carlos J., 41

## N

- Navarro, Luis Alfonso, coaut. Véase: Orrego M., Arturo, 723

## O

- Oberndorfer, Leni: Ocho años de fiebre reumática. Estudio clínico-estadístico de 296 casos en Medellín, Colombia, 535  
Oberndorfer, Leni: Profilaxis de la fiebre reumática. Organización y aplicación práctica en el Hospital Infantil Universitario, Medellín, Colombia, 581  
Ochoa A., Bernardo: Hipertensión portal en niños, 109  
Ochoa A., Bernardo, coaut. Véase: Martínez, José, 447  
Ochoa Mejía, Germán, coaut. Véase: Botero Uribe, Jaime, 227  
Orrego M., Arturo, Sanclemente, Edgar, Molina V., Iván, López, Roberto y Lema, Oscar: Diabetes insípida nefrogénica. Informe de un caso, 247  
Orrego M., Arturo, Londoño, Fernando y Molina, Iván: Diabetes insípida post-traumática. Presentación de un caso, 131  
Orrego M., Arturo, Elejalde, Rafael y Jubis, Alfonso: Disgenesia gonadal. Informe de un caso, 27  
Orrego M., Arturo, Lema T., Oscar, Arango A., Leonardo y Navarro, Luis Alfonso: Hiperparatiroidismo primario,  
Orrego M., Arturo, Molina V., Iván y Castañeda, Stella P. de.: Polidipsia psicogénica. Informe de un caso, 635  
Osorio Isaza, Antonio: El 81º aniversario de la fundación de la Academia de Medicina de Medellín, 577  
Ospina O., Sixto, coaut. Véase: Robledo V., Mario, 505

## P

- Palacio R., Sigifredo y Forero N., José María: Exanguino-transfusiones en niños con hiperbilirrubinemia no debidas a inmunizaciones al complejo Rh- hr ni al sistema A.B.O. Presentación de 31 casos, 627

- Palacio R., Sigifredo, coaut. Véase: Restrepo M. Alberto, 763  
 Peláez M., Jorge, coaut. Véase: Lema T., Oscar, 699  
 Peláez M., Jorge, coaut. Véase: Vélez A., Hernán, 709  
 Pérez, Jenaro, coaut. Véase: Bravo, César, 475  
 Pineda G., Arturo, coaut. Véase: Restrepo M., Alberto, 763  
 Posada G., Hernando: Encuesta sobre la tuberculosis, la histoplasmosis y la paracoccidiomicosis en un hospital de tuberculosis, 49

## Q

- Quiñones B., Hernando, coaut. Véase: Sánchez T., Fernando, 859

## R

- Ramírez, Emilio, coaut. Véase: Alzate, Helí, 237  
 Reina Reina, Julio César: Sífilis congénita. Revisión de seis años en el Hospital Universitario del Valle (1960-1966), 467  
 Restrepo, Carlos Borrero, Jaime y Toro, Alvaro: La nefropatía diabética, informe preliminar de 31 casos, 9  
 Restrepo A., Luis Fernando, coaut. Véase: Botero Uribe, Jaime, 227  
 Restrepo G., Jorge E., coaut. Véase Arango L., Francisco, 359  
 Restrepo I., Marcos, coaut. Véase: Bravo, César, 475  
 Restrepo I., Marcos, coaut. Véase: Robledo V., Mario, 505  
 Restrepo M., Angela y Espinal T., Luis Sigifredo: Algunas consideraciones ecológicas sobre la paracoccidioidomicosis en Colombia, 433  
 Restrepo M., Angela, coaut. Véase: Correa C., Rafael, 175  
 Restrepo M., Angela, coaut. Véase: Mira, Carlos A., 33  
 Restrepo M., Angela, coaut. Véase: Robledo V., Mario, 505  
 Restrepo Mesa, Alberto y Zambrano U., Fernando: II Anemia aplástica. Estudio clínico de 37 casos, 821  
 Restrepo Mesa, Alberto y Zambrano U., Fernando: II Anemia aplástica tardía secundaria a Cloranfenicol. Descripción de diez casos, 593  
 Restrepo Mesa, Alberto: Cambios sanguíneos y medulares inducidos por dosis altas de cloranfenicol y su irreversibilidad con fenilalanina, 493  
 Restrepo Mesa, Alberto, Cárdenas G., Cicerón, Baena, Marta Inés, Palacio R., Sigifredo y Pineda G., Arturo: Hemoglobinuria paroxística nocturna en Colombia; su relación con la anemia aplástica. Presentación de 3 casos. 763.

- Restrepo Mesa, Alberto, coaut. Véase: Elejalde S., Rafael, 123
- Restrepo Mesa, Alberto, coaut. Véase: Franco G., Darío, 523
- Restrepo Mesa Alberto, coaut. Véase: Vélez A., Hernán, 301
- Restrepo Mesa, Alberto, coaut. Véase: Vélez A., Hernán, 709
- Restrepo Salazar, Jorge, coaut. Véase: Botero Uribe, Jaime, 227
- Robledo Clavijo, Alberto: Los médicos y la dirección de los organismos de salud. (editorial), 235
- Robledo Clavijo, Alberto: Los presupuestos de salud. (editorial), 299
- Robledo Clavijo, Alberto: El seminario sobre el estado de salud de la población de Medellín (editorial), 575
- Robledo Clavijo, Alberto: La propaganda a los tóxicos. (editorial), 876
- Robledo V., Mario, Restrepo M., Angela Restrepo I., Marcos, Ospina O., Sixto y Gutiérrez A., Fernando: Encuesta epidemiológica sobre coccidioidomycosis en algunas zonas áridas de Colombia, 505
- Robledo V., Mario, coaut. Véase: Bravo, César, 475
- Rocha Posada, Hernando: Evaluación clínica de un nuevo derivado del -6- Amino-Penicilínico (BL - P 804), 371
- Rocha Posada, Hernando: Observaciones clínicas con un derivado insoluble de la oxitetraciclina, 291
- Rojas M., William: Consumo de la vitamina B12 por el escaris lumbricoides, 296
- Rojas M., William: Mieloma múltiple. Revisión del tema e informe de la casuística en la ciudad de Medellín, Colombia, de 1953-67, 675

## S

- Saclemente, Edgar, coaut. Véase: Orrego, Arturo, 247
- Sánchez T., Fernando y Quiñones B., Hernando: Transaminasas séricas y toxemia gravídica, 859

## T

- Terris, Milton: Una política social de salud (tr), 161
- Toro, Gladys de, coaut. Véase: Toro G., Gabriel, 383
- Toro G., Gabriel, Cadena Rey, Darío, Toro, Gladys de: Lipoma del sistema nervioso central. Presentación de cinco casos, 383
- Toro G., Gabriel, coaut. Véase Méndez S., Odilio, 283

Toro M., Alvaro, coaut. Véase: Restrepo, Carlos, 9  
Trujillo Soto, Hugo, coaut. Véase: Díaz González, Federico, 193

## U

Uribe Uribe, Carlos Santiago, coaut. Véase: González M., Javier, 185

## V

- Valencia, Carlos, coaut. Véase: Villegas H., Alberto, 87  
Vélez A., Hernán, Restrepo M., Alberto y Vitale, Joseph J.: La denutrición protéico calórica una enfermedad multifacética. I La anemia, 301  
Vélez A., Hernán, Bustamante, Jairo, Vitale, Joseph J.: La desnutrición protéico calórica una enfermedad multifacética. II El tracto gastrointestinal, 399  
Vélez A., Hernán, Peláez M. Jorge, Restrepo M., Alberto y Lema T., Oscar: Sprue tropical. Tratamiento con dosis mínimas de ácido fólico, 709  
Vélez A., Hernán, coaut. Véase: Franco G., Darío, 257  
Vélez A., Hernán, coaut. Véase: Franco G., Darío, 607  
Vélez A., Hernán, coaut. Véase: Franco G., Darío, 607  
Vélez A., Hernán, coaut. Véase: Lema, Oscar, 411  
Vélez A., Hernán, coaut. Véase: Lema, Oscar, 699  
Vélez A., Hernán, coaut. Véase Lema, Oscar, 809  
Villegas Galarza, Hernán: El código genético y la síntesis de proteínas, 319  
Villegas H., Alberto, Duque G., J. Marcos, Velásquez, Alvaro, Arcila, Vivián y Giraldo, Nelson: Corrección de las cardiopatías congénitas con circulación extracorpórea, 87  
Vitale, Joseph J., coaut. Véase: Franco G., Darío, 257  
Vitale, Joseph J., coaut. Véase: Franco G., Darío, 607  
Vitale, Joseph J., coaut. Véase: Lema, Oscar, 411

## W

Wielgus, David, coaut. Véase: Martínez, José, 447

## Y

Yepes Roldán, Luis E., coaut. Véase: Díaz González, Federico, 193.

## Z

Zambrano, Fernando, coaut. Véase: Restrepo M., Alberto, 593

Zambrano, Fernando, coaut. Véase: Restrepo M., Alberto, 821

Zuluaga F., Horacio, coaut. Véase: Lema, Oscar, 699

## INDICE DE MATERIAS

### A

#### Academia de Medicina de Medellín

el 81º aniversario de su fundación. Osorio Isaza, Antonio, 577.

#### Acido -6- Amino-Penicilínico

evaluación clínica de un nuevo derivado (BL -P 804). Rocha Posada, Hernando, 371

#### Administración de salud pública

los médicos y la dirección de los organismos de salud (editorial). Robledo Clavijo, Alberto, 235

#### Amibiasis

fatal en Colombia. Estudio anatomoclínico de 220 casos y revisión de la literatura latinoamericana. Duque H., Oscar. 783.

#### Aminoácidos

relación de aminoácidos esenciales y no esenciales en el diagnóstico de la desnutrición. Franco G., Darío y otros, 257

#### Aminotransferasas

transaminasas séricas y toxemica gravídica. Sánchez T., Fernando y Quiñones B., Hernando

#### Anemia

posible etiología de la anemia del síndrome pluricarencial. Estudio sobre desnutrición infantil. Franco G., Darío y otros, 523

la desnutrición proteico calórica una enfermedad multifacética. La anemia. Vélez A., Hernán y otros, 301

### Anemia aplástica

estudio clínico de 37 casos. Restrepo M., Alberto y Zambrano U., 821.

tardía secundaria a cloranfenicol. Descripción de diez casos. Restrepo M., Alberto y Zambrano U., Fernando, 593.

### Aneurisma

traumático de la arteria meningea media. Presentación de tres casos. González M., Javier y Uribe Uribe, Carlos Santiago, 185

### Ascaris

consumo de la vitamina B12 por el ascaris lumbricoides. Rojas M., William, 269

## B

### Biomphalaria straminea (Dunker)

en Colombia. Barbosa, Federico S., 753

### Blastomycosis

consideraciones ecológicas sobre la paracoccidioidomycosis en Colombia. Restrepo M., Angela y Espinal T., Luis Sigifredo, 433

encuesta epidemiológica sobre coccidioidomycosis en algunas zonas áridas de Colombia. Robledo V., Mario y otros, 505

encuesta sobre la tuberculosis, la histoplasmosis y la paracoccidioidomycosis en un hospital de tuberculosos. Posada G., Hernando, 49

## C

### Cloramfenicol

cambios sanguíneos y medulares inducidos por dosis altas de cloramfenicol y su irreversibilidad con fenilalamina. Restrepo Mesa. Alberto, 493

### Código genético

y la síntesis de proteínas. Villegas Galarza, Hernán, 319

### Corazón

correlación de las cardiopatías congénitas con circulación extracorpórea. Villegas H., Alberto y otros, 87

### Corteza cerebral

heteropatía de. Méndez S., Odilio y Toro G., Gabriel, 283

### Crecimiento

y desarrollo en niños de una área rural. Franco G., Darío y otros, 607



maduración de los centros de osificación de muñeca y mano. Lema, Oscar y otros, 411  
nivel del desarrollo mental medido por cinco diferentes pruebas de inteligencia en 623 niños de una comunidad desnutrida. Lema T., Oscar y otros, 809.

#### Criptococus

aislamiento de criptococus neoformans a partir de materiales contaminados con excreta de palomas en Medellín, Colombia. Mira, Carlos A. y otros, 33

### D

Desnutrición: véase Enfermedades por insuficiencia

Nutrición, desórdenes de la

#### Diabetes

prevalencia de diabetes e hipertensión. Montoya T., Guillermo y Cano G., Eduardo, 349

#### Diabetes insípida

nefrogénica. Informe de un caso. Orrego, Arturo y otros, 247  
polidipsia psicogénica. Informe de un caso. Orrego M., Arturo y otros, 635  
post-traumática. Presentación de un caso. Orrego M., Arturo y otros, 131

Disgenesia gonadal: véase Turner, síndrome de

### E

#### Electromiografía

su utilidad clínica. Jiménez R., Iván y Escobar M., Ignacio, 839.

#### Enfermedad

concepto de. Hudson, Roberto P., 75

#### Enfermedades por insuficiencia

desnutrición protéico calórica una enfermedad multifacética. I-La anemia. Vélez A., Hernán y otros, 301

desnutrición protéico calórica una enfermedad multifacética. II-El tracto gastrointestinal. Vélez, Hernán y otros, 399

#### Epidemiología

encuesta epidemiológica sobre coccidioidomicosis en algunas zonas áridas de Colombia. Robledo V., Mario y otros, 505

informe sobre una epidemia en Antioquia. Fuertemente señalada como varicela resulta la etiológica de la enfermedad eruptiva que venía siendo diagnosticada como viruela menor en Antioquia desde 1965; resultados preliminares del estudio hecho al brote de 1967 en Puerto Nare. López Toro, José Hernán, 279.

Esprue tropical

tratamiento con dosis mínimas de ácido fólico. Vélez A., Hernán y otros, 709.

Esterilización sexual

licitud moral de esterilización a las mujeres anormales. Informe de comisión. Academia de Medicina de Medellín, 567

F

Fiebre reumática

estudio clínico-estadístico de 296 casos en Medellín, Colombia. Ocho años de fiebre reumática. Oberndorfer, Leni, 535  
organización y aplicación práctica en el Hospital Infantil Universitario, Medellín, Colombia. Oberndorfer, Leni, 581.

G

Glomerulonefritis

mecanismos patogénicos y posibles métodos de tratamiento. Borrero R., Jaime, 659.

H

Hemoglobinuria

paroxística nocturna en Colombia: su relación con la anemia aplásica. Presentación de 3 casos. Restrepo M., Alberto y otros. 763.

Hiperbilirrubinemia

exanguino-transfusiones en niños con hiperbilirrubinemia no debidas a inmunizaciones al complejo Rh - hr al sistema A.B.O. Presentación de 31 casos. Palacio R., Sigifredo Forero N., José María, 627

Hiperparatiroidismo primario. Orrego M., Arturo y otros. 723.

## Hipertensión

prevalencia de diabetes e hipertensión. Montoya T., Guillermo y Cano G., Eduardo, 349

## Hipertensión portal

en niños. Ochoa A., Bernardo, 109

## Histoplasmosis

encuesta sobre tuberculosis, la histoplasmosis y la paracoccidioidomycosis en un hospital de tuberculosos. Posada G., Hernando, 49

## I

## Investigación

como hacer un trabajo de investigación. Céspedes J., Beatriz y Aristizábal O., Melba, 555

## L

## Lactosa

intolerancia a la lactosa en un grupo de estudiantes de medicina. Alzate, Helí y otros, 237

intolerancia a la lactosa en un grupo de niños del Hospital Infantil de Manizales. Díaz, Jaime y otros, 617

## Leptospirosis

aislamiento de leptospira pomona en cerdos, en Antioquia. Bravo, César y otros, 457

## Lipoma

del sistema nervioso central. Presentación de cinco casos. Toro G., Gabriel y otros, 383

## M

## Malabsorción

intestinal sin esteatorrea en pacientes multiparasitados. Lema T., Oscar y otros

## Mano

crecimiento y desarrollo. VIII-Maduración de los centros de osificación de muñeca y mano. Lema, Oscar y otros, 411

## Meningitis

estudio prospectivo, clínico y bacteriológico, de las meningitis purulentas en niños del Hospital Universitario San Vicente de Paul de Medellín (1965-1967). Díaz González, Federico y otros, 193

## Micosis

lesiones micóticas (cromomicosis?) observadas en sapos (*Bufo Sp*). Informe preliminar. Correa C., Rafael y otros, 175

## Mieloma múltiple

revisión del tema e informe de la casuística en la ciudad de Medellín, Colombia, de 1953-67. Rojas M., William, 675.

## Mongolismo

estudios citogénicos en dos pacientes con mongolismo. (Síndrome de Down) Elejalde S., Rafael y Restrepo M., Alberto, 123

## Muñeca

crecimiento y desarrollo. VIII - Maduración de los centros de osificación de muñeca y mano. Lema, Oscar y otros, 411

## N

### Natalidad ,control de la

efectividad en el uso del método de la continencia periódica, modificado en el Centro de Salud Universitario de Medellín. Botero Uribe, Jaime y otros, 227

### Noticias, 571, 645

### Nutrición, desórdenes de la

relación de aminoácidos esenciales y no esenciales en el diagnóstico de la desnutrición. Franco G., Darío y otros, 257

### Nutrición infantil, desórdenes de la

estudio sobre desnutrición infantil. Posible etiología de la anemia del síndrome pluricarencial. Franco G., Darío y otros, 523

## O

### Oxitetraciclina

observaciones clínicas con un derivado insoluble de la oxitetraciclina. Rocha Posada, Hernando, 291

## P

Paracoccidioidomicosis: véase Blastomicosis

Pirazolone

cuadros convulsivos mortales en pacientes tratados con derivados pirazolónicos. Cuello, Carlos J. y otros, 41

Planificación familiar

informe sobre la organización y labores de la consulta de planificación familiar del Centro de Salud Universitario de Medellín. Asociación Colombiana de Facultades de Medicina, 213

Proteínas

código genético y síntesis de proteínas. Villegas Galarza, Hernán, 319

Pruebas de inteligencia

nivel del desarrollo mental medido por cinco diferentes pruebas de inteligencia en 623 niños de una comunidad desnutrida. Lema T., Oscar y otros. 809.

Pruebas mentales: véase Pruebas de inteligencia

## Q

Quistes

epidural espinal con cifosis dorsal juvenil. López L., Henry A. y otros, 59

## R

Riñón

nefropatía diabética. Informe preliminar de 31 casos. Restrepo, Carlos y otros, 9

## S

Salud pública

política social de salud (tr.) Terris, Milton, 161

presupuestos de salud (Editorial). Robledo C., Alberto, 299

seminario sobre el estado de salud de la población de Medellín (Editorial) Robledo C., Alberto, 575.

Sífilis congénita

estudio clínico de 88 pacientes. Barrera P., Carlos y otros,

revisión de seis años en el Hospital Universitario del Valle (1960-1966). Reina Reina, Julio César, 467

Síndrome postgastrectomía

interposición yeyunal gastroduodenal. Experiencias con su utilización en el tratamiento del. Arango L., Francisco y Restrepo G., Jorge E., 359

T

Toxemias del embarazo

transaminasas séricas y toxemia gravídica. Sánchez T., Fernando y Quiñones B., Hernando. 859.

Tóxicos

La propaganda (editorial). Robledo Clavijo Alberto, 886.

Tracto urinario, infección del

infección urinaria en el niño. Martínez, José y otros, 447

Transaminasas: véase Aminotransferasas

Transfusión de sangre

exanguino-transfusiones en niños con hiperbilirrubinemia no debidas a inmunizaciones al complejo Rh- hr ni al sistema A.B.O. Presentación de 31 casos. Palacio R., Sigifredo y Forero N., José María, 627

Tuberculosis

encuesta sobre la tuberculosis, la histoplasmosis y la paracoccidiodomicosis en un hospital de tuberculosos. Posada G., Hernando, 49

Turner, síndrome de

disgenesia gonadal. Informe de un caso. Orrego, Arturo y otros, 27

V

Varicela

informe sobre una epidemia en Antioquia. López Toro, José Hernán, 279

Vitamina B12

consumo de la vitamina B12 por el ascaris lumbricoides. Rojas M., William, 269

W

Wallemberg, síndrome de

síndrome bulbar lateral. Castro Torrijos, Néstor y González Mejía, Javier, 137

## Hipertensión

prevalencia de diabetes e hipertensión. Montoya T., Guillermo y Cano G., Eduardo, 349

## Hipertensión portal

en niños. Ochoa A., Bernardo, 109

## Histoplasmosis

encuesta sobre tuberculosis, la histoplasmosis y la paracoccidiodomicosis en un hospital de tuberculosos. Posada G., Hernando, 49

## I

## Investigación

como hacer un trabajo de investigación. Céspedes J., Beatriz y Aristizábal O., Melba, 555

## L

## Lactosa

intolerancia a la lactosa en un grupo de estudiantes de medicina. Alzate, Helí y otros, 237

intolerancia a la lactosa en un grupo de niños del Hospital Infantil de Manizales. Díaz, Jaime y otros, 617

## Leptospirosis

aislamiento de leptospira pomona en cerdos, en Antioquia. Bravo, César y otros, 457

## Lipoma

del sistema nervioso central. Presentación de cinco casos. Toro G., Gabriel y otros, 383

## M

## Malabsorción

intestinal sin esteatorrea en pacientes multiparasitados. Lema T., Oscar y otros

## Mano

crecimiento y desarrollo. VIII-Maduración de los centros de osificación de muñeca y mano. Lema, Oscar y otros, 411