

ANTIOQUIA MEDICA

VOL. 19 Nro. 1 — 1969 — 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. Antonio Osorio Asaza
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

Jesús Peláez Botero - ARC.	3
Estudio cefalométrico de 310 niños en una comunidad desnutrida. <i>Drs. Guillermo Cárdenas J., Oscar López G., Oscar Lema T., Fabio Espinal T., Luis Enrique Echeverri U. y Hernán Vélez A.</i>	5
La Mortalidad Infantil en cinco comunidades del Valle del Cauca. <i>Drs. Guillermo Llanos, Jorge A. Escobar M.</i>	21
V: Tratamiento de la Anemia Aplástica con Oximetolona. <i>Drs. Alberto Restrepo M., Cicerón Cárdenas, Fernando Zambrano, Arturo Orrego</i>	29
Tratamiento de las Hemoglobinopatías. <i>Dr. Alberto Echavarría R.</i>	41
Síndrome Nefrótico en el Niño. Correlación Clínico-Patológica. <i>Drs. José Martínez S., Emilio Bojanini N.</i>	51
Pubertad Precoz secundaria a un posible tumor en el piso del Tercer Ventrículo <i>Drs. Arturo Orrego, Ernesto Bustamante Z., Hernán Melo, Dra. Stella Prada de C.</i>	75
Cuperosis o Rinofima, su Tratamiento por Electrolisis. <i>Dr. Agustín Piedrahíta R.</i>	89
Centro Nacional de Enfermedades Comunicables. Informe Nro. 84. <i>Dr. José Hernán López T.</i>	95

JESUS PELAEZ BOTERO

En el mes de enero pasado entregamos a la tierra la estructura física del Profesor Peláez Botero, uno de los valores más cimeros de la medicina antioqueña y quien dejara huella imborrable en los claustros universitarios desde la cátedra de Química Biológica.

Sería más que prolijo enumerar los méritos y hacer el recuento de la labor cumplida por Peláez Botero durante su meritoria vida, ya en el campo de la investigación y los estudios médicos con su trabajo sobre las reacciones serológicas, ya en función de universitario al propugnar por el crecimiento de la Universidad fundando nuevas escuelas y facultades; ya en la vida pública proponiendo en el Congreso de la República la ley que abolió los leprocomios.

Pero hay dos aspectos en su vida que nos llaman la atención y que bien vale la pena destacar en esta nota, su condición de humanista y de profesor integral.

Su inquietud por todos los aspectos humanos lo llevó a ocupar diferentes cargos en la Administración Pública, confiado en sus conocimientos y en su voluntad de servicio. La conversación era para él la mejor vía de comunicación y en ella era un verdadero maestro.

Como profesor muy pocos han sido tan admirados como él en la Facultad de Medicina. Sus doctas exposiciones, matizadas con el fino grajeo, sobre materia tan ardua como la química, hacía que los estudiantes

comprendieran la materia más fácilmente y le cobraran afecto. Su actitud siempre receptiva ante los discípulos, presto siempre a escucharlos y a aclarar una duda, su don de gentes y su amable apostura hicieron de él un profesor apreciado aún por quienes transitoriamente no tenían éxito en los exámenes.

En ninguna otra actividad humana como la medicina, tiene cumplimiento el aforismo que expresa que los éxitos presentes son hijos de actuaciones anteriores y que si las generaciones actuales son más, fue porque quienes las precedieron pusieron las bases para que ello ocurriera. De ahí que consideremos que la labor de Peláez Botero como creador de inquietudes en el estudiantado, unida a la de otros profesores, fue una de las bases del progreso de la actual Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia.

Profesó la cátedra hasta que la enfermedad lo obligó a renunciar siendo su consagración una manifestación más de la victoria del espíritu sobre la materia.

La realidad de nuestra Facultad y el panorama abierto que se le presenta en el futuro, nos dicen que la semilla sembrada por Peláez Botero y tantos otros como él, ha caído en buena tierra, y que su recuerdo y ejemplo viven en las nuevas generaciones médicas de Antioquia.

A.R.C.

ESTUDIO CEFALOMETRICO DE 310 NIÑOS EN UNA COMUNIDAD DESNUTRIDA

INVESTIGACION UPJOHN

- Dr. GUILLERMO CARDENAS J. (1)
- Dr. OSCAR LOPEZ G. (2)
- Dr. OSCAR LEMA T. (3)
- Dr. FABIO ESPINAL T. (4)
- Dr. LUIS ENRIQUE ECHEVERRI U. (5)
- Dr. HERNAN VELEZ A. (6)

INTRODUCCION.

Los estudios cefalométricos son de fecha reciente (1-2-3) y casi todos han sido enfocados desde el punto de vista de los problemas individuales y clínicos; ocasionalmente se han hecho estudios antropológicos a nivel comunitario.

En Colombia no existe ninguna publicación sobre este tema y en la literatura mundial se encuentra únicamente un trabajo que hace relación entre la desnutrición y el crecimiento y desarrollo cefalométricos (4).

- (1) Profesor Auxiliar, Odontopediatría.
- (2) Profesor Agregado, Departamento de Fisiología.
- (3) Profesor Auxiliar, Sección de Nutrición, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina.
- (4) Profesor Asociado, Odontología Preventiva y Social, Facultad de Odontología.
- (5) Instructeur, Sección de Nutrición, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina.
- (6) Profesor Agregado, Sección de Nutrición, Facultades de Odontología y Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia, S.A.

El objeto de este trabajo es presentar los resultados de un estudio cefalométrico efectuado en una comunidad que ha sido estudiada desde el punto de vista de desarrollo socio-económico (5), étnico (6), de crecimiento y desarrollos físicos (7), parasitario (8), microbiológico (9), nutricional (10) y de morbilidad y mortalidad (11) y con el fin de valorar el efecto de la suplección de uno de los alimentos comunes en la dieta, la panela, con proteínas de un valor biológico aceptable como es la harina de soya.

La falta de índices cefalométricos en la población mestiza, hace necesario que se lleven a cabo estudios comparativos con una población de la misma índole racial pero con diferentes ingestas nutricionales.

Además, este estudio servirá de punto de comparación para investigaciones futuras, tanto en el campo de crecimiento de los huesos del macizo facial como en estudios antropológicos.

MATERIAL Y METODOS.

El estudio se efectuó en Heliconia, comunidad semi-rural de 2.882 habitantes, situada a 38 kms. de Medellín, a una altura de 1.520 mts. sobre el nivel del mar con una temperatura media de 21°C y situada en la cordillera central de los Andes Colombianos. Según estudios hechos previamente afronta graves problemas de desarrollo económico y social, dentro de los cuales sobresale la falta de un ingesta alimenticia adecuada con un consumo de proteínas y calorías extremadamente bajo como se puede observar en el cuadro No. 1. El índice del parasitismo es muy alto y la producción económica es muy baja, causada en parte por la mala distribución de la riqueza.

CUADRO No. 1

COMPARACION ENTRE EL REQUERIMIENTO DE CALORIAS Y PROTEINAS PARA EL COLOMBIANO Y EL CONSUMO DE HELICONIA PERCAPITA Y POR DIA

	Calorías	Prot. Animal	Prot. Vegetal	Prot. Total
Requerimiento	2271	44.8	19.2	64.0
Consumo	1796	18.5	28.8	47.3
% De adecuación	79.1	41.2	150.0	74.1

Para este estudio, se utilizaron 319 niños de ambos sexos en edades que variaron entre 2 años hasta los 15 con un edad media de 9.7 más o menos 2.7. La muestra fue escogida al azar entre 1.200 niños que son el total de los niños de esta población.

A todos los niños se les tomó una radiografía cefálica lateral orientada con base al plano de Frankfort paralelo al piso. Se utilizó un cefalostato marca Whemmer para orientación de los pacientes utilizando técnicas uniformes para toda la población estudiada: las guías auriculares fueron colocadas en el conducto auditivo externo; la guía anterior en la unión de los huesos nasales y el hueso frontal; la guía metálica de extensión del cefalostato orientó la posición de la cabeza para obtener con base al reborde infraorbitario un paralelismo entre el piso y el plano de Frankfort.

La fuente de rayos X la proporcionó un aparato marca Siemens de 65 kilovoltios y 10 miliamperios. El tiempo de exposición fue de 3 segundos. La distancia entre la fuente de Rx y el plano sagital del paciente, fue de 60 pulgadas con un factor de distorsión constante de 15 cms... Se utilizaron películas de 8 x 10 pulgadas montadas en chasis con pantalla intensificadora para evitar radiación secundaria.

Los trazados fueron hechos utilizando papel de cefalometría y un lápiz No. 1 con punta afilada para obtener un trazado uniforme en todas las radiografías.

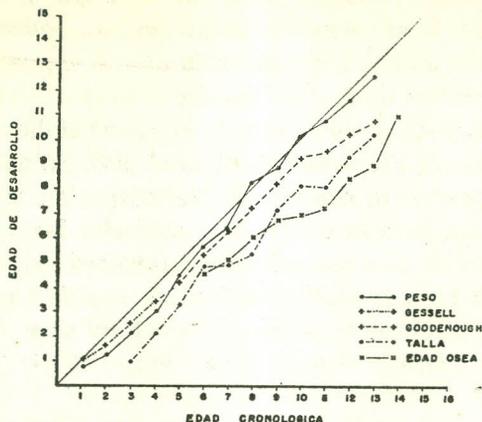
Se utilizó el cefalograma modificado de Downs (12) y Reidel (2), en el cual se localizan 8 puntos y 10 planos.

El análisis fue dividido en esquelético y dental y para la medición de los ángulos se utilizó un transportador de ángulos diseñado por el Dr. A.T. Baum.

RESULTADOS.

En la gráfica No. 1, se muestran los diferentes niveles de desarrollo: peso, talla, edad ósea y desarrollo intelectual. Se observa que hay un marcado retraso en todos ellos, y puede observarse que todos tienden a empeorar a medida que aumenta la edad cronológica.

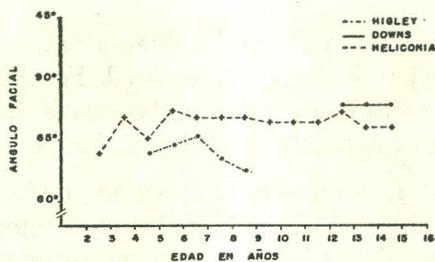
En el cuadro No. 1, se muestra el consumo protéico y calórico de la comunidad y puede observarse que tanto las unas como las otras cubren solo entre 40 y el 65% de las recomendaciones, especialmente en proteínas de alto valor biológico. No existen deficiencias en otros nutrimentos tales como hierro y vitaminas.



Gráfica No. 1. Niveles de Desarrollo en Heliconia.

INDICE CEFALOMETRICO.

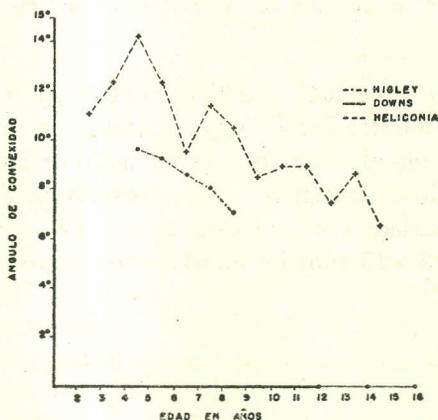
Angulo facial: tiene una media de $86.50^{\circ} \pm 6.86^{\circ}$ de desviación standard para el total de los niños. No existe diferencia estadística por sexos con prueba de $p = .27$. En la gráfica No. 2, mostramos la variación ángulo facial por edad y comparamos los resultados con los obtenidos por Downs (12) y Higley (3). El ángulo facial tiene modificaciones con la edad que son muy discretas; cuando se compara con los datos de Higley (3), se puede observar que existe una diferencia muy marcada. Cuando se compara con los resultados de Downs (12), no existe ninguna diferencia.



Gráfica No. 2. Angulo Facial donde se compara a Heliconia con Downs y Higley.

Angulo de convexidad. - (N.A. - pog). (Graf. 3)

Tiene una media de $+ 9.62^{\circ} \pm 4.60^{\circ}$ para el grupo total sin que haya diferencia estadística por sexos ($P = .79$). En la gráfica No. 3, se muestran los cambios de este ángulo para las diferentes edades cuando se comparan con Highley (3). El ángulo de convexidad que inicialmente es de 14.16 disminuye con la edad hasta llegar a $+ 7.5^{\circ}$ en los 15 años, comportándose en forma similar al grupo de Highley (3), pero estando muy por encima de éste. Cuando comparamos los resultados con los de Downs (12), el ángulo es mucho mayor. La caída brusca del ángulo hacia la edad de 6 y 7 años es explicable por la erupción de los centrales superiores permanentes.

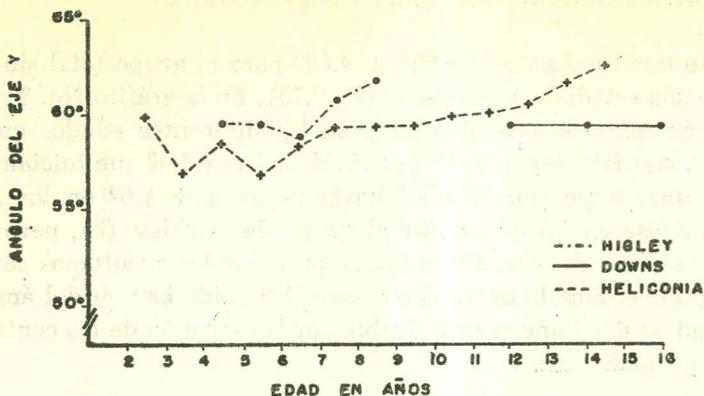


Gráfica No. 3. Angulo de Convexidad. Heliconia v.s. Downs y Highley

Angulo del Eje Y. - (Frankfort v. s. Eje Y. (13). (Graf. 3A).

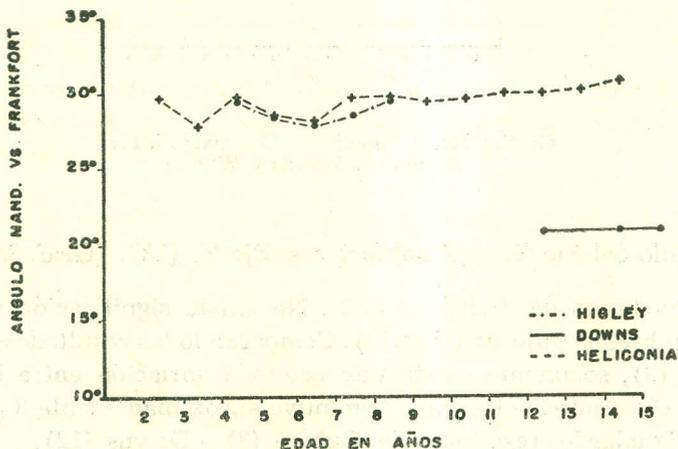
La media es de $59.46^{\circ} \pm 5.38^{\circ}$. No existe significación estadística entre hombres y mujeres ($P = .19$). Comparando los resultados con los de Highley (3), solamente existe una pequeña variación entre las edades de 5 y 6 años cuando el ángulo disminuye aproximadamente 3 grados para luego igualar los resultados de Highley (3) y Downs (12).

Angulo de Plano Mandibular. - (Plano Mandibular v.s. Plano Frankfort). (Graf. 4).



Gráfica No. 3A. Angulo del Eje Y. Heliconia v.s. Downs y Highley

Tiene una media de $29.04^\circ \pm 3.79$ para el grupo total. Existe una diferencia significativa entre los niños y las niñas con una $P = .018$. En la gráfica No. 4, se puede observar que este ángulo no sufre modificaciones con la edad. Cuando se compara con los resultados de Highley (3), se nota una total igualdad; pero en cambio con los resultados de Downs (12), a la edad de 12 y 15 años los nuestros son mayores.

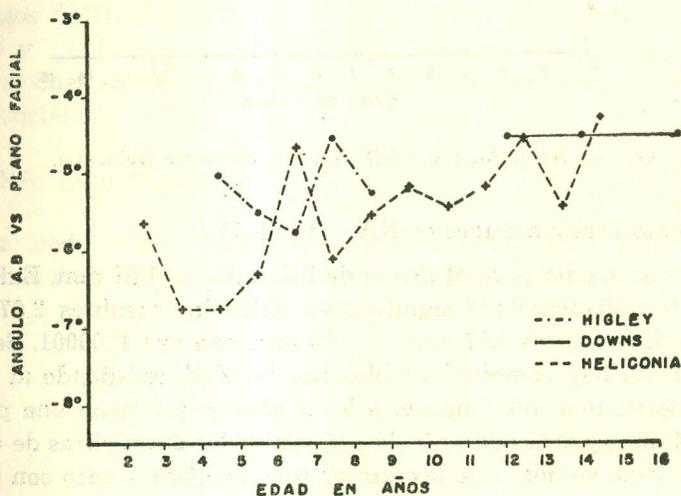


Gráfica No. 4. Angulo del Plano Mandibular v.s. Plano de Frankfort en Heliconia y en Downs y Highley

Se debe hacer notar que hacia los 3 y 4 años en los niños y 5 y 6 en las niñas, hay una brusca caída de este ángulo, para ir ascendiendo lentamente. Los resultados de Downs (12) y de Highley (3), son contrarios a los nuestros, pues en ellos se presenta una disminución.

Angulo Plano AB al Plano Facial. (Graf. 5).

Tiene una media de $-4.44^\circ \pm 5.7^\circ$. No existe diferencia significativa entre hombres y mujeres, una P de .49. En la gráfica No. 5, observamos cómo inicialmente es de -7.0° y luego hacia la edad de 6 y 7 años llega hasta -4.8° , para llegar nuevamente a -6.1° a los 8 y 12 años y acercándose a -4° a los 14 y 15 años del mismo modo como se encuentra en los resultados de Downs. (12).

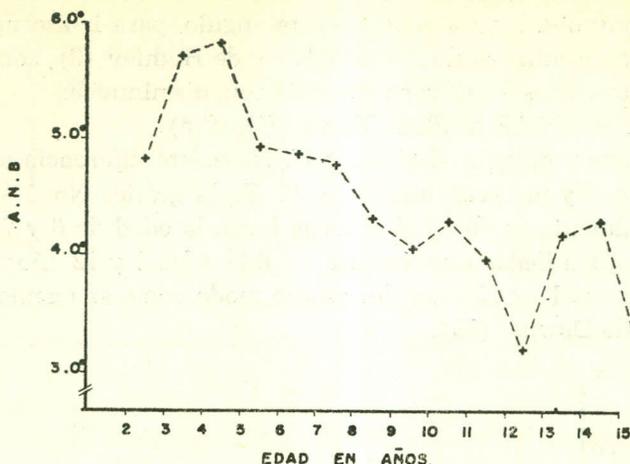


Gráfica No. 5 Angulo del Plano AB contra Plano Facial.

En el estudio por sexos se aprecia que las variaciones son semejantes pero con una diferencia de 12 meses entre uno y otro, siendo mayor en las niñas.

Angulo ANB. - (Graf. No. 6).

Tiene una media de $4.34^\circ \pm 1.90^\circ$ para el grupo de niños y niñas. La diferencia entre los sexos no es significativa con una P. 13. Aquí se puede observar cómo éste ángulo que inicialmente es muy grande se hace cada vez menor con el paso de los años. Ambos sexos tienden a ser paralelos en su comportamiento, pero los niños presentan un marcado aumento hacia los 12 y 13 años, lo que se refleja en el grupo total.



Gráfica No. 6 Angulo ANB. Niños y Niñas de Heliconia.

Segmento Incisivo Superior NA.- (Gráf. 7).

Tiene una media para el grupo de $3.82 \text{ mm.} \pm 1.87 \text{ mm.}$ Existe una diferencia estadísticamente significativa entre los hombres $2.67 \text{ mm.} \pm 1.66 \text{ mm.}$ y las mujeres $4.87 \text{ mm.} \pm 1.90 \text{ mm.}$ con una $P.00001$. Se puede observar como hay cambios notables con la edad, existiendo al parecer dos tendencias; una que empieza a los 2 años y que tiene una pequeña alza a los 4 años y otra que se inicia a partir de los 6 con cifras de 4.2 mm. y más; por sexo se nota que las curvas son semejantes pero con una separación de 1 año en cuanto a las variaciones más importantes. La caída de los niveles hacia los 5 y 6 años en los niños y entre los 6 y 7 años en las niñas, coincide con la erupción de los incisivos inferiores permanentes que se hacen en forma más precoz en esta comunidad. (14). Hacia los 11 y 12 años hay un ligero aumento con caída rápida que quizás coincide con el brote prepuberal.

Segmento Incisivo Inferior NB.-

La media es de $5.32 \text{ mm.} \pm 1.83 \text{ mm.}$ No existe diferencia por sexos con una $p. 06$. La media para los niños es de $5.32 \text{ mm.} \pm 1.83 \text{ mm.}$ y para las niñas de $5.72 \text{ mm.} \pm 2. \text{ mm.}$ Las variaciones de este segmento son semejantes a las encontradas en el segmento anteriormente descrito. La curva tiene 2 puntos máximos separados por una caída ha-

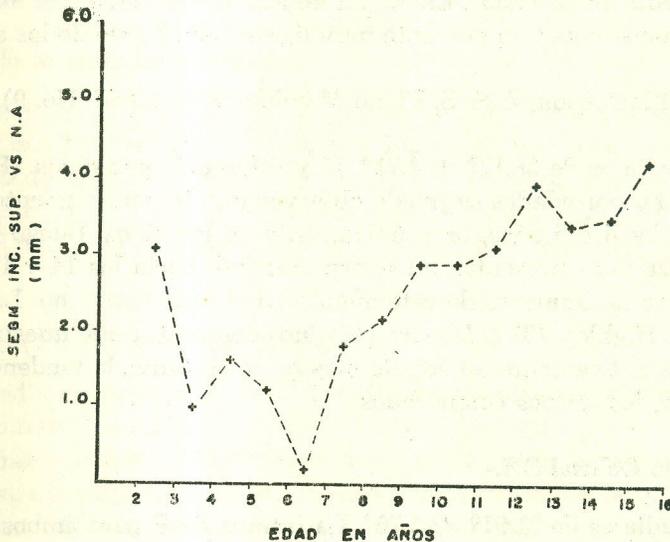
cia los 5 y 6 años. Existe una diferencia entre los niños y las niñas que es de 1 año.

Angulo del Incisivo Inferior v.s. Plano Mandibular.- (Gráf. No. 8)
(Inclinación Axial de Incisivo Inferior v.s. plano Mandibular).

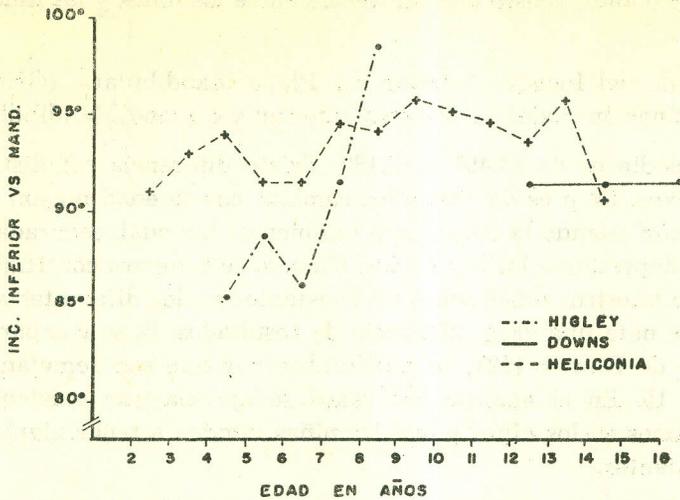
La media es de $94.49^\circ \pm 8.13^\circ$. Existe diferencia estadística entre ambos sexos. La p es de .008 y los cambios con la edad no son muy llamativos aún cuando la curva aquí también es bimodal, separada por una pequeña depresión a los 5 y 7 años. Cuando se compara con Highley (3), se ve que nuestros niños son muy constantes en los diferentes años, aún cuando se nota una gran diferencia de resultados. Si se compara con los hallazgos de Downs (12), se puede observar que son semejantes hacia los 14 y 15. En el análisis por sexos se aprecia que existen amplias fluctuaciones en los niños y que las niñas tienden a tener niveles mucho más constantes.

SNA. Silla Nasion A.

La media fue de 82.17° . No existe diferencia ($P=.27$), estadística por sexos y no existe prácticamente variaciones con la edad.



Gráfica No. 7 Segmento incisivo superior NA en niños. Grupo total de Heliconia.



Gráfica No. 8. Incisivo inferior v.s. Plano Mandibular. Heliconia, Downs y Higley.

SNB. Silla Nasion. B.-

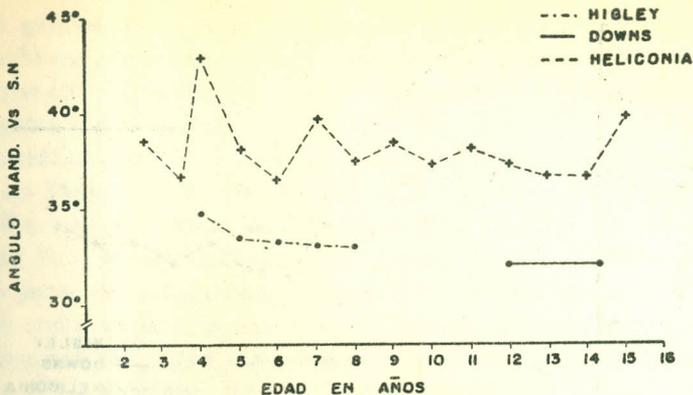
La media es de 77.52° . Existe diferencia ($P=.032$), entre niños y niñas y se puede notar un aumento muy ligero con el paso de los años.

SN. Silla Nasion V. S. S. Plano Mandibular. - (Gráf. No. 9).

La media es de $38.12^\circ \pm 4.71^\circ$. Hay diferencia por sexos ($P=.025$); en el estudio por edades se puede observar que hay un aumento de este ángulo de los 4 ó 5 años, pero únicamente en los niños. Luego la curva se estabiliza para presentar un ligero aumento hacia los 14 y 15 años y esta vez por un aumento de este ángulo en el sexo femenino. La comparación con Highley (3) y Downs (12), nos demuestra que nuestros niños tienen sistemáticamente un ángulo mayor, no obstante, la tendencia es semejante en los grupos comparados.

Angulo Oclusal SN.-

La media es de $21.91^\circ \pm 3.76^\circ$. La prueba de P para ambos sexos es de .09. Por edades se aprecia que hay un aumento muy grande desde cifras de 22.5° a los 3 y 4 años para luego empezar a disminuir lentamente.



Gráfica No. 9. Angulo Mandibular v.s. Plano SN. Heliconia, Downs y Highley.

Angulo Incisivo Superior NA.-

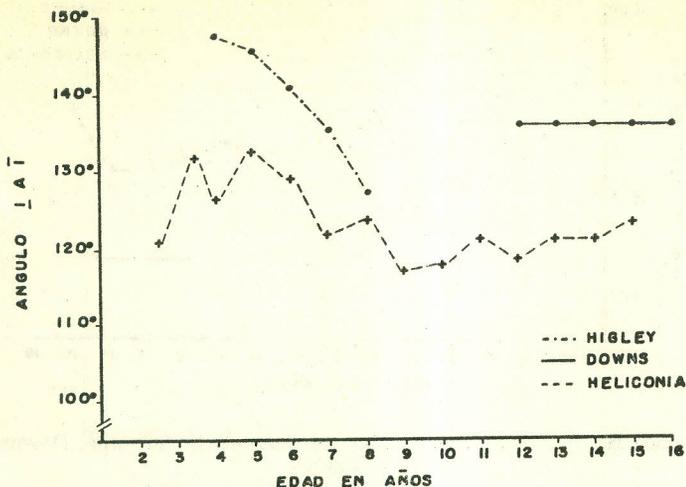
La media es de $27.71^\circ \pm 6.60^\circ$. La P de la diferencia entre los sexos es de .45. Este ángulo tiende a subir con los años teniendo un punto más bajo entre los 4 y 6 años. El comportamiento de este ángulo es semejante en ambos sexos con diferencias de 12 meses entre uno y otro.

Angulo Incisivo Inferior NB.-

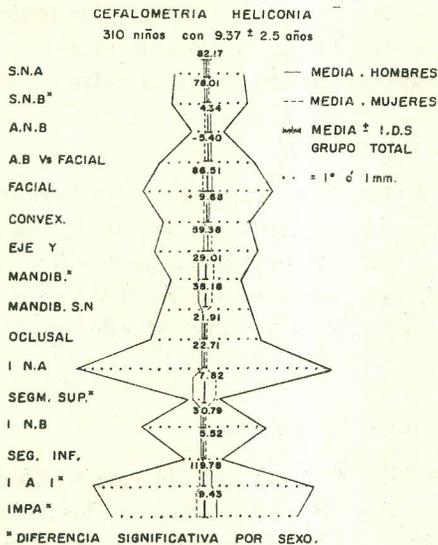
La media es de $30.79^\circ \pm 6^\circ$. Tampoco hay diferencias por sexos pues hay una P de .44. Cronológicamente este ángulo forma una curva bimodal con el área de separación más baja hacia los 5 y 6 años coincidiendo con la erupción de los dientes permanentes. También aquí existen diferencias de unos 12 meses en las niñas y los niños siendo más temprano en el sexo femenino.

Uno a Uno (1 a 1).- (Gráfica No. 10)

La media es de $119.78^\circ \pm 11.12^\circ$. No existe diferencia significativa entre los niños y las niñas ($P=.48$), siendo en los niños $120.17^\circ \pm 12.25^\circ$ y en las niñas $119.44^\circ \pm 10.10^\circ$. Este ángulo que en los primeros años es muy alto va disminuyendo gradualmente, coincidiendo con la maduración y crecimiento. Comparados los niños de Heliconia con Highley (3) y con Downs (12), se ve que este ángulo es más agudo en los niños de Heliconia y durante todos los años.



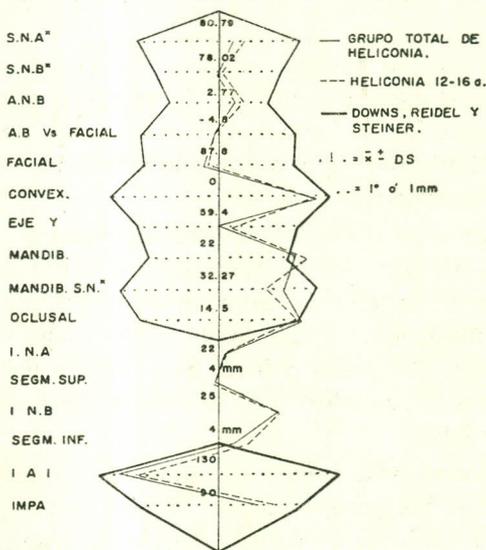
Gráfica No. 10. Angulo 1 a 1 (Incisivo inferior v.s. Incisivo superior). Heliconia comparado con Dwns y Higley.



Gráfica No. 11. Cefalograma de Heliconia para el grupo total y por sexos. El área entre la mariposa corresponde a la media más o menos una desviación estandard ($X \pm D.S.$)

En la gráfica No. 11, se muestra la media y la desviación estándar de cada uno de los ángulos para el grupo total y por sexos. Se puede apreciar que existen diferencias significativas en 5 de los análisis cefalométricos entre niños y niñas.

En la gráfica No. 12, se comparan los resultados de Heliconia con los patrones de Downs (12), Reidel (2), y de Steiner. Se puede ver cómo la media total del grupo de Heliconia (9.75 ± 2.7) y la media de los niños entre 12 y 16 años son muy semejantes, lo que nos demuestra que ha habido pocas variaciones en el crecimiento del grupo de 12 a 16 años. Cuando se compara con Downs (12), y Steiner (15), se puede observar que los ángulos del plano mandibular v.s. Frankfort, ángulo del plano oclusal v.s. SN y el ángulo de 1 a 1 son diferentes.



Gráfica No. 12. Cefalograma de Heliconia en niños de 12 a 16 años, grupo total comparado con Downs y Steiner.

DISCUSION.-

Los resultados encontrados en la población de Heliconia no son totalmente comparables con los obtenidos con - por Downs (12), Baum (1), Motta (16), Highley (3) y Reidel (2), porque los grupos etarios son di-

ferentes y porque la muestra no fue seleccionada desde el punto de vista de una oclusión dental ideal. La muestra se tomó para que fuera representativa de las edades estudiadas. Aunque el estudio se hizo únicamente por medio de una sola toma radiográfica, que se puede considerar como un estudio dinámico o longitudinal, ya que los niños de las diferentes edades son similares entre sí, puesto que pertenecen a las mismas familias, con los mismos hábitos y sin que hayan ocurrido cambios epidemiológicos, por lo menos en los últimos 10 a 15 años, que puedan explicar las diferencias encontradas en los análisis.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres en los siguientes ángulos y segmentos:

Angulo del plano mandibular y el plano de Frankfort, ángulo del incisivo inferior con el plano mandibular, SNB, plano mandibular SN, segmento superior.

Hasta el presente, no tenemos explicación aceptable para estos hallazgos aún cuando se esperaba que existieran diferencias entre hombres y mujeres puesto que hay diferencias en otras áreas del crecimiento tales como el crecimiento óseo y el desarrollo intelectual entre niños y niñas de la misma comunidad.

Cuando se hace la comparación del grupo estudiado, con los datos encontrados por Downs (12), Motta (16), Reidel (2), Highley (3), se observa que nuestros niños son diferentes en 4 ángulos y un segmento, esto es: Angulo de convexidad, el ángulo de plano mandibular y plano de Frankfort, el ángulo del plano oclusal SN, ángulo del incisivo central superior y del incisivo inferior y el segmento formado por el central inferior y el plano NB.

El ángulo de convexidad tiene una tendencia a semejarse a las cifras que se encuentran en los grupos de edad menor, lo que podría explicarse como un retraso en maduración de este ángulo. El ángulo del plano mandibular y el plano de Frankfort que normalmente disminuye con la edad, podría interpretarse también como un retraso en la maduración. El ángulo del plano oclusal y el plano SN que también disminuye normalmente con la edad, indica un retraso de maduración en los niños de Heliconia.

El ángulo del central superior y el central inferior entre nosotros, disminuye con la edad como normalmente se espera, pero la disminución cuando se compara con los niveles de los primeros años no es muy grande. Las diferencias entre los niños de Heliconia y las cifras de Highley (3), posiblemente se pueda explicar por factores raciales; este ángulo determina la producción de los segmentos maxilares y mandibulares en

el perfil total; sin embargo no parece haber ninguna relación entre esta ponencia de las partes duras y la forma de los labios pues el porcentaje de labios gruesos o botuminosos, no es muy grande en Heliconia.

Todas las diferencias encontradas en los análisis cefalométricos se podrían explicar de variada manera a saber: diferencias raciales, cambios endocrinos, modificaciones de la dieta. 1o- El hecho de que la gran mayoría de los ángulos se comporten como en los niños de otros grupos raciales, 2o- estudios previos no han demostrado que no exista una diferencia racial que logre explicar las variaciones en otros parámetros antropométricos, nos hace sospechar que la raza no sea la explicación primera de nuestros hallazgos. En estudios sobre la morfología del cráneo de hombres de la edad de piedra (17), se nota una tendencia a la protusión de los incisivos tal como en nuestros niños, pero es posible que sea la desnutrición de estos hombres la responsable de estos hallazgos y no la raza. Se están complementando estudios en niños de la clase bien nutrida con el mismo componente racial y con los cuales se trata de valorar el factor racial en estos resultados.

La hiperfunción pituitaria produce efectos marcados sobre los huesos del maciso facial y por consiguiente debe influir en los análisis cefalométricos, pero sería muy difícil de explicar como causa del trastorno de la cefalometría de una comunidad total. Queda pues el factor nutricional o alimenticio como explicación de las diferencias encontradas y así, como hay trastornos en el crecimiento físico, intelectual, en la maduración ósea, y otras medidas antropométricas en esta comunidad y explicadas por el factor de desnutrición protéico calórica, así posiblemente hay un trastorno en el crecimiento de los huesos de la cara y cráneo que están modificando los patrones cefalométricos. La manera como ocurren estos cambios es difícil de explicar, como el fenómeno de que algunos ángulos se modifiquen y otros permanezcan sin ningún cambio.

RESUMEN

Se efectuó el análisis cefalométrico de Downs y Reidel en 310 niños de ambos sexos de 9.7 ± 2.5 años de edad en una comunidad desnutrida que consume únicamente el 65% y el 45% de calorías y de las proteínas que necesita respectivamente.

Se encontraron diferencias significativas en algunos ángulos entre niños y niñas y se encontraron diferencias con patrones de otras partes del mundo. Hay un retraso en la maduración de varios de los ángulos y

segmentos estudiados; esto posiblemente se debe a la desnutrición protéico-calórica aunque no se descarta el factor racial.

SYNOPSIS

Down's and Reidel's cephalometric analysis were done in 310 children (mean age 9.7 ± 2.5) from a malnourished community which have a dietary intake of only 65% and 45% of calories and proteins respectively.

Statistically significant difference were found between both sexes in some or the measurements, and also between our children and other groups studied. There is a lack of maturation of some of the angles and segments that we assume is due to the mal nutrition, although we can not rule-out the possibility of an ethnic factor.

- 1) Baum, A.T.: A Cephalometric Evaluation of the Normal Skeletal and Dental Pattern of Children with Excellent Occlusions. *Angle Ortho.*, 21: 96, 1951.
- 2) Reidel, R.A.: The relation of Maxillary Structures to Cranium in Malocclusion and in Normal Occlusion. *Angle Ortho.*, BBS VDB, V.TEB.
- 3) Higley, L.B.: Cephalometric Standards for Children 4 to 8 Years of Age. *Amer. J. Ortho.*, 40: 51, 1954.
- 4) Parker, J., S., Dreizen, S., and Epies, T.: A Cephalometric Study of Children presenting clinical signs of malnutrition.
- 5) Vélez, H., Correa, L.E., Echeverri, L.E. y Lema, O. y Vitale.: Heliconia: Estudio Socio-Económico, en prensa.
- 6) Stini, W., Vélez, H. Vitale, J.: Kwasshiorkor in Antioquia (en prensa)
- 7) Franco, D., Lema O., Echeverry, L.E. Vitale, J. y Vélez, H.: Crecimiento y desarrollo en niños de una área rural. En prensa.
- 8) Zuluaga, H., y Vélez, H.: Estudio microbiológico de las diarreas y enteritis de Heliconia. 1.967. En prensa.
- 9) Zuluaga, H., y Vélez, H.: Estudio parasitológico por la técnica de Ritche Frick en Heliconia. En prensa.
- 10) Quintero Dolly, y Vélez H.: Estudio dietario durante 7 días en 50 familias de Heliconia. En prensa.
- 11) Echeverri, L. E. y Vélez, H.: Morbilidad y Mortalidad en Heliconia en 1.967. En prensa.
- 12) Downs, W.B.: Variations in Facial Relationships: Their Significance in Treatment and Prognosis. *Amer. J. Ortho.*, 34: 812, 1.948.
- 13) Barber, T.K. and Zuckerman S.R.: A Synopsis of Cephalometric Roentgenography. University of Illinois, College of Dentistry, Chicago, III. 1.967.
- 14) Espinal, F., y Vélez, H.: Crecimiento y Erupción de los dientes en los niños de Heliconia. (En prensa).
- 15) Steiner, C.C.: Cephalometrics for you and Me *Amer. J. Ortho.* 39: 729, 1.953.
: Cephalometrics in Clinical Practice. *Angle Ortho.*, 29: 8. 1.959.
- 16) Brodie, A.G.: On The Growth pattern of the human head from the third month to the eighth year of life... *Amer. J. Anat.*, 68: 209, 1941.
- 17) Begg, P.R.: Stone age Man's Dentition. *Am. J. of ortho.* 40: 298-312, 462 = 475, 1.956.

LA MORTALIDAD INFANTIL EN CINCO COMUNIDADES DEL VALLE DEL CAUCA

Dr. Guillermo Llanos (1)

Dr. Jorge A. Escobar M. (2)

I. INTRODUCCION

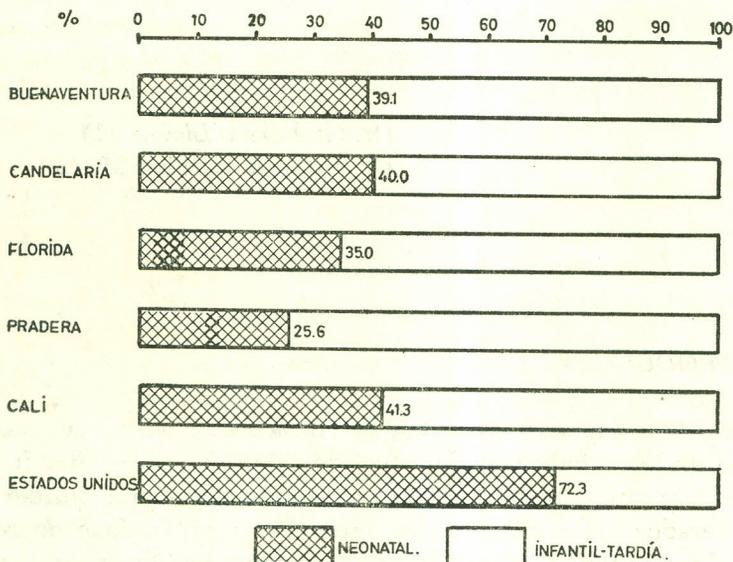
La tasa de mortalidad infantil se ha considerado desde hace muchos años como un buen indicador del nivel de salud de una comunidad. Se suele dividir en dos componentes, la mortalidad neonatal (considerando en el numerador del coeficiente las defunciones del período de recién nacido) y la mortalidad infantil tardía (considerando las muertes entre un mes y menores de un año). A la primera se le interpreta como indicadora de los factores endógenos del niño y la madre, tales como defectos congénitos, condiciones inherentes al embarazo, cuidado prenatal y atención del parto, mientras que a la segunda se le considera como evaluadora de los factores exógenos como condiciones ambientales, educación sanitaria, costumbres de la familia, etc.

Es evidente que la tasa de mortalidad infantil es más fácilmente reducible a expensas de su segundo componente, especialmente cuando mejoran las condiciones socioeconómicas, hay adecuado saneamiento ambiental y los servicios de salud tienen una mayor cobertura de la comuni-

(1) Jefe Epidemiología y Bioestadística.

(2) Profesor Auxiliar, Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina, Universidad del Valle.

dad. De tal manera que al obtener la relación proporcional de los componentes obviamente los países más desarrollados, con una menor tasa global de la mortalidad infantil tendrán un porcentaje mayor de la tasa neonatal que de la infantil tardía. En el cuadro y gráfica No. 1, vemos muy claramente este hecho cuando las cinco comunidades del Valle teniendo una tasa alta de mortalidad infantil lo hacen a expensas principalmente de la mortalidad tardía y por contraste, Estados Unidos de América tiene su problema centrado en el período del recién nacido.



RELACIÓN PORCENTUAL DE LAS TASAS DE MORTALIDAD INFANTIL PRECOZ Y TARDÍA EN 6 COMUNIDADES.

El presente trabajo quiere llamar la atención sobre algunos factores que pesan sobre nuestra alta tasa de mortalidad en el niño y su impacto sobre la constitución de la tasa.

II. METODOLOGIA.

La recopilación en la cual basamos este trabajo es parte del estudio piloto de la Investigación Interamericana de Mortalidad en la Infancia y la Niñez que los autores adelantan con el patrocinio de la Oficina Sanitaria Panamericana, en lo referente a los datos de Candelaria, Pradera y

Florida. Los datos para la ciudad de Cali son tomados de un estudio ya publicado (1) y los de Buenaventura lo son de la tesis de grado de uno de los residentes del Departamento de Medicina Preventiva de la Universidad del Valle (2).

En las cinco comunidades la metodología fue similar y consistió en obtener la mayor información posible sobre cada una de las defunciones con visita a todas las fuentes de información asequibles (médicos, registros hospitalarios, archivos de clínicas particulares, laboratorios, patología, medicina legal, etc.) y especialmente en entrevista domiciliaria a los familiares del niño fallecido para complementar los datos. Posteriormente cada caso se sometía a una discusión de grupo formada por los autores, un patólogo, la enfermera o trabajadora social y los entrevistadores para asignar la causa básica de defunción.

Para la obtención del denominador de la tasa de mortalidad infantil (número de nacidos vivos en el mismo período) en cuatro de las comunidades Buenaventura, Candelaria, Florida y Pradera) se visitaron los dos registros, civil y eclesiástico, con el objeto de conocer adecuadamente la población al riesgo. En Cali la estimación se basó tan solo en las cifras oficiales del DANE las cuales subestiman el verdadero número de nacidos vivos.

Cuadro No. 1

TASAS* DE MORTALIDAD INFANTIL PRECOZ Y TARDIA EN 6 COMUNIDADES

Localidad		Tasa de Mortalidad*		
		Neonatal	Infantil tardía	Infantil
Buenaventura	(1966)	40.9	63.7	104.6
Candelaria	(1967)	45.9	68.9	114.8
Florida	(1967)	45.6	84.6	130.2
Pradera	(1967)	32.6	94.5	127.1
Cali	(1965)	29.8	42.4	72.2
Estados Unidos	(1963)	18.3	7.0	25.3

* Por mil nacidos vivos (bautizos)

III. RESULTADOS.

I. Tasas de mortalidad infantil

De las comunidades estudiadas, Cali corresponde a una área urbana, teóricamente en mayor desarrollo económico que las restantes y por ello tiene la tasa más baja (72.2). Sin embargo en la gráfica No. 1, vemos que en la relación porcentual de los dos componentes del coeficiente, Cali sigue un comportamiento similar al de las áreas restantes indicando que en esta ciudad existe en realidad poco control aún de las condiciones exógenas que contribuyen a la mortalidad infantil. En las tres comunidades semi-rurales de Candelaria, Florida y Pradera, las tasas son muy similares, pero en esta última definitivamente las condiciones ambientales tienen un mayor peso. Buenaventura ocupa el lugar intermedio. En el cuadro No. 1, se incluye como contraste las tasas de Estados Unidos de América, lo mismo que su relación porcentual (3) y observamos que en este país las tres cuartas partes son defunciones del período neonatal.

Cuadro No. 2

DISTRIBUCION PROPORCIONAL DE LAS DEFUNCIONES DE NIÑOS DESDE UN MES A MENOS DE UN AÑO, SEGUN SU ESTADO NUTRICIONAL EN CINCO AREAS DEL VALLE

Desnutrición		B/tura	Candelaria	Florida	Pradera	Cali
Localidad						
Normal		47.2	23.8	24.2	22.5	46.7
I		6.3	9.5	12.1	7.5	1.9
II		14.2	16.7	15.2	27.5	11.4
III		18.9	31.0	27.3	30.0	19.8
Sin clasificar		13.4	19.0	21.2	12.5	20.2
Número de Casos		127	42	66	40	262

2. Desnutrición en los niños de un mes a menores de un año.

El análisis del estado nutricional al morir en los niños entre un mes de edad y menores de un año, revela como dato sobresaliente que la desnutrición es mucho más frecuente y más intensa en la zona rural (Cande-

laria, Florida y Pradera) que en la urbana (Cali, Buenaventura). En el cuadro No. 2, observamos la clasificación del estado nutricional según los autores mexicanos (4) y llama la atención el impacto tan grande que el factor nutricional tiene en este grupo de defunciones en nuestras comunidades rurales. Posible explicación para esta alta proporción de desnutrición (contrario a la creencia general de un mejor estado nutricional en el área rural que en la urbana) puede ser el que en esta zona del Valle del Cauca la principal fuente de trabajo es el cultivo de la caña de azúcar y por lo tanto la mayoría de la población trabaja como obrero en los ingenios, dependiendo de un salario que es insuficiente y sin tiempo ni educación para preocuparse por cultivos que permitan incrementar la ingesta familiar.

Es posible, en términos generales, considerar que la desnutrición fue importante como causa de muerte al menos en los casos con grado III especialmente y en menor proporción en los de grado II. El porcentaje de desnutrición II-III en la zona rural es de 49.2 y en la zona urbana 32.1% cifras que por sí solas explican el papel importante de este síndrome en la morbilidad y mortalidad de los niños en esta zona.

En el cuadro No. 4, vemos que desnutrición ocupa lugar preponderante como causa básica de defunción en el lactante mayor. Ello implica que a pesar de haberse sostenido que la desnutrición alcanza su máximo efecto en el pre-escolar, en realidad se manifiesta en época más temprana ya como causante de mortalidad pero al comparar con estudios nutricionales hechos en Candelaria (5) es muy dicente que mientras la prevalencia en este mismo grupo de edad es de 35% en las defunciones estudiadas sube al 76.2%.

3. *Causas de muerte en el recién nacido.*

En casi todas las cinco áreas estudiadas (la excepción es Pradera), la prematurez ocupa el primer lugar como causa de muerte en este grupo de menores de un mes. El término "prematurez" hoy no se le acepta como enfermedad que lleva a la muerte, sino que figura como un factor que contribuye a ella. Esta definición es completamente adecuada si hablamos en términos de patología propiamente dicha con estudios completos del paciente antes y después de muerto, en centros bien dotados para llevarlos a cabo; pero en este estudio los datos son obtenidos retrospectivamente de los familiares, médico u hospital que atendieron el paciente y en la mayoría de los casos no hay un estudio post-mortem que permita más conclusión que la de "prematurez" (la información obtenida por lo

Cuadro No. 3

CAUSAS DE MUERTE DE NIÑOS MENORES DE UN MES EN CINCO COMUNIDADES DEL VALLE

BUENAVENTURA		CANDELARIA		FLORIDA		PRADERA		CALI	
Diagnóstico	%	Diagnóstico	%	Diagnóstico	%	Diagnóstico	%	Diagnóstico	%
Prematurez	34.9	Prematurez	33.3	Prematurez	36.7	Tétano neonatorum	30.0	Prematurez	26.9
Tétano neonatorum	26.4	Bronconeumonía	11.1	Problema parto	36.7	Problemas parto	25.0	Problemas parto	20.1
Problema parto	12.2	Tétano neonatorum	8.3	Bronconeumonía	6.1	Prematurez	15.0	Bronconeumonía	5.7
Bronconeumonía	10.0	Gastroenteritis	8.3	Gastroenteritis	6.1	Bronconeumonía	10.0	Gastroenteritis	4.7
Gastroenteritis	5.2	Problema parto	5.6	Otros	14.4	Otros	20.0	Otros	42.6
Otros	11.3	Otros	33.4						
No. de Muertes	125	No. de Muertes	36	No. de Muertes	49	No. de Muertes	20	No. de Muertes	170

Cuadro No. 4

CAUSAS DE MUERTE DE NIÑOS DESDE UN MES HASTA MENOS DE UN AÑO EN CINCO COMUNIDADES DEL VALLE

BUENAVENTURA		CANDELARIA		FLORIDA		PRADERA		CALI	
Diagnóstico	%								
Gastroenteritis	47.7	Gastroenteritis	55.6	Gastroenteritis	52.7	Gastroenteritis	37.9	Gastroenteritis	39.1
Bronconeumonía	23.9	Bronconeumonía	16.7	Desnutrición	15.4	Desnutrición	17.2	Bronconeumonía	13.8
Desnutrición	8.5	Desnutrición	7.4	Bronconeumonía	14.3	Bronconeumonía	15.5	Desnutrición	12.6
Otros	19.9	Otros	20.3	Tos ferina	5.5	Tos ferina	6.9	Tos ferina	2.8
				Otros	12.1	Otros	22.5	Otros	31.7
No. de Muertes	195	No. de Muertes	54	No. de Muertes	91	No. de Muertes	58	No. de Muertes	262

general se limita a "nació muy pequeñito, a duras penas respiraba y se fue quedando"). Como es lógico suponer estos datos no permiten mayor análisis para sospechar una entidad como causa básica de muerte y poder dejar la prematuridad como factor asociado.

Llama la atención que el tétano ocupa un lugar de preponderancia en tres de las comunidades, siendo en Pradera responsable de casi una de cada tres defunciones y en Buenaventura de una de cada cuatro muertes. Ello debe ser resultado de la pobre atención de los partos y debe sugerir a las autoridades de salud un programa de inmunización materna.

La gastroenteritis y la bronconeumonía aparecen también como causa importante de muerte, en un grupo de edad fácilmente vulnerable.

4. *Causas de la mortalidad infantil tardía.*

La gastroenteritis con proporciones que van desde el 55.6% en Candelaria hasta el 37.9% en Pradera es la principal causante de la muerte del niño entre un mes y el año de vida. Pero lo más dramático es que la mayoría de las muertes en este grupo son fácilmente evitables si se elevan las normas de higiene para evitar la infección intestinal, si se hace educación para buscar la consulta precoz, si se aumenta la cobertura de los programas de inmunización, etc., todas labores practicables con los medios de nuestros sistemas de salud.

Gastroenteritis, bronconeumonía, desnutrición son la triada responsable de más del 80% de las muertes, implicando que al concentrar esfuerzos en estas entidades la sobrevida del primer año de vida aumentaría considerablemente.

IV. RESUMEN.

Se estudia la mortalidad infantil en cinco comunidades del Valle del Cauca, presentando las principales causas de muerte en los dos grupos en que se divide la tasa, la mortalidad neonatal y la mortalidad infantil tardía. Se comenta la relación del factor desnutrición como causa básica o como contribuyente a la preponderancia de la gastroenteritis y la bronconeumonía como principales entidades responsables de las defunciones.

V. SYNOPSIS.

This study presents the infant mortality rate in five areas in the State of Valle del Cauca (Colombia). Malnutrition is an important cause of

death, either as underlying or contributory cause. Diarrhea and respiratory diseases are the leading causes of death. The authors make emphasis in the relation between two components of the rate, the neonatal mortality and late infant mortality.

VI. REFERENCIAS.

- 1) G. Llanos, J.A. Escobar y E. Muñoz. "Mortalidad en menores de 15 años en Cali, Colombia". Boletín Ofic. San. Pan. LXIII, No. 4, Oct. 1967.
- 2) Torres Walter. "Mortalidad precoz en Buenaventura". Tesis de grado no publicada, Depto. de Medicina Preventiva, Facultad de Medicina, Universidad del Valle, Cali.
- 3) Shapiro, S. et al "Infant and perinatal mortality in the United States" National Center for Health Statistics, Public Health Service Publication No. 1000 - Series 3-No. 4, 1965.
- 4) Ramos Galván y Gravioto J. "Crecimiento y Desarrollo (México, D.F.) 15 (6): 1031-1043; 1958.
- 5) Aguirre A. y Wray J. "Dinámica de la desnutrición en Candelaria". *Pediatría*, X: 24-76; 1968.

V: TRATAMIENTO DE LA ANEMIA APLASTICA CON OXIMETOLONA +

Doctores: Alberto Restrepo M. *
Cicerón Cárdenas *
Fernando Zambrano *
Arturo Orrego **

El tratamiento de la Anemia Aplástica es laborioso y de escasa retribución. La mortalidad de la enfermedad se calcula entre 59% y el 76% (1). El manejo terapéutico de la afección es de dos tipos: a) Medidas de soporte y b) Medidas que estimulan la eritropoyesis.

A) - Medidas de soporte: Se basan en buenos cuidados de enfermería, aseo y evitar al máximo las punciones y en caso de efectuarse, precederlas de la aplicación tópica de tintura de yodo. El control de la anemia se hace con transfusiones con las cuales se busca mantener la oxigenación adecuada en los tejidos con una hemoglobina fluctuante entre 8 y 10 grs.%. En el caso no complicado, una transfusión de 500 c.c. de sangre semanal es suficiente para estabilizar el valor de la hemoglobina. En ocasiones, las sangrías son profusas o persistentes o la aplasia se asocia a la hemólisis, por lo cual hay necesidad de administrar transfusiones más frecuentes o de continuo. La aplicación repetida de transfusiones predispone a la isoimmunización y a las reacciones transfusionales las cuales son molestas y eventualmente intolerables. Las infecciones son complica-

* Sección de Hematología y ** Sección de Endocrinología. Departamento de Medicina Interna. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia. Medellín.

* Gentilmente suministrado en forma de Adroyd por la casa Parke Davis.

ciones graves en estos pacientes. La agranulocitosis es la principal causa predisponente. Las infecciones suelen ser producidas por gérmenes Gram positivos o de otro tipo. Se deben tratar con el antibiótico apropiado para cada microorganismo y a dosis bactericidas. La misma infección hace más pronunciada la agranulocitosis. Es de ayuda, en los casos graves, la aplicación de trasplantes de medula ósea. Con este fin se selecciona un donante compatible y de la cresta ilíaca posterior se extraen 10 a 40 millones de células nucleadas que luego se transfunden al receptor por vía venosa o intraósea. Con esta terapia hemos observado efectos benéficos en procesos septicémicos o de gangrena, los cuales, en estos pacientes, siempre son delicados. Las sangrías ocasionadas por la trombocitopenia y agravadas por las infecciones y procesos febriles se alivian con los esteroides los cuales pueden disminuir la fragilidad capilar y normalizar el tiempo de sangría independiente del recuento de plaquetas.

B)- Medidas que estimulan la eritropoyesis: Para estimular la eritropoyesis se han empleado los esteroides con muy poca utilidad, a la dosis de 1 mg. kg. de peso día de Prednisona o su equivalente de otro esteroide. En algunos casos especiales la esplenectomía puede modificar el curso de la enfermedad (1). La testosterona ha sido de utilidad en el tratamiento de la Anemia Aplástica en niños, pero en adultos su beneficio ha sido escaso o ninguno y además pueden presentarse algunas complicaciones como efectos virilizantes, maduración ósea precoz y daño hepático. El empleo terapéutico de la oximetolona, hormona con efecto anabólico y poco efecto virilizante, indujo mejoría en 10 de 19 pacientes con anemia aplástica tratados por el Doctor Sánchez Medal y asociados en 1964 (2). En estudio progresivo del mismo autor, quien además de la oximetolona ha empleado la metenolone y el metolone a la dosis de 1 a 2 mgs. por kilo de peso día, ha conseguido la normalización de la hemoglobina en 33 (75%) de 48 pacientes tratados por más de dos meses (3).

El objeto de este trabajo es presentar nuestra experiencia en 7 pacientes con anemia aplástica tratados con oximetolona oral durante más de 2 meses.

MATERIAL:

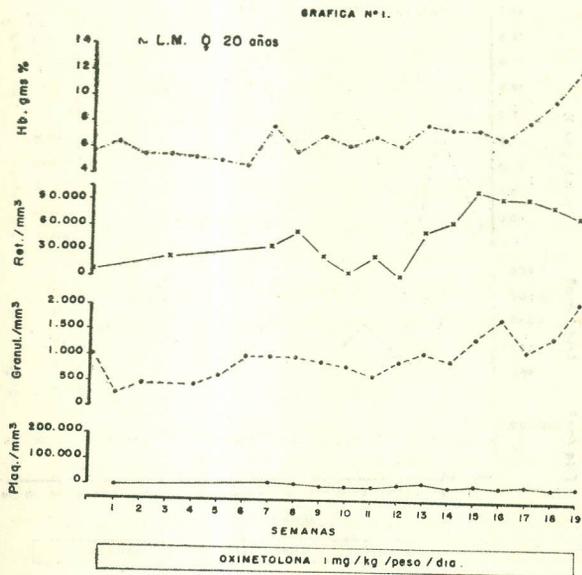
Consta de 7 pacientes adultos entre 20 y 44 años, cuatro hombres y tres mujeres. Estudiados en la Sección de Hematología de Medicina Interna, Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia de Medellín. La anemia aplástica, en 5 pacientes, se clasificó como idiopática y en 2,

secundaria a cloranfenicol. Los primeros no habían recibido medicación anabólica previa. Uno de los dos últimos pacientes había sido intensamente tratado, sin respuesta, con prednisona 50 mgs. día, metiltestosterona 250 mgs. semanales, trasplantes de medula ósea, 6 inyecciones de fitohemaglutinina, transfusiones y antibióticos. El otro había recibido durante 6 meses prednisona y oximetolona a pequeñas dosis.

METODOS Y TERAPIA:

A cada paciente se le elaboró un protocolo especialmente diseñado para el estudio. Clínicamente se observó la evolución del peso, el vello facial, axilar y del pubis, la voz, las mamas, depósitos de grasa, musculatura, variación en la libido, el clitoris, la menstruación y el acné. Inicial y semanalmente se les hizo hemograma completo, recuento de plaquetas y de reticulocitos, además, mensualmente se hicieron pruebas hepáticas: Hanger, timol (turbidez y floculación), prueba de kunkel, electroforesis de proteínas séricas, bilirrubina, transaminasas, fosfatas alcalinas y ácido urico. Se dosificaron además los 17 ketosteroides y 17 hidroxisteroides.

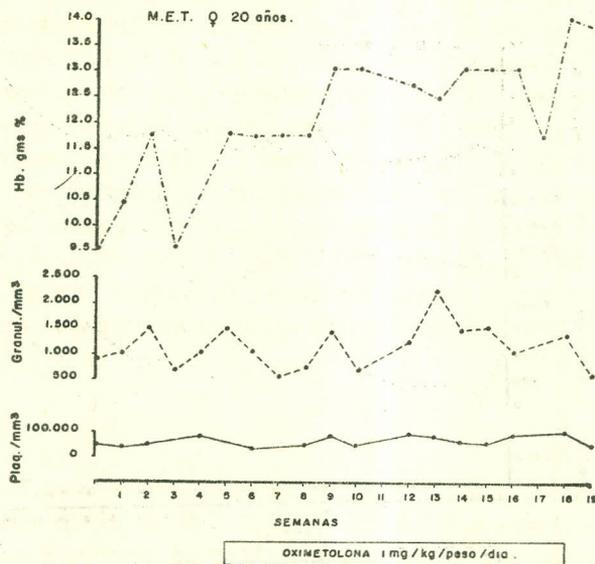
La droga empleada fue la oximetolona, anabólico sintético cuya fórmula química es el 17 alfa-metil 2-hidroximetilene-hidroxitestosterona. Se administró a la dosis de 1 mg. kilo peso día.



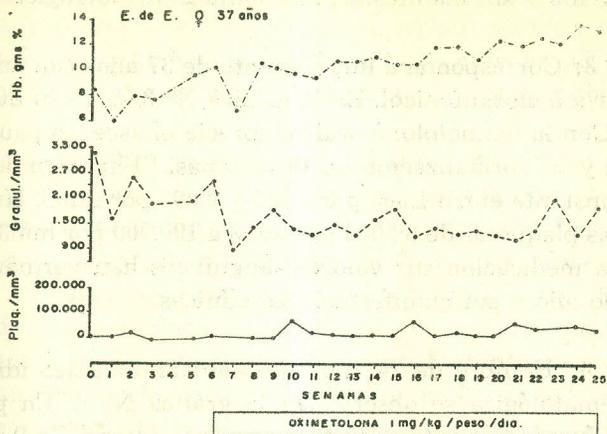
RESULTADOS:

Caso N° 1: En la gráfica N° 1 se observa la evolución hematológica de una paciente de 20 años, M.L.M., con anemia aplásica secundaria a cloranfenicol. En los 15 meses anteriores no había respondido a la terapia de esteroides, tetosterona, fitohemaglutinina y trasplantes de medula ósea. Después de iniciar la oximetolona se observó en cuatro semanas, la disminución del número de transfusiones y luego la supresión de ellas. En la séptima semana se inició la respuesta reticulocitaria y posteriormente el aumento paulatino de la hemoglobina de 6 gms. a 12.7 gms.%, en las 19 semanas. Seis meses después, en esta terapia, la hemoglobina era de 15 gms.% Concomitantemente hubo ascenso del número de granulocitos de un valor inicial de 400 por mm³ a 2.000 por mm³. No se ha observado respuesta apreciable en el número de plaquetas pero sin manifestaciones hemorrágicas.

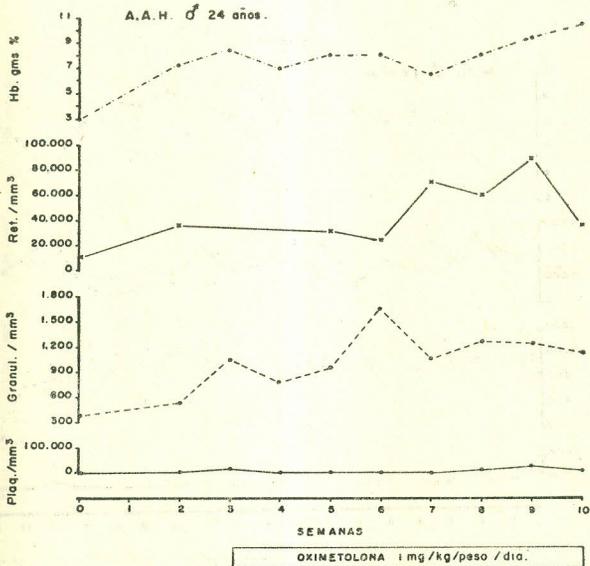
Caso N° 2: En la gráfica N° 2 se aprecia la evolución hematológica de una paciente con anemia aplásica de causa desconocida. El valor inicial de hemoglobina fue de 5,5 mgs.%. Posterior a la administración de oximetolona se observó ascenso progresivo de la hemoglobina y en 13 semanas esta era de 14 gms.%. Los granulocitos estuvieron con valores fluctuantes entre 1.500 a 1.000 por mm³. Tampoco se observó cambios sig-



GRAFICA N° 3



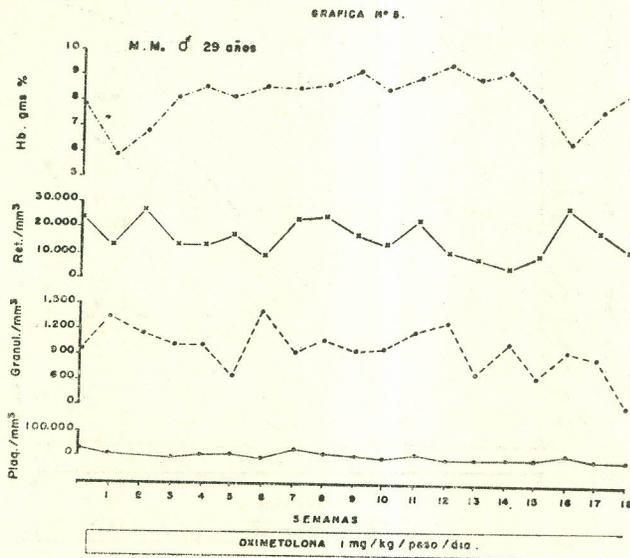
GRAFICA N° 4.



nificativos en el número de plaquetas las cuales oscilaron entre 50.000 y 100.000 por mm³ y sin manifestaciones clínicas hemorrágicas.

Caso N° 3: Corresponde a una paciente de 37 años con anemia aplásica secundaria a cloranfenicol. En la gráfica N° 3 se ve su evolución hematológica. Con la oximetolona oral se aprecia el ascenso paulatino de la hemoglobina y su normalización en 19 semanas. El número de granulocitos estuvo constante entre 1.500 por mm³ y 2.000 por mm³. Hubo ascenso discreto de las plaquetas de 30.000 por mm³ a 100.000 por mm³. Con la supresión de la medicación sus valores sanguíneos han permanecido estables el último año y sin manifestaciones clínicas.

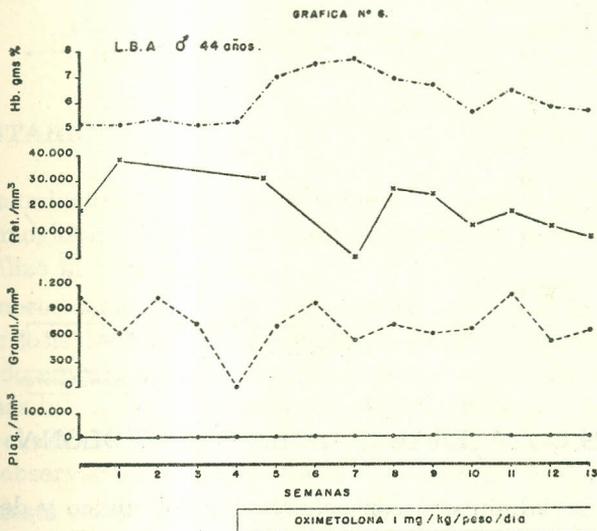
Caso N° 4: Hombre de 24 años con anemia aplásica idiopática. Su evolución hematológica se observa en la gráfica N° 4. En principio su hemoglobina fue de 3 gms.%. Con transfusiones ascendió a 9 gms.%. Con la oximetolona oral no hubo necesidad de administrarle más transfusiones y la hemoglobina ascendió a 11 gms.% en 7 semanas. Concomitantemente hubo buena respuesta reticulocitaria. Los granulocitos que, en principio, eran de 300 por mm³, posteriormente ascendieron a valores entre 1.500 y 1.800 por mm³. No se observó respuesta reticulocitaria.



En estos cuatro pacientes se consiguió con la oximetolona disminuir y suprimir la administración de transfusiones, aumentar y normalizar la hemoglobina, con respuesta reticulocitaria concomitante, y sin recaída a la supresión de la droga. En dos pacientes hubo aumento de los granulocitos y en los cuatro persistió la trombocitopenia sin manifestaciones hemorrágicas.

Caso N° 5: Hombre de 29 años de edad con pancitopenia y medula hipoplásica. Su evolución hematológica se aprecia en la gráfica N° 5. Poco después de iniciar la oximetolona oral se consiguió disminuir el número de transfusiones y aumento discreto de la hemoglobina de 6 gms. a 10 gms.% sin correlación con la respuesta reticulocitaria. En 1a. semana, a pesar de la oximetolona, hubo descenso de la hemoglobina y de nuevo fue menester administrarle transfusiones. Durante su estudio el número de granulocitos fluctuó entre 600 por mm³ y 1.300 por mm³. No hubo respuesta plaquetaria. En los últimos 6 meses, sin oximetolona, el paciente ha tenido estabilizado sus niveles sanguíneos.

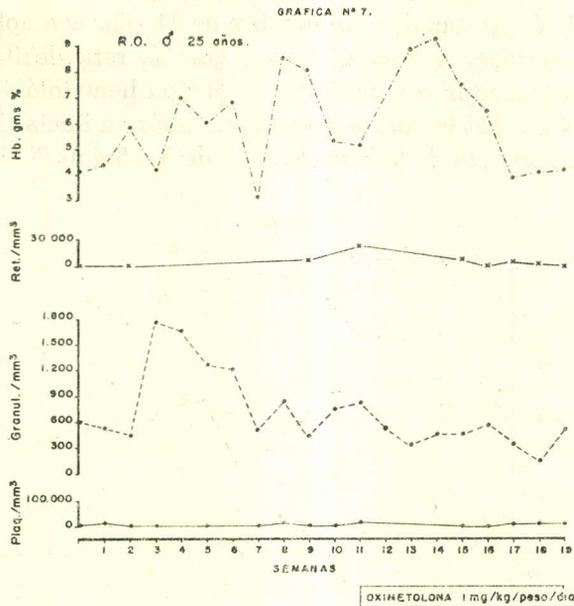
Caso N° 6: Corresponde a un hombre de 44 años con aplasia medular idiopática y pancitopenia, hemoglobina 5 gms.%, reticulocitos 20.000 por mm³ y 900 granulocitos por mm³. Su evolución hematológica se aprecia en la gráfica No. 6. En la cuarta semana, después de iniciar la oximetolona, se observó aumento de la hemoglobina de 5 a 8 gms.%. No se demos-



tró respuesta concomitante de reticulocitos y no hubo variación significativa en los granulocitos o las plaquetas. En la 8ª semana la hemoglobina, en lugar de continuar ascendiendo, disminuyó progresivamente; no obstante, no hubo necesidad de administrarle transfusiones durante el tiempo que estuvo recibiendo oximetolona.

En estos dos pacientes se obtuvo un efecto benéfico parcial con la droga consistente en la disminución del requerimiento de transfusiones.

Caso N° 7: Hombre de 25 años con anemia aplásica idiopática quien, en 11 semanas, no tuvo respuesta clínica ni hematológica a los esteroides o a la testosterona. Se inició tratamiento con oximetolona. Su evolución hematológica se observa en la gráfica N° 7. En principio hubo aumento de la hemoglobina de 5 gms.%. Desafortunadamente, en este tiempo, tuvo discrasia sanguínea consistente en epistaxis, hematemesis y melenas que no fue posible controlar con las transfusiones y a consecuencia de la cual murió en la 8ª semana del tratamiento.



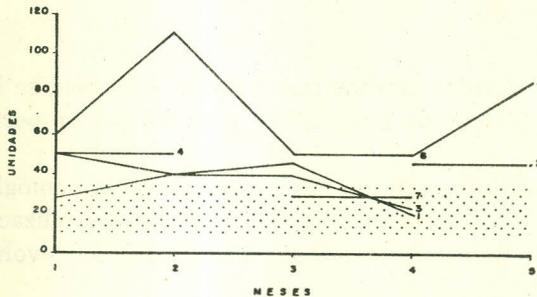
EFFECTOS COLATERALES DE LA OXIMETOLONA:

La droga se administró con estricto control clínico y de laboratorio entre 60 y 150 días. Los efectos colaterales más sobresalientes fueron: voz ronca en tres mujeres, acné en 4 pacientes; ablandamiento, disminución

y pendulación de los senos en dos mujeres, hipertrofia del clitoris en una paciente, amenorrea en las tres mujeres, aumento de la libido en 4 casos y aumento de peso en dos pacientes.

En relación a los efectos metabólicos se destaca lo siguiente: no hubo cambio significativo en las pruebas de floculación hepática, bilirrubina, fosfatasas alcalinas o en los niveles de ácido úrico; tampoco se observó cambio significativo en el estudio inicial o en los chequeos mensuales de los 17 ketosteroides y 17 hidroxisteroides. El único cambio observado fue en los valores de las transaminasas glutamicopirubicas como puede apreciarse en la gráfica N° 8. Seis de los siete pacientes tuvieron discreto aumento de la enzima con cifras inferiores a 120 unidades.

GRAFICA N° 8
VALORES DE LAS TRANSAMINASAS G.P. EN LOS PACIENTES
TRATADOS CON OXIMETOLONA ORAL



COMENTARIO:

Con la administración de la oximetolona se consiguió la normalización de la hemoglobina en 4 de 7 pacientes con anemia aplásica y en otros dos se estabilizó la hemoglobina.

Los primeros signos de mejoría fueron el ascenso de la hemoglobina y la reticulocitosis, los cuales se presentaron en promedio a los 5, 7 semanas fluctuando entre 4 y 8 semanas. El aumento en el número de granulocitos fue más inconstante y tardío. En el período de estudio no se halló aumento en el número de plaquetas. En la evolución posterior, en estos casos, se ha observado aumento de plaquetas después de un año.

La respuesta tardía a los anabólicos limita la utilidad de la droga ya que buen número de pacientes con anemia aplásica mueren en el primer mes después de hacerse el diagnóstico a consecuencia de complica-

ciones tales como infecciones, hemorragias o anemia. De ahí que una prueba terapéutica debe considerarse aceptable si se administra la droga por dos meses o más.

La utilidad terapéutica de la oximetolona en la anemia aplásica del adulto en la cual ha sido inefectiva la testosterona, nos induce a pensar que el esteroide anabólico es más estimulante de la eritropoyesis. Lo cual ha sido comprobado experimentalmente en ratas (4).

Los efectos clínicos secundarios de la oximetolona fueron escasos y bien tolerados, la alteración hepática solo fue a nivel enzimático y subclínica. Estos cambios fueron reversibles a la supresión de la droga.

Estos resultados dan base suficiente para ofrecer sistemáticamente a los pacientes con anemia aplásica una prueba terapéutica con oximetolona o esteroides análogos.

RESUMEN

En siete pacientes adultos con Anemia Aplásica se ha empleado la oximetolona a la dosis de 1 mg. kg. de peso día por un período superior a dos meses.

En cuatro pacientes hubo normalización de la hemoglobina y en dos se disminuyó el número de transfusiones con estabilización del cuadro sanguíneo rojo. En uno la oximetolona no modificó la evolución mortal de la enfermedad.

Las reacciones secundarias fueron principalmente de tipo virilizante, bien toleradas y reversibles a la supresión de la droga. Se observó leve alteración hepática subclínica.

SYNOPSIS

Seven adult patients with aplastic anemia have been treated with oximetolone, 1 mg. kg. body weight daily, during two months or more.

In four patients the hemoglobin was normalized, in other two the transfusion requirement was decreased and the hemoglobin stabilized. In one the drug was uneffective.

The secondary reactions were androgenic type, well tolerated for the patients and reversible. A mild subclinic hepatic dysfunction was found.

REFERENCIAS

- 1) Vicent, P.C. and de Gruchy G.C.: Complications and treatment of acquired aplastic anemia. *Brit. Med. J.* 13: 977-999, 1967.
- 2) Sánchez-Medal L., Pizzuto, J., Torre López E and Derbez R: Effect of oxymetholone in refractory anemia. *Arch. Int. Med.* 113: 721-729, 1964.
- 3) Sánchez-Medal, L. Comunicación personal.
- 4) Duarte L., Sánchez Medal L., Leardini J and Arriaga L.: The erythropoietic effect of anabolic steroids. *Exp. Biol. Med.* 125: 1030-1032, 1967.

TRATAMIENTO DE LAS HEMOGLOBINOPATIAS +

*Dr. Alberto Echavarría M.D. ***

Las anomalías estructurales o de síntesis de las hemoglobinas anormales, determinan una serie de situaciones que van desde la falta absoluta de expresividad clínica hasta la presencia de síndromes tales como anemia hemolítica, cianosis crónica, policitemia, hemoglobinuria, crisis dolorosa aguda o crisis de sensibilidad a drogas.

Se sabe que ciertas hemoglobinas determinan síndromes clínicos en estado heterocigote, como sucede con las hemoglobinas M (1.2), mientras que otras no producen enfermedad aunque se encuentren en forma homocigote, como sucede con la hemoglobina G Accra (3). Se ha establecido que la mayoría de las hemoglobinas que tienen alteración de afinidad para el oxígeno, o que aumentan la estabilidad de la metahemoglobina, o que son susceptibles a la desnaturalización, producen manifestaciones clínicas en estado heterocigote, mientras que aquellas que producen cambios en el estado físico del medio interno de los eritrocitos, producen anemia hemolítica solamente en estado homocigote (4).

De acuerdo con las ideas anteriores la terapia de las hemoglobinopatías podría ser considerada de tres maneras diferentes: 1) Modificando el defecto genético mediante la regresión al patrón de la vida fetal, una

* Trabajo presentado en el XII Congreso Internacional de Pediatría, que tuvo lugar en Ciudad de México. Diciembre de 1.968, en la Mesa Redonda sobre HEMOGLOBINOPATIAS.

** Profesor agregado, Jefe del Servicio de Hematología Infantil, Depto. de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín-Colombia.

posibilidad teórica que ha sido propuesta como base para estudios futuros (5). 2) Por substitución de la médula ósea mediante un injerto halogénico normal. Recientemente Steinmuller y colaboradores han logrado la corrección de la esferocitosis congénita en animales, mediante este procedimiento (6) que podría perfeccionarse en el futuro. 3) Por la modificación de las condiciones básicas del paciente y de los síntomas que lo afectan. Este tratamiento es el único que podemos ofrecer a los pacientes que sufren hoy en día de una hemoglobinopatía (7).

Consideremos ahora la terapia en detalle de algunos síndromes.

La anomalía hemoglobínica más frecuente es sin duda la anemia falciforme que se caracteriza por crisis dolorosas, hemolíticas y aplásticas. Las pequeñas crisis dolorosas (síndrome mano-pié) responden favorablemente a la corticosteroides en dosis pequeñas (8), pero la crisis dolorosa generalizada es uno de los mayores problemas terapéuticos de la enfermedad. Se acepta generalmente que es provocada por un taponamiento capilar producido por los eritrocitos ciclados, el cual se acompaña de espasmo vascular doloroso (9); éste reduce aún más el tenor de oxígeno, favoreciendo así, el fenómeno de ciclaje en un círculo vicioso. Por esto, se han usado los vasodilatadores, con resultados poco satisfactorios (10) y la administración de oxígeno que no detiene la crisis y puede provocar depresión medular (11).

Se han descrito dos trastornos metabólicos que parecen jugar papel importante en la precipitación de las crisis falciformes. El primero, es una acidosis metabólica con reducción del bicarbonato, pCO₂ y pH sanguíneo durante el período de crisis (12). Estas condiciones desaparecen con lactato M/6, por lo cual se ha preconizado el uso de bicarbonato de sodio para tratarlas y prevenirlas (13).

El segundo factor metabólico es la alteración del volumen sanguíneo, el cual se encuentra aumentado durante los períodos de calma (14) pero que se reduce considerablemente en los períodos de crisis (8). Por este motivo se han recomendado sustancias expansoras del plasma, tales como el Rheomacrodex, pero experiencias bien llevadas demuestran que su resultado no es mejor que la infusión de dextrosa al 5% (15).

El fenómeno del ciclaje favorece las trombo-embolias, por alteración de la viscosidad sanguínea (16) hasta el punto de que los eritrocitos ciclados no son capaces de atravesar un filtro miliporo (17). Es por lo tanto concebible que aquellas sustancias que inhiban el ciclaje se utilicen como terapia; por esto se han utilizado los derivados de la fenotiazina (Promazina) (18) y la acetazolamida (Diamox) (19). Sin embargo los resultados obtenidos en pacientes no han demostrado efectos favorables (20,21).

La trombosis en la anemia falsiforme es favorecida por la estasis, por lo cual se ha propuesto el uso de anticoagulantes de tipo cumarínico, que aunque parecen producir algún beneficio, han dado lugar a complicaciones hemorrágicas (22). El magnesio ha sido preconizado como un antagonista del calcio para retardar la formación de trombos (23) con resultados muy favorables. Se usa el sulfato de magnesio en solución al 50% por vía intravenosa a dosis de uno a dos centímetros cúbicos en infusión lenta cada seis horas, durante 24-48 horas. Según las experiencias de Lehman, es la droga más simple y eficaz en la terapia de las crisis (24). La heparina también ha sido usada con éxito para combatir los dolores durante los períodos agudos.

Las crisis hemolíticas, aunque se han puesto en duda por algunos (25), se presentan con ictericia, reticulocitosis alta y eritroblastemia. El nivel de hemoglobina desciende rápidamente. Cuando alcanza cifras aproximadas a 5 gramos x 100 c.c. está indicada la transfusión, especialmente la de glóbulos rojos concentrados, que debe repetirse para mantener el nivel adecuado de la hemoglobina (26). La infección concomitante debe ser tratada vigorosamente (24) con especialidad las infecciones respiratorias y las gastrointestinales que fovecen el desequilibrio electrolítico.

Las crisis aplásticas, que son las más frecuentes, se presentan con reticulocitopenia, detención de la eritropoyesis en médula ósea y descenso rápido del nivel de hemoglobina (27). Son precipitadas por infecciones (28), deficiencias nutricionales (29) y especialmente deficiencia de ácido fólico (30), demostrable por excreción urinaria de FIGLU durante el período agudo. Estas tres condiciones, que son especialmente frecuentes en los países tropicales, tienen una influencia adversa en el desarrollo de las crisis. La terapia de éstas debe hacerse a base de álcalis, en especial bicarbonato de sodio 1-2 gramos diarios por vía oral, ácido fólico 1-5 miligramos diarios en tabletas y la inyección de sulfato de magnesia al 50%, o heparina cuando hay dolor agudo. Se ha aconsejado el uso de las dos primeras drogas, de un modo continuado para prevenir las crisis. (24)

Otra grave complicación de la anemia falciforme y los síndromes asociados (Enfermedad S + C y Talasemia S) es la osteomielitis por salmonella (31), que debe tratarse con antibioterapia intensa. En algunas infecciones masivas ha sido necesaria la amputación, por gangrena de las extremidades.

Las hemoglobinopatías C.D, y E, son anemias hemolíticas más suaves que se toleran mejor, excepto durante el embarazo y en las infecciones tales como la neumonía viral; en estos períodos se aconseja administrar ácido fólico, álcalis y medidas de soporte.

Los síndromes hemolíticos por hemoglobinas S + C y S + Talasemia presentan crisis agudas dolorosas, lesiones trombóticas y esplenomegalia. Su tratamiento es similar a los síndromes anteriores y la esplenectomía debe ser considerada si existe dificultad para los movimientos, dolor o signos de hiperesplenismo.

La Beta Talasemia mayor es una anemia de gran intensidad. Los niveles extremadamente bajos de la hemoglobina deben evitarse manteniendo al enfermo con transfusiones repetidas, generalmente cada dos o tres semanas de tal manera que se mantenga una cifra de hemoglobina alrededor de 9 a 10 gramos por 100 c.c. (32). Sin embargo este procedimiento tiende a agravar la hemosiderosis y especialmente la deposición masiva de hierro en el miocardio lo cual provoca el desfallecimiento cardíaco (33).

Para evitar un número excesivo de transfusiones se aconsejan dos medidas terapéuticas: La esplenectomía y el tratamiento con agentes quelantes. La primera, se aconseja en estas dos circunstancias: cuando el acortamiento de la vida media de los eritrocitos está disminuía (34) o cuando la presencia de citopenias continuas sugiere un estado de hiperesplenismo.

La segunda, o sea el uso de agentes quelantes, retarda la hemosiderosis promoviendo la eliminación de hierro por la orina. El D.T.P.A. (Sal Trisódica del dietilenotriaminopentaacetato de calcio) en inyección intramuscular de 20-25 miligramos por kilo, produce un aumento hasta 16 veces mayor (35), pero tiene el inconveniente de extraer también iones de cobre, magnesio y calcio. La dexferroxiamina (Desferol) aislada del *estreptomicis pilosus* tiene una gran afinidad solamente por el hierro, especialmente el trivalente. Se usa en dosis de 400 a 500 miligramos diarios por vía intramuscular (38); se ha notado aumento considerable de la eliminación del hierro en pacientes talasémicos (36). Keilhauer y colaboradores utilizan una combinación de estos dos agentes asociados a la transfusión para el tratamiento de la Talasemia mayor. Los resultados de estas medidas terapéuticas, a largo plazo, no están aun bien establecidas (37) (7).

La Talasemia menor Beta o Alfa, no necesita por lo general tratamiento, pero estas enfermedades no deben confundirse con anemias ferropénicas para evitar la terapia con hierro, que es ineficaz y dañina. La enfermedad por hemoglobina H se acompaña de esplenomegalia y de anemia hemolítica suave; la esplenectomía ha producido mejoría, (39) pero se han observado casos de tromboembolismo fatales en el post-operatorio (32), por lo cual debe reservarse para los casos más graves. (40).

La Talasemia también se acompaña de deficiencia de ácido fólico (41) por lo cual se debe administrar este medicamento en forma continuada.

La hemoglobinopatía M causada por un grupo de hemoglobinas que aumentan la estabilidad de la metahemoglobina, producen cianosis crónica desde el nacimiento, que no se mejora con la administración de ácido ascórbico ni azul de metileno, como sucede con las cianosis inducidas por drogas. Por lo general estos síndromes no necesitan tratamiento y no interfieren la actividad normal ni el uso de drogas. Debe evitarse la permanencia en alturas mayores de 2.000 metros sobre el nivel del mar y las complicaciones que producen anoxia, tales como la anemia por uncinariosis, la cual agrava la sintomatología (42).

Las hemoglobinopatías por hemoglobinas inestables que se precipitan por el calor y producen anemia hemolítica, esplenomegalia, orinas negras y presencia de cuerpos de Heinz, comprenden un grupo de pigmentos anormales entre los cuales los más importantes son: La hemoglobina Zurich y la hemoglobina Koln. Debido a la susceptibilidad a las drogas oxidantes, estos pacientes no deben recibir sulfas ni derivados de la primaquina (43). La esplenectomía ha sido preconizada para mejorar la anemia y reducir las crisis abdominales dolorosas (44). Una revisión reciente de doce casos tratados de esta manera, ha demostrado que hubo una mejoría definitiva en cuatro casos, transitoria en tres y ninguna en cinco de ellos (45).

RESUMEN

Se hace una revisión bibliográfica del tratamiento de las hemoglobinopatías más frecuentes, haciendo énfasis en el tratamiento de la anemia falciforme. Se consideran los factores causales que influyen en la precipitación de las crisis falciformes y se hace una revisión de los fármacos propuestos para yugular estas crisis.

Se revisa separadamente la terapia de las hemoglobinopatías, bien sea en estados homocigotes, o en forma de doble homocigote en combinaciones de éstas con el gene talasémico.

Se considera la terapia de la talasemia mayor y síndromes asociados en relación con los efectos de la transfusión repetida y los resultados obtenidos con los agentes quelantes. Por último, se hace una pequeña re-

visión de los agentes que desencadenan reacciones hemolíticas en presencia de hemoglobinas inestables y de hemoglobinopatía H y M.

Se hace hincapié en los diferentes sistemas patogénicos de las hemoglobinopatías y la diferente sintomatología que ellas desencadenan.

SYNOPSIS

Thearapy of diseases produced by abnormal hemoglobins is discussed in this paper. Since the clinical disease is due to physico-chemical abnormalities in the structure of the molecule of hemoglobin, it is actually impossible to change the genetic and other etiologic factor governing the development of chemical abnormality.

Symptomatic treatment is the only therapeutic meassure for those patients suffering from hemoglobinopathies.

The author discusses in separate paragraphs the most important the rapeutic agents proposed for the different types of crisis in sickle cell anemia, double heterozygous hemoglobinophies such as S+C, S+D, and the association of thalassemia with the more frequent variants of the Beta and Alpha anomalies of the hemoglobin.

A brief discussion on the treatment of the thalassemia syndromes is also presented. Finally, a short mention on the group of hemoglobins M, and the group of unstable hemoglobins, refers to the prevention of complications and the treatment of the crisis in the latter.

REFERENCIAS

- 1) Gerald P.S. The electrophoretic and spectroscopic characterization of Hemoglobin M. *Blood*, 13,936, 1.958.
- 2) Scott, J.L., Haut, A., Cartwright, G.E. and Wintrobe, M.M. Congenital hemolytic disease associated with red cell inclusion bodies, abnormal pigment metabolism and an electrophoretic hemoglobin abnormality. *Blood*, 16, 1239, 1.960.
- 3) Lehman, H. Beale, D. and Bou-Doku F.S. Hemoglobin G. *Accra Nature (London)* 203, 363, 1.964.
- 4) Conley, C.L. and Charache, S. Mechanisms by wich some abnormal hemoglobins produce clinical manifestations. *Seminars in Hemat.* 4, 53, 1.967.
- 5) Bannerman, R.M. Hemoglobinopathies as examples of molecular disease. *New York State J. Of Med.* 65, 1634, 1.965.
- 6) Steinmuller, D., Motulsky, A.G. Treatment of Hereditary spherocytosis in *Peromyscus* by radiation and hallogen marrow trasplantation. *Blood*, 29, 320, 1.967.
- 7) Kleihauer, E. Therapy of hemoglobinopathies. *Deusch. Med. Wschr.* 91, 2087, 1.966.
- 8) Scott, R.B. Sickle cell anemia pathogenesis and treatment. *Ped. Clin. North. Am.* 9, 649, 1.962.
- 9) Barnes, P.M. Treatmen of painfull sigkle cell crisis: assesement of new methods. *Clin. Ped.* 5, 650, 1.966.
- 10) Smith, E. Roseblat, P. and Bedo, A.V. Sickle cell anemia crisis; report of seven patients treated with Priscoline *J. Pediat.* 43, 655, 1.953.

- 11) Reinhard, E.H. Moore, C.V., Dubach, R. and Wade L. S. Depressant affect of concentrations of oxygen on erythropoiesis. *J. Clin Invest.* 23, 682, 1944.
- 12) Barreras, L. Diggs, L.W. Bicarbonates, pH and percentage of sickled cells in venous blood of patients in sickle cell crisis. *Am. J. Med. Sci.* 247, 710, 1964.
- 13) Greenberg, M.S., and Kaas, E.H. Etudies on the destruction of red blood cells; observations on the role of pH in the pathogenesis and treatment of painful crisis in sickle cell disease. *Arch Int. Med.* 101, 355. 1958.
- 14) Erlardson, M.E. Schulman, I. and Smith C.H. Studies on congenital hemolytic Syndromes. Rates of destruction and production of erythrocytes in thalassemia. *Pediatrics* 22, 910, 1958.
- 15) Barnes P.M. Hendrickse, R. G. and Watson Williams, E. J. Low molecular weight dextran in treatment of bone-pain crisis in sickle cell disease. *Lancet*, 2, 1271, 1965.
- 16) Harris, J.W. The role of physical and chemical factors in the sickling phenomenon. *Progr. Hemat.* 2,47, 1959.
- 17) Jandl J.H. Simonds, R.L. and Castle W.B. Cell filtration and the pathogenesis of certain hemolytic anemias. *Blood*, 18, 133, 1961.
- 18) Lewis, R.A. Inhibition of sickling by Phenothiazines: Effect of Promazine. *Ghana Med. J.* 3,3 1964.
- 19) Hilkwitz, G. Sickel cell Disease: New method of Treatment. *Brit. Med. J.* 2,266, 1967.
- 20) Pearson H. and Moyes, W.D. Failure of Phenothiazines in sickle cell anemia. *J.A.M.A.* 199, 33, 1967.
- 21) Basu, A.K., Woodruff, A.W. Effect of acetazolamide and magnesium Therapy on erythrocyte survival in sickle cell anemia and sickle cell Hemoglobin C disease. *Trans. Royal Soc. of Trop. Med. and Hyg.* 60,64, 1966.
- 22) Salvaggio, J.E., Arnold, C.A. and Barrow, C.H. Long-term anticoagulation in sickle cell disease. A clinical study. *New England J. of Med.* 269, 1963.
- 23) Hugh-Jones, K. Lehman, H. and Mc Alister, J.M. Some experiences in managing sickle cell anemia in children and young adults using alkalis and magnesium. *Brit Med. J.* 2,226, 1964.
- 24) Lehman, H. Huntsman, R. G. Man's Hemoglobins. J.B. Lippincott Co. Philadelphia, Montreal, 1966, Pág. 113.
- 25) Diggs, L.W. The crisis in sickle cell anemia, hemotologic studies. *Am. J. Clin. Path.* 26, 1109, 1956.
- 26) Leavell, B.S. Treatment of sickle cell anemia, *Arch. Int. Med.* 94, 801, 1964.
- 27) Oliner, H.L. and Heller, P. Megaloblastic erithropoiesis and acquired hemolysis in sickle cell anemia. *New England J. of Med.* 261, 19, 1959.
- 28) Paterson J.C. and Sprague C.C. Observations on the genesis of crisis in sickle cell anemia. *Ann. Int. Med.* 50, 1502, 1959.
- 29) Johnson, U. Roath, O.S. and Kirkpatrick, C.I.F. Nutritional Megaloblastic anemia associated with sickle cell states. *Blood* 15, 535, 1959.
- 30) Pierce, L.E. and Rath, C.E. Evidence for folic acid deficiency in the genesis of anemia sickle cell crisis. *Blood*, 20, 19, 1962.
- 31) Hook E.W., Campbell, C.G. Weener, H.S. and Cooper, G.R. Salmonella osteomyelitis in sickle cell anemia. *New England J. Med.* 257,403, 1957.
- 32) Weatherall, J. The Thalassemias. *Semin. In Hemat.* 4,82, 1967.
- 33) Smith. C.H. Blood diseases of infancy and childhood. The C.V. Mosby Co. Saint Louis, 1966, 2nd edition, Pág. 344.
- 34) Smith. C.H. Erlardson, M.E. Stern, G. and Schullman, I. The role of splenectomy in the management of thalassemia. *Blood*, 15, 197, 1960.
- 35) Muller-Eberhard, U., Erlardson, M.E. Ginn, H.E. and Smith, C.H. Effect of trisodium calcium diethylenetriamine pentaacetate on bivalent cations in thalassemia mayor. *Blood*, 22, 209, 1963.
- 36) Romano, C. Massimo, L. Tortorolo, G. Preliminary note on the use of Dextroferroxiamine in Cooley Anemia. *Minerva Pediátrica* 16, 709, 1964.
- 37) Moeschlin, S. and Schneider, U. Treatment of primary and secondary Hemocho-matosis and acute iron poisoning with a new, potent ironeliminating agent (dextroferroxiamine-B). *New England J. Med.* 269,57 1963.

- 38) Sephton-Smith, R.: Chelating agents in the diagnosis and treatment of iron overload in thalassemia. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 119, 776, 1.964.
- 39) Rigas, D.A., Koller, R.D. and Osgood, E.E. Hemoglobin H. Clinical, Laboratory and genetic studies of a family with a previously undescribed hemoglobin. *J. Lab. Clin Med.* 47, 51, 1.956.
- 40) Necheles, J.F. Cates, M. Sheeham, R.A. and Meyer H.J. Hemoglobin H disease: A family study. *Blood*, 28,501, 1.966.
- 41) Luhby, D.L. and Cooperman, J.M. Folic acid deficiency in thalassemia mayor. *Lancet*, 2, 490, 1.961.
- 42) Echavarría, A., Harry N., Arias-Aguirre, F. Enfermedad por Hemoglobina M. Estudio de los dos primeros casos encontrados en América Latina. *Antioquia Médica.* 17, 333, 1.967.
- 43) Frick, P.G. Walter, H.H. Hetke, Hemoglobin Zurich. A. New Hemoglobin anomalously associated with acute hemolytic episodes with inclusion bodies after sulfonamide therapy. *Blood* 20, 261. 1.962.
- 44) Seringue, P.H. Rosa J. Combrisson, A. Hallez J. Gourauben, J. Cl. and Després, P. Maladie hemolitique congenitale avec hemoglobine anormale, inclusions intra-erythrocytaires et urines noires. *La presse Medicale*-73, 3051, 1.965.
- 45) Jones, R.W. Grims. A.J. Carrell, R.W and Lehman, H. Koln Hemoglobinopathy *Brit J. of Hemat.* 13, 394, 1.967.

ACCION PATOGENICA DE ALGUNAS HEMOGLOBINAS
ANORMALES

PRODUCEN ENFERMEDAD CLINICA EN:	TIPO DE HEMOGLOBINA	ANORMALIDAD FISICO-QUIMICA	ENFERMEDAD CLINICA
1) Estado homocigote Doble heterocigote (Excep. hemoglob. G. Accra)	S C D E	Alteración del estado físico de la Hb. dentro del eritrocito	ANEMIA HEMOLITICA crisis dolorosas oclusión vascular
2) Estado heterocigote	Grupo de las hemoglobinas M	Aumentan la estabilidad de la metahemoglobina	CIANOSIS CRONICA Y METAHEMOGLOBINEMIA
3) Estado heterocigote	Grupo de las hemoglobinas inestables Hemoglobina H.	Aumentan la inestabilidad de la globina	EPISODIOS HEMOLITICOS en contacto con drogas oxidantes
4) Estado heterocigote	Hb. Yaquima Hb. Chesapeake Hb. Kempesey	Aumentan la afinidad por el oxígeno	POLICITEMIA HEMOLISIS EN UTERO
5) Estado heterocigote	Hb. Kansas	Disminuye la afinidad para el oxígeno	CIANOSIS CRONICA
6) Estado heterocigote	Hb Gun Hill	Aumento de la inestabilidad de la globina.	HEMOLISIS CRONICA

ANEMIA FALCIFORME

CRISIS DOLOROSAS

CAUSAS:

- 1) Oclusión vascular debida a células cicladas. (Hahn & Gillespie)
- 2) Espasmo vascular (Barnes)
- 3) Anoxia secundaria (Smith y Col.)
- 4) Ciclaje secundario debido a anoxia

TRATAMIENTO:

Oxígeno
Vasodilatadores

FACTORES QUE INFLUYEN EN LAS CRISIS

TRATAMIENTO:

- 1) Acidosis metabólica (Barreras, & Diggs).

Alcalis
Transfusión
Infusión de dextrosa

- 2) Reducción del volumen sanguíneo (Scott).

Expansores del plasma:
Dextran (Barnes).

- 3) Viscosidad sanguínea aumentada secundaria al ciclaje (Ham & Castle).

Inhibidores de ciclaje:
Promazine (Lewis)
Diamox (Hilkowitz)
Anticoagulantes:

- 4) Hiperviscosidad y estasis causan oclusión (Jandl y Col., Harris).

Cumárinicos (Salvaggio y Col)
Magnesio (Basu, Lehman).
Heparina.

CRISIS APLASTICAS:

TRATAMIENTO:

Reticulocitos bajos o ausentes
Disminución rápida de la hemoglobina
Eritropoyesis disminuída o ausente
Infección aguda concomitante

Transfusiones
Acido fólico
Sulfato de magnesio 50%
Antibióticos
Alcalis

SINDROME NEFROTICO EN EL NIÑO

CORRELACION CLINICO-PATOLOGICA

*Dr. José Martínez S. **

*Dr. Emilio Bojanini N. ***

El síndrome nefrótico (SN) es una entidad con alteraciones clínicas y bioquímicas que se caracteriza clásicamente por edemas, proteinuria masiva, hipoproteinemia e hiperlipemia; la hematuria, la hipertensión y lo hiperazohemia pueden estar presentes o no.

La etiología básica común, de acuerdo con la evidencia, radica en fenómenos inmunes (1-2). El tipo, intensidad y localización de esta reacción inmune determina cuadros histológicos diferentes en el glomérulo (3-4-5-6-7-8), de los cuales, depende en último término el cuadro clínico de la enfermedad, la evolución y la respuesta al tratamiento.

El objetivo de este trabajo fue el de estudiar mediante biopsias renales seriadas, la lesión renal responsable del síndrome nefrótico en un grupo de pacientes, correlacionarla con las manifestaciones clínicas y valorar la potencialidad evolutiva de cada uno de ellos.

* Profesor Auxiliar Depto. de Pediatría.

* Profesor Titular de Patología, Fac. de Medicina Universidad de Antioquia.

MATERIAL Y METODOS.

Se estudiaron 15 pacientes con síndrome nefrótico a través de la consulta de Nefrología del Hospital Infantil. Todos ellos habían sido tratados con esteroides; las dosis usadas fueron de 70 mgs. por metro cuadrado de superficie corporal, por un período de 10 días, prolongable a 21 días si no se obtenía una remisión en este tiempo. De aquí en adelante se administraba la misma dosis en forma intermitente, tres días a la semana. La duración del tratamiento estaba sujeta a la evolución de la enfermedad. En general se proyectaba para un período mínimo de un año, siempre y cuando no se presentaran recaídas. En todos los casos hubo necesidad de prolongarlo sin que se presentaren complicaciones que hubieran obligado a suspender la droga.

A todos estos niños se les practicaron biopsias renales percutáneas con aguja de Silverman modificada por Franklin, en diferentes momentos de la evolución de la enfermedad. Después de un año se repitió la biopsia a 10 de los 15 pacientes; de los 5 restantes, 3 no volvieron a la consulta; uno estaba en buenas condiciones, asintomático por más de tres años y uno había muerto en insuficiencia renal. El total de biopsias estudiadas fue de 26.

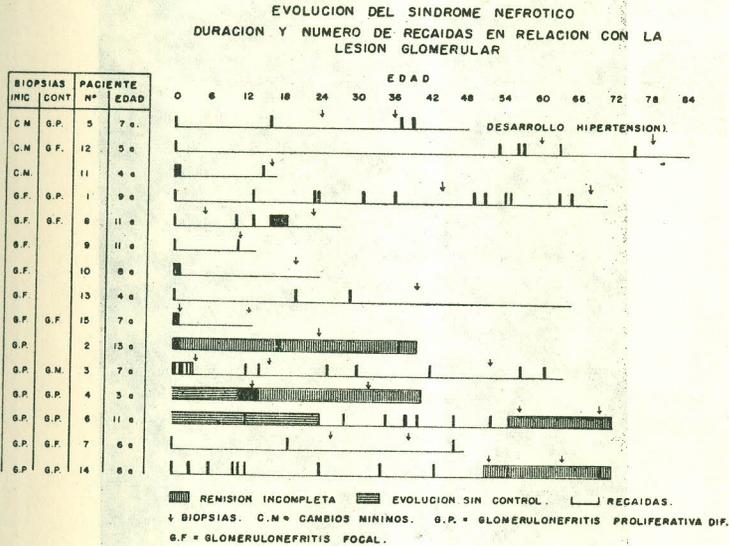
Las biopsias fueron fijadas en alcohol al 10%, coloreadas de rutina con H y E y además con PAS y Nitrato de plata Netenammina cuando se trataba de demostrar engrosamiento de la basal o la presencia de fibrillas en las áreas de proliferación celular del ovillo glomerular.

Cada corte fue evaluado con el fin de establecer el grado de celularidad de los glomérulos, la distribución de las células proliferadas en relación con el eje del lobulillo, el espesamiento de la membrana basal, cambios reaccionales tales como medialunas, adherencias entre el ovillo y la cápsula o entre los lobulillos, focos de necrosis, áreas de fibrosis tanto en los glomérulos como del parenquima en general, estados de los vasos, presencia de cilindros y cambios del epitelio tubular; todo con el fin de establecer el tipo de lesión renal responsable del S.N., la relación con el cuadro clínico del paciente y el de intentar establecer un pronóstico teniendo en cuenta la intensidad de las lesiones.

En 12 de los pacientes se practicó una prueba de depuración de creatinina endógena y de proteínograma coincidiendo con la primera biopsia. Estos exámenes se repitieron en los diez pacientes en los cuales se tomó nueva biopsia. En ninguno de los casos hubo complicación como resultado de la biopsia renal.

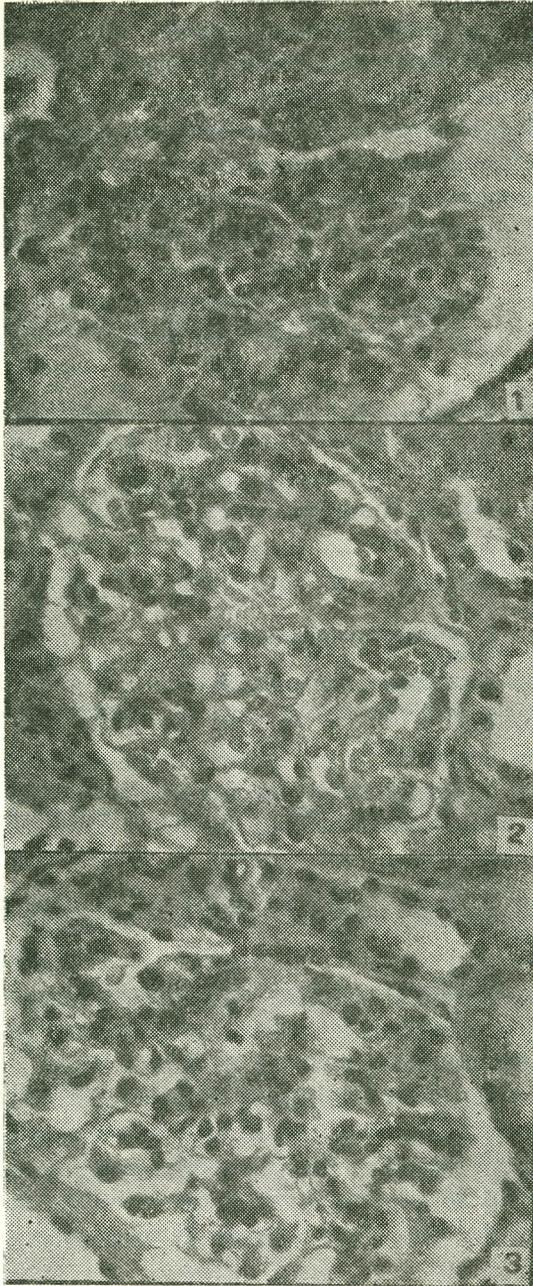
ESTUDIO DEL MATERIAL.

La edad de los pacientes fluctuó entre los 3 y los 13 años. Cuatro eran menores de 6 años. Diez correspondían al sexo masculino. En tres de los niños la enfermedad se inició antes de los dos años y en 9 antes de los seis años. El tiempo de evolución de la enfermedad hasta el momento de la primera biopsia fue de seis meses a 6 años con un número de recaídas variables, aparentemente en relación con la duración de la enfermedad (cuadro No. 1).



Los pacientes fueron clasificados desde el punto de vista clínico en tres grupos:

- a) Pacientes con remisión completa y prolongada. Casos 5-7-11-10-13-15.
- b) Pacientes que presentaron remisión completa con recaídas frecuentes a pesar del tratamiento. Casos 1-3-8-12.
- c) Pacientes con respuesta incompleta al tratamiento. Esta se juzgó por la persistencia de albuminuria, habitualmente acompañada por un grado discreto de edemas. Esta forma de evolución se presentó desde la iniciación de la enfermedad en los casos 2 y 4 y en otros dos (caso 6 y 14) se llegó a ella después de un tiempo de evolución de 4 años.



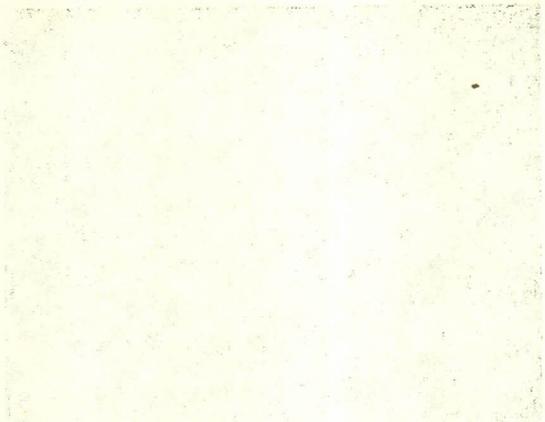


Figura 1. H & E. x 430. Caso. Glomerulonefritis proliferativa difusa. Hipercelularidad del ovillo, más marcada hacia el mesangio. Entre las células hiperplásicas se observan algunos polimorfonucleares.

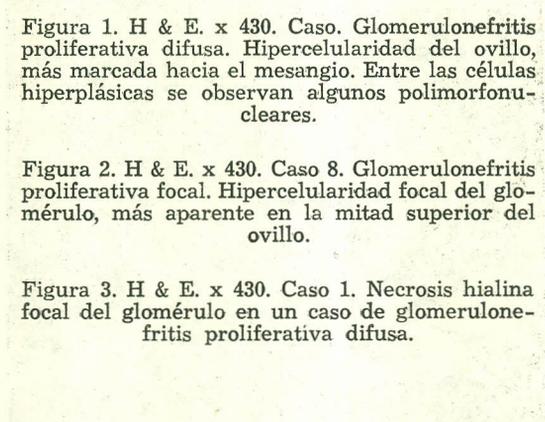


Figura 2. H & E. x 430. Caso 8. Glomerulonefritis proliferativa focal. Hipercelularidad focal del glomérulo, más aparente en la mitad superior del ovillo.



Figura 3. H & E. x 430. Caso 1. Necrosis hialina focal del glomérulo en un caso de glomerulonefritis proliferativa difusa.

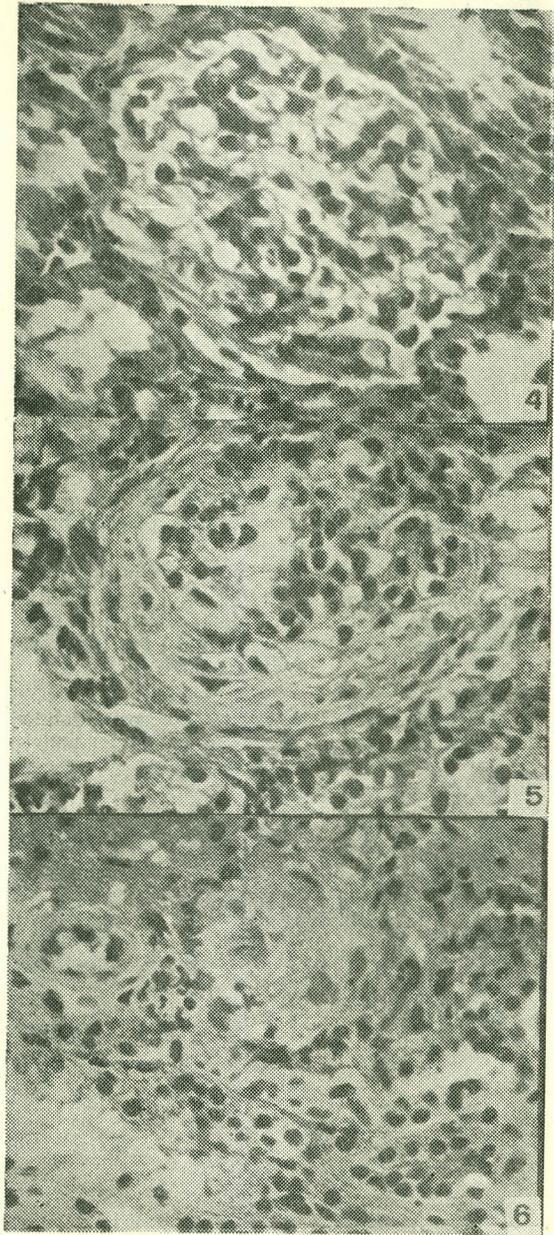


Figura 4. H & E. x 430. Caso 9. Glomerulonefritis proliferativa focal con fusión de los lobulillos glomerulares y adherencias a la cápsula de Bowman.

Figura 5. H & E. x 430. Caso 1. Glomerulonefritis proliferativa difusa. Glomérulo hipercelular parcialmente hialinizado.

Figura 6. H & E. x 430. Caso 8. Glomerulonefritis proliferativa focal. Arteritis con necrosis hianina de sus paredes y oclusión total de la luz en una de ellas.

El caso nueve fue seguido por un tiempo demasiado corto para poder catalogarlo con certeza.

El estudio histopatológico de las primeras biopsias mostró lo siguiente:

GRUPO 1: Compuesto por 6 casos (Nos. 2-3-4-6-7 y 14) en ellos había cambios proliferativos difusos del ovillo glomerular. Todos los glomérulos eran hipercelulares. Las nuevas células se hallaban distribuidas difusamente en el ovillo, con tendencia a agruparse hacia la porción axial de los lobulillos glomerulares. La mayoría de estas células eran de origen endotelial, con núcleo vesiculoso en las lesiones tempranas y núcleo denso rodeado por citoplasma acidófilo escaso en las lesiones antiguas, tomando así un aspecto similar a las células epiteliales. El grado o intensidad de la celularidad era variable de glomérulo a glomérulo en la misma biopsia y aún en lobulillos diferentes del mismo glomérulo. Foto 1.

GRUPO 2. compuesto por seis casos (1-8-9-10-13-15). En éstos, lo más característico era el compromiso de sólo un cierto número de glomérulos, mientras los otros permanecían sanos. El número de glomérulos lesionados era variable de uno a otro caso. Además en los glomérulos lesionados la hipercelularidad era de distribución focal, generalmente periférica y localizada en uno o dos de los lobulillos del ovillo. Foto 2.

En los grupos 1 y 2, las tinciones con PAS demostraron engrosamiento fibrilar focal de la basal en las zonas de proliferación celular, muy diferente del espesamiento homogéneo visto en los casos de nefritis membranosa. En ambos grupos se encontraron también lesiones, tales como necrosis focal con detritus de cromatina (foto 3), infiltrado polimorfonuclear, adherencias del ovillo a la cápsula de Bowman, fusión de los lobulillos (foto Nro. 4) entre sí y medialunas epiteliales. Estas lesiones son consideradas por algunos como exudativas y por otros como reaccionales o de reparación. La distribución de estas lesiones fue indiferente en los grupos 1 y 2. En el grupo 1 hubo dos casos con necrosis focal de los glomérulos, uno con medialuna y dos con glomérulos hialinizados (foto 5) que estaban en relación con arteriolas de paredes hialinizadas (foto 6). En el grupo 2 hubo dos casos con medialuna, tres con necrosis focal del glomérulo y uno con glomérulos hialinizados, también en relación con arteriolas de paredes hialinizadas con evidencia de vasculitis. En ambos grupos, diez de los doce casos mostraban polimorfonucleares especialmente en glomérulos con lesiones de tipo exudativo.

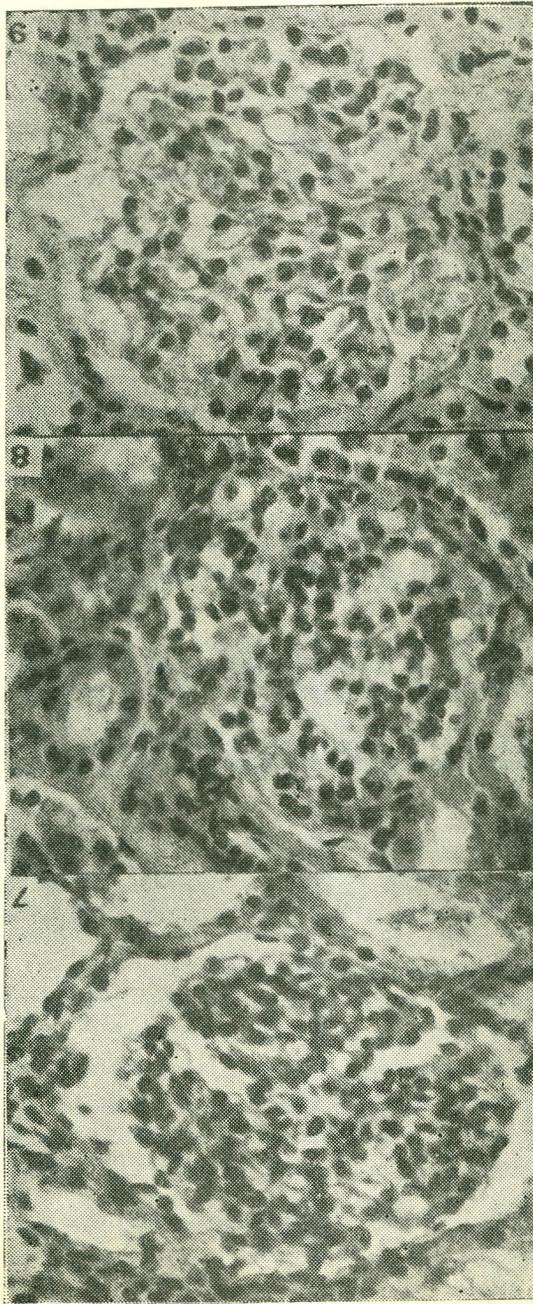


Figura 7. H & E. x 430. Caso 3. Primera biopsia. se observa hiper celularidad difusa del glomérulo.

Figura 8. H & E. x 430. Caso 3. Segunda biopsia tomada un año más tarde. Persisten los cambios de inflamación productiva difusa del glomérulo.

Figura 9. H & E. x 430. Caso 3. Tercera biopsia tomada cuatro años después de la anterior. La hiper celularidad de los glomérulos es menor, y los capilares son permeables.

GRUPO 3. Casos Nos. 5, 11, 12, compuesto por casos que mostraban proliferación muy discreta de las células endoteliales que por su distribución hacían resaltar las áreas mesangiales. No había en ellos lesiones exudativas o de reparación como en los grupos anteriores.

El análisis comparativo del cuadro clínico de los pacientes con los hallazgos anatomopatológicos de las primeras biopsias muestran la siguiente correlación: Los casos con lesiones de Glomerulonefritis proliferativa difusa (2-4-6-14) corresponden a las formas clínicas de remisión incompleta. El caso tres presentaba remisión completa pero con frecuentes recaídas. Por contraste el caso siete había evolucionado en forma benigna con una sola recaída en el curso de 26 meses.

Los pacientes catalogados como glomerulonefritis focal, 10-13-15, tenían una evolución con remisiones completas y prolongadas. Los casos uno y ocho con el mismo tipo de remisión, presentaban recaídas frecuentes.

El caso 5 con lesiones glomerulares mínimas presentó una recaída en el curso de dos años y el caso 11 recayó después de 15 meses de evolución asintomática. El caso doce después de un período de 53 meses de no mostrar manifestaciones de enfermedad presentó 3 recaídas en el curso de 4 meses.

Le edad de comienzo fue variable en los 3 grupos así como también fue variable el tiempo de evolución. De los tres pacientes que iniciaron la enfermedad en los primeros dos años, el caso doce correspondía a cambios mínimos después de 5 años de evolución, el caso trece, presentaba glomerulonefritis focal después de un curso de tres años y en cambio el caso catorce presentaba una glomerulonefritis proliferativa difusa cuatro años después de iniciada la enfermedad.

De los cuatro pacientes en quienes se inició la enfermedad después de los seis años, tres casos (Nos. 8, 9, 15) presentaron lesiones glomerulares focales y el caso No. 2 mostraba proliferación difusa del ovillo glomerular.

La hematuria microscópica prolongada estuvo presente en todos los casos de glomerulonefritis proliferativa difusa.

El estudio histopatológico de las segundas biopsias tomadas a diez de estos pacientes y la relación de los cambios observados con la evolución clínica es el siguiente:

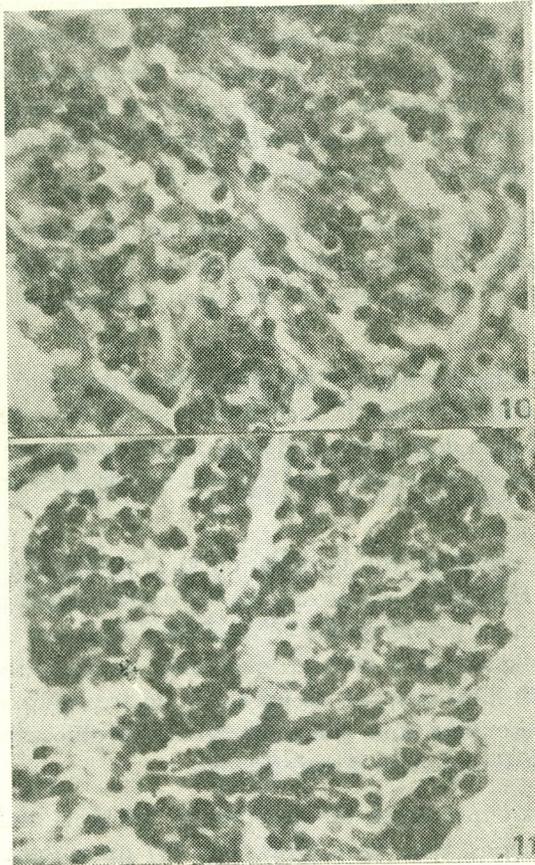


Figura 10. H & E. x 430. Caso 4. Primera biopsia.
Glomerulonefritis proliferativa difusa.

Figura 11. H & E. x 430. Caso 4. Segunda biopsia.
Después de un año, persiste la lesión proliferativa
de los glomerulos.

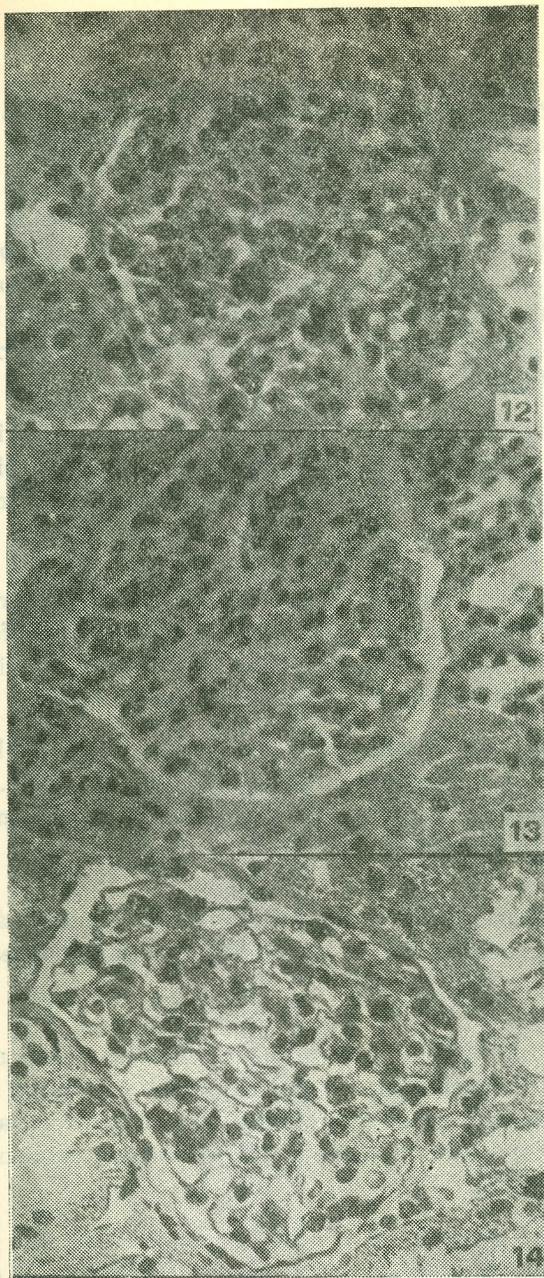


Figura 12. H & E. x 430. Caso 7. Primera biopsia.
Hipercelularidad difusa del glomérulo.

Figura 13. H & E. x 430. Caso 7. Segunda biopsia.
La hipercelularidad es ahora focal y compromete
parcialmente el glomérulo.

Figura 14. H & E. Caso 1. x 430. Primera biopsia.
Glomerulonefritis proliferativa focal.

GRUPO I

Caso No. 2 No fue posible tomar nueva biopsia. Murió en un cuadro de insuficiencia renal un año después de tomada la biopsia inicial.

Caso No. 3 Se le practicaron 3 biopsias. La primera a la edad de 3½ años, la segunda un año más tarde y la tercera 4 años después. La lesión evolucionó de un cuadro de glomerulonefritis proliferativa difusa hacia la curación. La última biopsia sólo mostraba discreta celularidad en las áreas mesangiales; el cuadro de resolución se hacía en todo el glomérulo en forma simultánea (fotos 7-8-9).

La mejoría clínica fue paralela a la histológica. Inicialmente tuvo una remisión incompleta. En el momento de la tercera biopsia llevaba 6 meses asintomática y sólo hizo una nueva recaída seis meses después. La depuración de creatinina fue de 86 cc. min.

Caso No. 4 En la segunda biopsia las alteraciones glomerulares persistían y fueron consideradas como glomerulonefritis proliferativa crónica. Había progresión de la lesión que se manifestaba por fibrosis hialina e infiltrado inflamatorio de los glomérulos (fotos 10-11).

Clínicamente fue evidente un deterioro progresivo de la función renal. La depuración de creatinina había disminuído a 28 cc./min. cuando en el momento de la primera biopsia había sido de 70 cc/min. Había albuminuria y edemas discretos.

Caso No. 6 En la segunda biopsia los cambios eran más acentuados que en la biopsia previa. Había glomérulos excluídos y áreas de fibrosis tubular.

Caso No. 7 La segunda biopsia mostró cambios menos marcados que la primera, la inflamación productiva dejó de ser difusa y sólo aparecía distribuída focalmente en el ovillo glomerular. Las arteriolas eran de aspecto normal cuando inicialmente habían mostrado cambios hialinos de la pared (fotos 12-13).

Este paciente presentó en el curso de cuatro años sólo dos recaídas; la última, 2½ años después de permanecer asintomático, lo cual obligó a reiniciar la terapéutica esteroide. La depuración de creatinina era de 77 cc/min.





Figura 15. H & E. Caso 1. Segunda biopsia. al año la lesión glomerular ha progresado y los cambios son los de una glomerulonefritis proliferativa difusa.

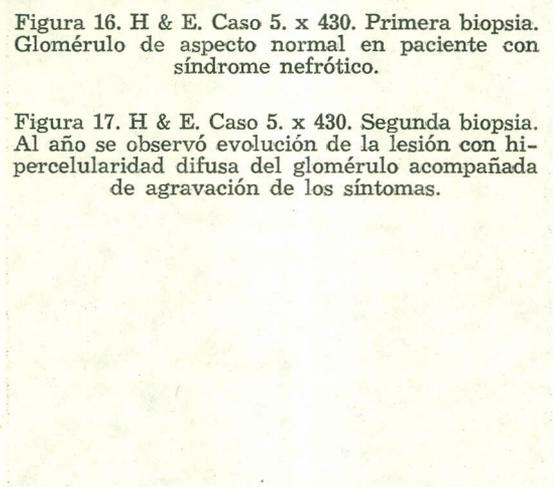


Figura 16. H & E. Caso 5. x 430. Primera biopsia. Glomérulo de aspecto normal en paciente con síndrome nefrótico.

Figura 17. H & E. Caso 5. x 430. Segunda biopsia. Al año se observó evolución de la lesión con hiper celularidad difusa del glomérulo acompañada de agravación de los síntomas.

Caso No. 14. En la nueva biopsia persistían los cambios de inflamación productiva difusa al parecer estacionarios. Se observaron focos de necrosis focal en los glomérulos.

GRUPO 2.

Caso No. 1. En la segunda biopsia el cuadro de lesión glomerular era más severo. La inflamación productiva era difusa y había áreas de atrofia fibrosa de los tubos. El cuadro de lesión focal inicial se transformó en uno difuso. (Fotos 14-15).

El curso clínico continuó con frecuentes recaídas; presentó 6 recaídas en el intervalo de 22 meses entre las dos biopsias, a pesar de una terapia esteroide continuada. La depuración de creatinina era de 105 cc/min.

Caso No. 8. En la nueva biopsia no hubo cambios al compararla con la previa. Permaneció sin síntomas durante un período de 10 meses, en la mitad del cual se hizo la primera biopsia. Presentó durante cinco meses albuminuria y edemas irreductibles, agravación progresiva hasta presentar manifestaciones de intoxicación acuosa, convulsiones y coma que obligaron a una diálisis peritoneal con la cual mejoró. Se inició tratamiento con 6 mercaptopurina, el cual se suspendió porque produjo depresión de la médula ósea. Desde entonces ha sido manejada con esteroides lográndose mantener sin ningún síntoma durante diez meses. La depuración de creatinina era de 120 cc.

Casos Nos. 9 y 10. No volvieron a consulta.

Caso No. 13. No se repitió la biopsia porque ha permanecido sin ningún síntoma en los últimos tres años. Durante el último año no ha recibido esteroides.

Caso No. 15. En las dos biopsias el cuadro histológico es similar. Hay una lesión inflamatoria productiva focal de los glomérulos. En la segunda hay discreto engrosamiento de las arteriolas. Clínicamente ha permanecido sin recaídas durante el intervalo de un año entre las dos biopsias.

GRUPO No. 3.

Caso No. 5. En la segunda biopsia los cambios habían progresado en forma notoria al compararlos con los discretos que había mostrado un año antes. Los glomérulos presentaban una inflamación productiva difusa con medialunas, adherencias, engrosamiento hialino de la basal con oclusión de capilares o infiltrado leucocitorio. Corresponde a un cuadro de glomerulonefritis mixta severa. (Fotos Nos. 16-17).

Este paciente presentó 8 meses después de la biopsia inicial, hipertensión que ha persistido. No ha presentado albuminuria ni edemas excepto durante una recaída después de permanecer 20 meses asintomático. La depuración de creatinina era de 160 cc/min. La electroforesis de proteínas era normal. La medicación esteroide fue suspendida.

Caso No. 11. No volvió a consulta.

Caso No. 12. En la nueva biopsia persistía el cuadro anterior.

El intervalo entre las dos biopsias fue de 17 meses. En este período presentó una recaída.

En el cuadro No. 2 aparecen resumidos los datos de la evolución clínica y la relación con el tipo de lesión glomerular encontrada.

DISCUSION.

Los hallazgos histopatológicos de las biopsias renales en 15 casos de niños con síndrome nefrótico demuestran que la glomerulonefritis en cualquiera de sus formas fue la causa más común del Síndrome Nefrótico y que las lesiones mínimas de la membrana basal no visibles al microscopio de luz, constituyeron el grupo de menor importancia en nuestro estudio.

El estudio del primer grupo de biopsias mostró que seis casos (40%) presentaban una glomerulonefritis proliferativa difusa. Otros seis casos presentaban lesiones proliferativas de tipo focal y los tres restantes presentaban lesiones glomerulares mínimas.

La explicación de las distintas formas histológicas observadas, así como la diferente expresión clínica de formas aparentemente semejantes de glomerulonefritis proliferativas, debe buscarse en los diferentes mecanismos y localizaciones de la reacción inmune que afecta al glomérulo (11) (12).

El grupo I formado por casos con glomerulonefritis proliferativa difusa corresponden a una entidad bien definida. La demostración de depósitos inmunes a nivel de la membrana basal semejantes a los que aparecen en el curso del lupus eritomatoso hacen presumir un mecanismo etiológico semejante, de tipo auto-inmune (11) (17). Jennings y Earle demostraron la relación de estas formas de Síndrome Nefrótico con la glomerulonefritis post-estreptocócica, logrando establecer un cuadro histológico característico de esta enfermedad, con el cual guardan estrecha semejanza nuestros casos. Sin embargo, resulta difícil afirmar esta

etiología, sin la demostración de la infección estreptocócica; además, la demostración por medio de estudios inmunohistológicos de 7 S gamma globulina y complemento en el mesangium de los casos de glomerulonefritis crónica asociada o no al síndrome nefrótico que no aparecen en las formas agudas de glomerulonefritis post-estreptocócica, parece establecer una diferencia definida entre estas dos entidades (25).

La persistencia de un bajo contenido sérico de beta 1 c globulina en los casos de glomerulonefritis progresiva demostrada por otros autores, sugiere una reacción inmune prolongada que afecta al sistema complemento, y que produce cambios gradualmente marcados hasta la hialinización de los glomérulos e insuficiencia renal, tal como ocurrió en nuestros casos dos y cuatro.

La curación puede ocurrir en otro número de casos, especialmente en aquellos con cambios proliferativos moderados. Casos con glomérulos que muestran necrosis focal, adherencias de los lobulillos y aún medialunas, pueden llegar a sanar y producir verdaderas curas clínicas varios años después del comienzo de la enfermedad (casos Nos. 3-7). Esto puede ocurrir en forma espontánea en casos excepcionales pero es indudable que el tratamiento con esteroides y drogas inmuno supresivas modifica en forma amplia el pronóstico de la enfermedad. (19) (20) (21). Esta forma de evolución hacia la curación ha sido considerada de ocurrencia frecuente en niños con S.N. (8-22). Lawrence cita nueve casos en adultos cuya evolución fue hacia la curación, después de haber presentado azo-hemia e hipertensión. Otros (23-24) le dan en general y en relación con pacientes adultos, un mal pronóstico.

Los casos de glomerulonefritis focal constituyen un grupo menos bien definido que el anterior. Este tipo de lesión histológica ha sido descrito en un diverso número de entidades sin ninguna relación etiológica tales como, la hematuria recurrente benigna, glomerulonefritis post-estreptocócica en curación, Púrpura de Shonlein Henoch, Síndrome de Goodpasture y en el S.N. (26) (27) (28). No constituye por lo tanto una lesión específica y el pronóstico dependerá en último término del factor etiológico causal.

Los casos Nos. 13-15, evolucionaron con remisiones completas y prolongadas hacia una curación permanente, tal como ocurre a los pacientes del grupo de cambios mínimos.

La evolución del caso No. 1 demuestra el desarrollo de una forma proliferativa difusa a partir de lesiones iniciales de tipo focal. Esta puede ocurrir ocasionalmente (26). Nosotros consideramos que esta forma de glomerulonefritis cuando aparece en el período inicial del síndrome ne-

frótico puede considerarse en términos generales, de pronóstico benigno. Sin embargo la persistencia de la lesión o la progresión con compromiso progresivo de mayor número de lobulillos del ovillo glomerular, deben tomarse lógicamente como transformación hacia un cuadro de glomerulonefritis proliferativa difusa y como evidencia de agravación del pronóstico.

La demostración de depósito de inmunoproteínas en las formas de síndrome nefrótico con cambios mínimos, inicialmente negado por algunos autores (13) (14), aparece en todos los casos cuando se han empleado técnicas más sensibles, aunque de menor intensidad que en las otras formas descritas anteriormente (25). Los niveles normales de complemento sérico en estos pacientes aunque no descarta la presencia de una reacción de tipo inmune, constituye también una diferencia con los otros grupos. La evolución ha sido considerada siempre de carácter benigno. Sin embargo uno de nuestros casos (No.5), con una biopsia inicial con demostración de cambios mínimos, evolucionó hacia cambios glomerulares severos, mientras que desde el punto de vista clínico había desarrollado hipertensión.

En el grupo de casos estudiados hubo algunos factores que fueron útiles para establecer un pronóstico ya que mostraron una correlación muy estrecha con las lesiones glomerulares. La respuesta incompleta al tratamiento con esteroides y las recaídas frecuentes fueron encontradas en los pacientes en que la hematuria microscópica fue prolongada. En cambio, la respuesta completa al tratamiento con períodos de remisión más prolongados, se encontró en pacientes que tenían lesiones glomerulares de tipo focal o glomérulos de apariencia normal. En estos pacientes las hematurias microscópicas fueron transitorias. Estos hallazgos han sido confirmados previamente (8).

Otros factores, tal como el número de recaídas, no mostraron correlación con las lesiones glomerulares. Es posible que el tratamiento insuficiente sea un factor de importancia en las recaídas no explicable por el cuadro histológico.

RESUMEN.

Se estudiaron desde el punto de vista clínico-patológico, 15 casos de síndrome nefrótico en niños. A todos se les hizo biopsia renal percutánea; en 10 casos, ésta fue repetida con aproximadamente un año de intervalo.

Los casos se dividieron en tres grupos de acuerdo con las lesiones que presentaban al microscopio. Un primer grupo de 6 casos (40%) mos-

traba hiper celularidad difusa del glomérulo compatible con etiología post estreptococcica.

Un segundo grupo de seis casos (40%) presentaban hiper celularidad glomerular focal que corresponden a la entidad denominada glomerulonefritis focal.

El tercer grupo de 3 casos (20%) mostraba alteraciones mínimas de los glomérulos, que los catalogó dentro del llamado grupo de "cambios mínimos".

Sólo diez casos pudieron estudiarse con segunda biopsia. De estos hubo mejoría histológica en dos del grupo I y 1 del Grupo II. Habían permanecido estacionarios 2 del grupo I; 2 del grupo II y 1 del grupo III. Se habían agravado 1 en cada uno de los grupos. En los casos sin biopsia 3 no volvieron a consulta (2 del grupo II y 1 del grupo III); 1 estaba clínicamente bien (grupo II) y otro (grupo I) había muerto.

Hubo correlación directamente proporcional entre el grado de lesión glomerular y la falta de respuesta al tratamiento con esteroides. Las lesiones menos severas, con glomérulos focalmente hiper celulares eran, en general, más frecuentes en los casos de evolución más corta y con menor número de recaídas.

La hematuria prolongada se encontró en todos los casos de lesión glomerular severa. En cambio, la hematuria transitoria se vió en los pacientes con lesiones focales menos severas y en el grupo de cambios mínimos.

El pronóstico del síndrome nefrótico fue considerado malo en los casos con lesiones proliferativas difusas. Las formas focales del glomérulo aun cuando aparecen como más favorables, requieren estudios con mayor tiempo de control para poder afirmarlo en forma definitiva. Por último en los casos de cambios mínimos, aunque considerados universalmente de buen pronóstico, pueden con el tiempo evolucionar hacia un cuadro de lesión glomerular difusa.

SYNOPSIS

Clinical and Pathological studies were performed in 15 children with the diagnosis of nephrotic syndrome; all had a percutaneous renal biopsy; in 10 cases it was repeated 11 months later.

The patients were separated into three groups, according to the microscopical lesions.

The first group (1) 6 cases (40%), showed focal glomerular alterations, and is named "of minimal changes".

Only 10 cases had a second biopsy; 2 of group I and of group II showed histological improvement. 2 of group I, 2 of group II and 1 of group III stayed in the same way. 1 patient of each group (I-II-III) became worse.

Among the patients with only one biopsy, 3 never came back to the Hospital (2 of group II) and 1 of group III).

There was direct relationship between the glomerular lesions, and the lack of responsiveness to steroid therapy.

In general, the less severe lesions, with focal glomerular hypercellularity, were more frequently found in the patients with symptoms of short duration and also in the patients with less relapses.

Prolonged hematuria was found in patients with the less severe focal changes, and also in the group of minimal changes.

The prognosis of the nephrotic syndrome was considered the bad in patients with diffuse proliferative lesions. The group of focal glomerular changes, in spite of being considered as more favorable, need longer control. The cases with minimal glomerular changes, even if they are considered of good prognosis, may later change into the group of diffuse glomerular changes.

REFERENCIAS

- 1) Walter Heyman: Pathogenesis of the Nephrotic Syndrome. Considerations based on clinical and experimental studies. *The J. of Pediatrics*. 58: 609-19, 1961.
- 2) Michael A.F., Drummond K.N., Vernier R.L., and Good R.A.: Immunologic basis of renal disease. *Ped. Clin. N. Amer.*, 11: 685-721, 1964.
- 3) Jack R. Burch, Maurice A. Pearl and William H. Sternberg. A Clinicopathological Study of the Nephrotic Syndrome. *Ann. Int. Med.* 56: 54-67, 1962.
- 5) Vernier R.L., Worthen H.G. and Good R.A. The pathology of the Nephrotic Syndrome. *The J. of Pediatric* 58: 620-39, 1961.
- 6) Churg J., Grishman E., Goldstein M.H., Yunis S.L. and Parush J.G. Idiopathic Nephrotic Syndrome in Adults. A Study Based on renal Biopsies. *The New Eng. J. of Med.* 272: 1965.
- 7) Garguhar M.G., Vernier R.L. and Good R.A. Electron Microscopy Study of Glomerulus in Nephrosis, Glomerulonephritis and Lupus Erythematosus. *J. Exper. Med.*, 106: 649-60, 1957.
- 8) Vernier R.L., Worthen H. G. and Good R.A. The Pathology of the Nephrotic Syndrome. *The J. of Ped.* 58: 620-639, 1961.
- 9) Jennings R.B. and Earle D.P. Poststreptococcal Glomerulonephritis, Histopathological and Clinical Studies of the Acute, Subsidings acute and Early Chronic Latent Phases. *J. Clin. Invest.* 40: 1525, 1961.
- 10) Lawrence J.R., Pollak V.E., Pirani C. L. and Kark R.M. Histological and Clinical evidence of Poststreptococcal Glomerulonephritis in patients with the Nephrotic Syndrome. *Medicine*, 42: 1. 1963.
- 11) Koffer D. and Paronetto F. Immunofluorescent localization of Immunoglobulins, Complement and Fibrinogen in Human Diseases. 11 Acute, Subacute and Chronic Glomerulonephritis. *The J. of Clin. Invest.* 44: 1665-71, 1965.
- 12) Michael A.F., Jr., Drummond K.N., Good R.A. and Vernier R.L. Acute Poststreptococcal Glomerulonephritis Immune Deposit Disease., *The J. of Clin. Invest.* 45: 237-47, 1966.

- 13) Drummond K.N., Michael A.F., Good R.A. and Vernier R.L. The Nephrotic Syndrome of Childhood: Immunological, Clinical and Pathologic Correlations *The J. of Clin. Invest.* 45: 620-30, 1.966.
- 14) Vernier R.L., Tinglof B., Urizar R., Litman N., and Smith F. G. Immunofluorescence Studies in Renal Disease, *International Congr. of Nephrology*, 1.966, Washington, abstracts, 105.
- 15) Ellis H.A. and Walton K.W. Variations in Serum Complement in the Nephrotic Syndrome and others form of Renal Disease. *Immunology*, 1: 234. 1.958.
- 16) West C.D., Northway J.D. and Davis N.C. Serum Levels of beta I c globulin, a Complement Component in the Nepritidis, Lipoid Nephrosis and other Conditions, *J. Clin. Invest.* 43: 1507.
- 17) Paronetto F. and Koffler D., Immunofluorescent Localization of Innunoglobulins, Complement and Fibrinogen in Human Diseases. 1. Systemic Lupus Erythematosus. *H. Clin. Invest.* 44: 1657-64, 1.965.
- 18) Gotoff S.P., Fellers F.X. Vawter G.F. Janeway Ch. A. and Rosen F.S. The Beta I c Globulin in Chilhood Nephrotic Syndrome. *New Eng. J. of Med.* 273: 524-29, 1.965.
- 19) Adams D.A., Maxwell M.H. and Berstein D., Corticoesteroid Therapy of Glomerulonephritis and the Nephrotic Syndrome. *A. Review J. Chron. Dis* 15: 29-50, 1.961.
- 20) Riley C. M. and Scaglione P.R. Current Management of Nephrosis. Statistical Evaluation and a Proposed Approach to Therapy. *Pediatrics* 23: 561. 1.959.
- 21) Kohn J. L. and Gribetz D. Nephrotic Syndrome of Childhood Comparisons of Reults of Current Hormonal Therapy with those achieved Previously. *Am. J. Dis. Child*, 100: 373. 1.960.
- 22) Todd R. McL and Bouton M.J. Nephrosis: A Clinical and Histological Study of 38 Children. *Arch Dis Children. Arch.* 40: 659-65, 1.965.
- 23) Hardwiche J., Blainey J.D., Brewer D.B. and Soothill J. F. The Nephrotic Syndrome. *International Congr. of Nephology*, 1.966. Abstracts, 103-4.
- 24) Karck R.M., Pirani C.L. Pollack J.E., Muercke R.C. and Blainey J. D. The Nephrotic Syndrome in adults: A Common Disorder with Many Causes *Ann Int. Med.*, 49: 751. 1.958.
- 25) K Large, Tresser G. Sagel I Tya and Wasserman E. Routine Immunohistology in Renal Diseases *Ann. Int. Med.* 64: 25-40. January 66.
- 26) Ross J. H. Recvurrent Focal Nephrity *Quart. J. Med.* 29: 391-406, 1.960.
- 27) Lenningen R. and Insley J. Ligth and electron microscope apperances in renal biopsy material from cases of recurrent haematurio in shlidren. *C. Clin. Path.* 18: 178-187, 1.965.
- 28) Ross Jr. The value of renal biopsy *Lancet*, 2, 559-564, 1.957.

CUADRO N° 1

HOSPITAL INFANTIL

HOSPITAL UNIVESITARIO SAN VICENTE DE PAUL

SINDROME NEFROTICO

DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO

Caso N°	Edad actual la Biopsia	Sexo	Edad de comienzo en meses					
			12-24	24-36	36-48	48-60	60-72	72-132
1	9 A	M						+
2	13 A	F						+
3	7½ A	F			+			
4	3 A	M		+				
5	7 A	M					+	
6	11 A	M			+			
7	6½ A	M					+	
8	11 A	F						+
9	11 A	F						+
10	8 A	M						+
11	4 A	M		+				
12	5½ A	M	+					
13	4½ A	F	+					
14	8½ A	M	+					
15	7 A	M						+

PUBERTAD PRECOZ SECUNDARIA A UN POSIBLE TUMOR EN EL PISO DEL TERCER VENTRICULO

Presentación de 1 caso

- * Dr. Arturo Orrego
- ** Dra. Stella Prada de C.
- *** Dr. Ernesto Bustamante
- **** Dr. Hernán Melo

La aparición de la menarca varía con la raza, situación geográfica, nutrición y factores genéticos (1). Se ha demostrado que a medida que transcurren las generaciones la menstruación aparece en períodos más tempranos. Se ha visto que el promedio de aparición de la menarca es de 13.5 años. Se ha considerado que existe una pubertad precoz cuando aparece función gonadal del grado visto en el adulto, acompañada de maduración sexual en el hombre o mujer algunos años antes de la época

-
- * Profesor Auxiliar, Depto. Medicina Interna. Sección de Endocrinología.
 - ** Residente, Depto. Medicina Interna, Sección de Endocrinología.
 - *** Jefe, Servicio de Neurología, Depto. Cirugía.
 - **** Residente, Servicio de Neurología, Depto. Cirugía. *Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín - Colombia.*

NOTA: *aunque la existencia del tumor del tercer ventrículo no está demostrada, ya que falta la comprobación patológica; publicamos este estudio por considerar importante su divulgación.*

El Editor.

esperada (2). Seckel (3) consideraba que se podía hablar de pubertad precoz cuando se presentaba en hombres por debajo de los 10 años y en mujeres por debajo de 8, sin embargo otros autores ponen el límite de 10 años, por debajo del cual puede hacerse este diagnóstico (1). En el 80% de estas mujeres no existen anormalidades estructurales, en hipófisis, hipotálamo u ovarios (4), constituyendo lo que se ha llamado la pubertad precoz constitucional o idiopática, en cambio en más del 60% de los hombres existe una enfermedad orgánica seria. En mujeres los tumores ováricos son la causa del 15% de los casos de pubertad precoz, y solo en el 4% se encuentra una lesión intracraneal. En el hombre este tipo de lesión da origen al 20% de los casos de pubertad precoz, el 25% se origina en cápsula adrenal, y solo el 15% en testículo. Se entiende por verdadera pubertad precoz aquella que se acompaña de una activación del eje hipotálamo hipofisaria en períodos más tempranos, y que se caracteriza por la presencia de ovulación; en estos casos siempre existe un trastorno cerebral, acompañado o no de lesiones estructurales demostrables. En cambio en la pseudopubertad precoz existe maduración sexual secundaria sin desarrollo concomitante de las gonadas, debido a la secreción de sustancias adrogénicas o estrogénicas, originadas en ovario, adrenal o testículo. El mecanismo íntimo de la verdadera pubertad precoz no se conoce completamente (1). En vista de que el efecto regulador de los estrógenos se ejerce en el hipotálamo y no en la hipófisis, se ha lanzado la hipótesis de que el desarrollo hacia la maduración sexual se debe a una disminución en la sensibilidad del hipotálamo a las hormonas gonadales (5). Según esta teoría el hipotálamo infantil es más sensible a los estrógenos; lesiones hipotalámicas al disminuir el área en la cual se origina el estímulo inhibitorio de la hipófisis, daría origen a la iniciación de la pubertad. Acorde con esta teoría Bing y colaboradores (6) encontraron que en la gran mayoría de los casos con pubertad precoz secundaria a tumores pineales existía extenso compromiso hipotalámico; sin embargo algunos autores dudan que el hipotálamo per se, pueda ser el árbitro último del control puberal (7). Marburg (8) a principios del siglo llegó a la conclusión de que la glándula pineal era una glándula de secreción interna. Desde entonces se discute el papel inhibitorio de la pineal en el desarrollo de la pubertad (9-10-11-12). En un principio los resultados obtenidos con la inyección de extracto de pineal en animales, variaba de acuerdo con el uso de extractos crudos o de extractos más purificados (7). En 1958 (13) Lerner y colaboradores aislaron la melanotoni-na de la pineal, la cual según Wurtman (7) tiene un efecto inhibitorio de las gonadotropinas en las ratas. Estos autores demostraron que la hipó-

fisis, ovario y otros órganos son capaces de concentrar melatonina, pero su efecto primario no se conoce. Los tumores de la pineal, que con mayor frecuencia se han asociado a pubertad precoz son los teratomas, cuyas células apenas si recuerdan las células pineales (9); los pinealomas producen generalmente retardo puberal (14). Múltiples son las lesiones hipotalámicas que pueden dar origen a pubertad precoz (15-16), entre ellas, las más frecuentes son astrocitoma, la hiperplasia (malformación congénita), meningoencefalitis tuberculosa o de otro tipo. Se han descrito unos 50 casos secundarios a Hamartoma (1). Las zonas cerebrales más frecuentemente afectadas en la pubertad precoz, son el piso del tercer ventrículo en su parte posterior, tubérculos mamilares, el infundíbulo y el tuber cinereum.

La mayoría de los niños con pubertad precoz debido a causa hipotalámica mueren jóvenes o sobreviven solo el comienzo de la edad adulta (17), siendo especialmente sensibles a cirugía (18). Ocasionalmente estos pacientes llegan a una edad avanzada tal como se observó en la familia descrita por Rush y colaboradores (19). Recientemente Wolman (20) describió una paciente de 62 años, quien había presentado pubertad precoz a los 7 años. Creemos este es el primer caso de pubertad precoz secundario a un tumor del tercer ventrículo, diagnosticado en vida, descrito en la literatura colombiana.

PRESENTACION DEL CASO.

Historia No. 472.506. Paciente: C.V.

Edad: 9 años. Estudiante de segundo año elemental. Natural y residente en Medellín.

Motivo de consulta: Menarca a los 9 años 3 meses.

Enfermedad actual: Hace 6 meses anota la madre, aumentó notable de peso de la niña (7 kgs. en 6 meses). Crecimiento de los senos y del vello pubiano. Cuatro meses después apareció la menarca; ha tenido dos períodos menstruales con hipermenorrea. Hiperfagia marcada.

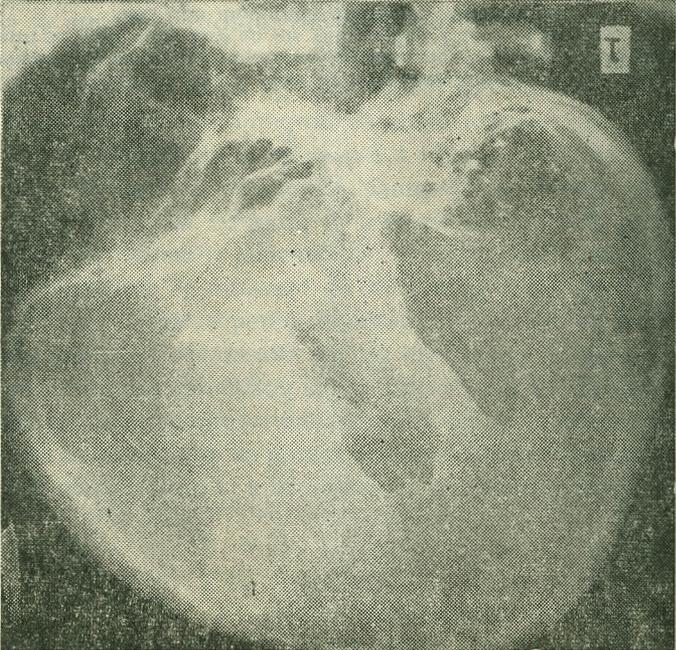
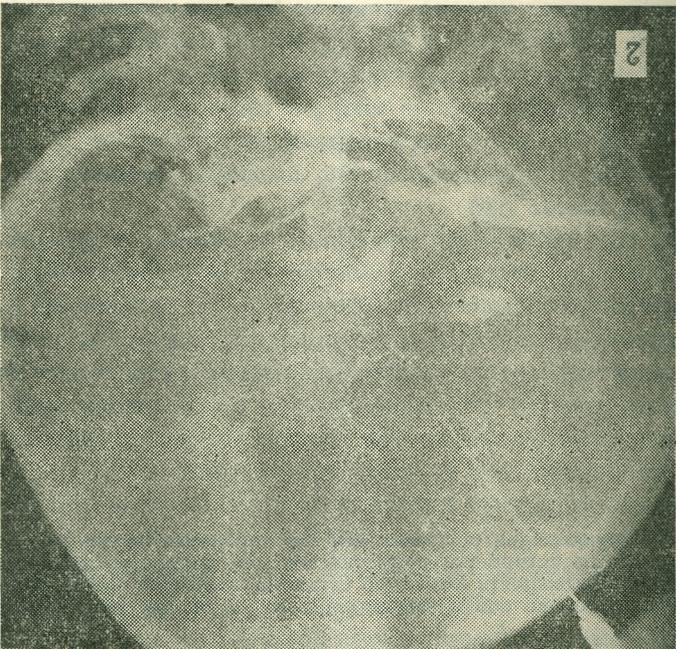
Antecedentes personales: Producto de un embarazo normal. Parto: normal, espontáneo. Desarrollo motor: normal en la infancia. Ha presentado tosferina, hepatitis e infección urinaria a los 3 años de edad. A los 3 años la madre notó que el cabello se le estaba volviendo cano (no hay antecedentes de éste en la familia).

Examen físico: Paciente obesa, colaboradora, comportamiento infantil. Peso: 47.200 gms. Talla: 1.38. Cabello: canoso. Distribución de la grasa especialmente en el tronco. Fondo de ojo: normal.

Examen Ginecológico: Senos: ligeramente desarrollados más por tejido celular sub-cutáneo que por tejido glandular. Genitales externos: vello pubiano en moderada cantidad, implantación: normal. Tacto rectal: no se aprecian masas pélvicas, útero de tamaño normal. Extremidades: en dedos de los pies presenta lesiones eritemato-escamosas fisuradas, muy pruriginosas. Neurológico: no se aprecia anormalidades. Comportamiento infantil: entró al colegio a los 8 años de edad, no ha tenido buenas relaciones en el colegio con sus compañeras. El principal motivo para ésto es su obesidad, buenas relaciones con los profesores, aceptable rendimiento escolar.

Exámenes de laboratorio: Hb 12. Hto. 41. Leucocitos: 7.700. N: 54. Eo: 1. Linf: 39. B: 1. Sed: 45. Citoquímico de orina: dentro de límites normales. Urocultivo: negativo. Glucosa: 100%. Urea 30 mgs%. Curva de tolerancia a la glucosa: dentro de límites normales. Colesterol 272 mgs%. Esteres 191 mgs%. Lípidos totales 532 mgs%. Yodo proteinemia: 5.1 (21). 17 Ketosteroides: 3 mgs (22). 17 OH: 4 mgs (23). Citología vaginal: hiperestrogénica en fase progestacional. FSH en orina de 24 horas: más de 50 U/rata (24). Electroencefalograma: normal. Rx de cráneo y silla turca: normales. Rx simple de abdomen: no muestra calcificaciones ni masas anormales. Edad ósea radiológica entre 12 y los 13 años. Test de inteligencia: un promedio de 80 (25). L.C.R.: normal. Neumoencefalografía: sistema ventricular bien inyectado, con hidrocefalia grado I sin desviaciones. Con el aire amputación del receso hipofisiario. Ventriculografía con contraste positivo: con el mioidil se ve inyección de dicho receso (hipofisiario) pero afilado por una impresión redondeada en el piso del tercer ventrículo. No hay inyección subaracnoidea. Fondo de ojo: normal. Campimetría: junio 11-68: tubular. Campimetría junio 19-68: tubular. Hecha a un metro y a dos metros. Conclusión: es muy posible que haya un factor psicológico causante de las campimetrías tubulares. Tonometría: ojo derecho: 5/55. Ojo izquierdo: 5/55. Visión de los colores: normales. Agudeza visual de ojo derecho: 20/50-2. Ojo izquierdo: 20/40-2. Cultivo de la lesión del pie *cándida tropicalis*.

Evolución en la sala metabólica: La paciente estuvo en buenas condiciones durante su hospitalización, excepto en el día en que se le practicó la yodoverniculografía y al siguiente día en que presentó marcada reacción al medio de contraste, fiebre, cefalea, vómito, incontinencia de orina y taquicardia, por encima de lo esperado para la temperatura que presentaba. El L.C.R. y la evolución descartaron una meningitis séptica.



RADIOGRAFIA No. 1. Con neumoencefalografía puede apreciarse amputación del receso hipofisiario. Después de 15 días aún se observaba aire en los ventrículos. Puede observarse además una moderada dilatación ventricular.

RADIOGRAFIA No. 2. En esta radiografía con medio de contraste puede apreciarse inyección del receso hipofisiario, el cual se encuentra afilado por una impresión redondeada en el piso del tercer ventrículo. No hay inyección subaranoidea.

Se da de alta con control periódico por los neurólogos; se seguirá con examen clínico y campimetría.

DISCUSION.

El mecanismo íntimo que da comienzo a la pubertad no se conoce totalmente. El comienzo del desarrollo sexual en el humano se cree está precedido de un aumento de las gonodotropinas hipofisarias las que estimulan las gonadas en su producción de las hormonas sexuales, las que a su vez traen consigo el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios. Recientemente ha sido posible detectar gonadotropinas en orina en el período prepuberal (26). Para que se presente la pubertad se necesita el eje hipotálamo-hipofisario y las gonadas intactos. La síntesis y secreción de las gonadotropinas por la hipófisis es regulada por centros hipotalámicos. donde se producen sustancias neurohumorales que son llevadas a la hipófisis anterior a través de la circulación portal (1). Tal como se mencionó anteriormente es probable que la pubertad precoz se presente en el humano por destrucción de centros hipotalámicos inhibitorios de la secreción de gonadotropinas. Otros autores (27) creen que al destruirse el hipotálamo otras áreas del cerebro tomarían el control hipotalámico, y éstas alterarían el desarrollo sexual. Los esteroides sexuales ejercen efecto regulatorio sobre la producción de gonadotropinas probablemente a través del hipotálamo. Los estrógenos inhiben el FSH. Las mujeres sin ovario funcionando, generalmente tienen gonadotropinas altas; un efecto inhibitorio similar se observa con la testosterona aunque en menor proporción; con la castración aparecen en la hipófisis las células de castración, las que se han considerado como signo de actividad de las células basófilas. La administración de estrógenos impide la formación de estas células. En animales inferiores el hipotálamo tiene la capacidad inherente de producir una secreción cíclica de gonadotropinas, en presencia de tejido ovárico. Esta secreción cíclica de gonadotropinas puede eliminarse en el macho por influencia de andrógenos testiculares administrados poco después del nacimiento, o persiste si el animal es castrado a poco de nacer (28).

De los tumores hipotalámicos que producen pubertad precoz el hamartoma ha sido el más estudiado fisiopatológicamente. No parece que lesiones del tipo del hamartoma sean tan raras como se suponía, ya que Sherwin y colaboradores (28) encontraron lesiones nodulares hamartomatosas, en el tuber cinereum, en el 21% de 121 cerebros cuidadosamente examinados, sin embargo el síndrome de pubertad precoz es raro por es-

te tumor (15-16). De acuerdo a Wolman y colaboradores (20), siempre que el hamartoma se encuentra asociado a pubertad precoz, se han puesto de presente conexiones nerviosas entre el tumor y el hipotálamo, lo cual no se observa en pacientes con este tumor pero sin pubertad precoz. También se han descrito dentro de las células hamartomatosas, gránulos al parecer secretorios (1), sin que hasta el momento se conozca su significado. Se ha sugerido, como probable, que el hamartoma puede ser capaz de producir sustancias responsables de la secreción de gonadotropinas. Para otros tipos de tumores en esta localización, el mecanismo más aceptado en la producción de pubertad precoz es la destrucción de centros hipotalámicos. Se ha considerado improbable que tumores del tipo glioma o astrocitoma sean capaces de secreción (15-16). Ocasionalmente tumores supraselares (15) o del lóbulo temporal (1) pueden producir pubertad precoz. es la destrucción de centros hipotalámicos. Se ha considerado improbable que tumores del tipo del glioma o astrocitoma sean capaces de secreción (15-16). Ocasionalmente tumores supraselares (15) o del lóbulo temporal (1) pueden producir pubertad precoz. Los craneofaringiomas pueden dar lugar a este síndrome con tal que no destruyan las células productoras de gonadotropinas, asociado o no a otras deficiencias de hormonas hipofisarias. En estudio de tumores hipotalámicos, ni el tamaño ni el tipo han estado en relación con el desarrollo o nó de pubertad precoz (20). En la revisión de la literatura de 60 pacientes con lesiones hipotalámicas (16) 24 de los cuales tenían pubertad precoz, 11 de éstos presentaban hidrocefalia interna. Se tiene como cierto que la hidrocefalia interna puede acompañarse de pubertad precoz con tal que no haya destrucción o compresión del tallo pituitario (1-16), caso en el cual se observa más bien hipopituitarismo.

La relación de la aparición de pubertad precoz con tumores de la pineal ha sido muy estudiada, a pesar de lo cual no se conoce completamente. La pubertad precoz no es una manifestación común con lesiones de la pineal, según Krabbe (9). Solo el 10% de los tumores pineales producen pubertad precoz y aún en estos casos, en la gran mayoría se encuentra compromiso del hipotálamo por invasión. En 65 tumores pineales estudiados por Rigertz y colaboradores (30) en ninguno de ellos se apreció pubertad precoz. En la serie de Bing y colaboradores (6), el 70% de los pacientes con pubertad precoz originada en un tumor pineal presentaban sintomatología sugestiva de compromiso hipotalámico, tales como, diabetes insípida, polifagia, somnolencia, obesidad, hiperfagia y trastornos en el comportamiento. Cuando la lesión primaria que causa el

desarrollo sexual precoz asienta en el hipotálamo, prácticamente todos presentan alguna de la sintomatología descrita (16).

Desde cuando Lerner (13) aisló la melanotonina de la pineal, un producto de secreción interna, ha crecido el interés por esta glándula. Wurtman y colaboradores demostraron que el efecto antigonadotrópico en animales que se atribuía a la epífisis se debía especialmente a esta sustancia. Se ha demostrado que cuando la hipófisis se remueve, la pineal parece aumentar su actividad metabólica (31). En lugar de ser dependiente de la hipófisis se ha sugerido que la pineal ejerce su efecto antigonadotrópico a través de la melatonina, la cual actúa no solo en el hipotálamo sino también en la hipófisis (32).

Relkin (7) ha revisado, recientemente, las experiencias realizadas en animales con melanotonina. Al mismo tiempo que se aisló la melanotonina se observó que la pineal de ratas expuestas a la luz disminuía grandemente (33). Posteriormente se demostró la influencia de la luz y la obscuridad sobre la concentración de enzimas en la pineal, con lo cual se concluyó que la melanotonina se producía durante la noche y la serotonina durante el día. Wurtman y colaboradores (34) descubrieron un ritmo circádico en la producción de melatonina por lo cual se ha supuesto que la pineal es un "reloj biológico". Quay (34) descubrió que, también, la serotonina tenía su ritmo circádico. Se ha demostrado que este ritmo depende de la presencia de la luz.

La administración de melanotonina a ciertos animales reduce el tamaño de los ovarios (34). Se ha sugerido que la pineal afecta el ovario por vía de la pineal (35). La exposición prolongada de ciertos animales de laboratorio a la luz disminuye la capacidad ovárica de concentrar melanotonina. Todo lo anterior, sumado a las recientes adquisiciones en la innervación de la pineal (36) y a la exploración sobre probables conexiones entre la pineal, el sistema límbico, la habénula y la comisura posterior (37), han hecho posible una nueva teoría sobre la función de esta glándula. Se ha creído que la pineal es un reloj biológico que inhibe la maduración sexual en mamíferos a través de la melanotonina.

En resumen en el humano la iniciación de la pubertad precoz probablemente está más en relación con el hipotálamo que con la pineal, sin que necesariamente esto signifique que el hipotálamo es el último árbitro en el control puberal (7); en ciertos animales inferiores la pineal puede jugar un papel más importante gracias a la secreción de la melanotonina, cuya producción está en relación con el estímulo luminoso.

El hecho que en nuestra paciente se hubiera encontrado un tumor en la región del tercer ventrículo, como causa precipitante, no deja lugar

a dudas en el diagnóstico de pubertad precoz, aunque su menarca se presentó por encima de los 8 años.

La presencia de la ovulación diagnosticada por citología vaginal, hizo el diagnóstico de una verdadera pubertad precoz. Las manifestaciones concomitantes de obesidad e hiperfagia sugerían que la causa primordial residía en el cerebro, en la región hipotalámica. En el estudio de 60 lesiones hipotalámicas, comprobadas con autopsia (16), se encontraron como signos y síntomas más frecuentes: pubertad precoz en 24, hipogonadismo en 19, diabetes insípida en 21, trastornos psíquicos en 21, somnolencia en 18, obesidad en 15, trastornos en la regulación de la temperatura en 12, emaciación en 11, y en menor proporción se describieron: convulsiones del tipo de crisis automáticas, trastornos en el control esfinteriano, rectal y urinario, etc. En la gran mayoría de los casos con pubertad precoz se hicieron presentes 3 o más de las manifestaciones anotadas. Como síntomas y signos neurológicos se encontraron: signos oculares en 47, pero solo en 8 hicieron su aparición como primer signo de la enfermedad, y esto solo en los casos de tumor. Como signos oculares más frecuentes se pusieron de presente atrofia papilar en un ojo y papiledema en el otro, trastornos en el campo visual y de los motores oculares extrínsecos y visión borrosa. Los autores hacen énfasis que estos pacientes deben seguirse con campimetría, lo que puede ser de gran utilidad diagnóstica en los casos de tumor. También se encuentran como frecuentes: signos piramidales y del sensorio. Contrariamente a lo que se ha descrito, los autores en mención solo hallaron 8 casos en los cuales la primera sintomatología fue la de hipertensión endocraneana, cefalea, vómito. Trastornos en el control esfinteriano ocurrió en 5 casos.

Con frecuencia en los casos de tumores hipotalámicos se hace el diagnóstico de tumor de fosa posterior, y tumores de esta región pueden acompañarse de manifestaciones hipotalámicas, secundariamente a un aumento de la presión en el tercer ventrículo (16).

En los pacientes con verdadera pubertad precoz, la aparición de las manifestaciones cerebrales no tienen una secuencia definida, pueden presentarse primero las vegetativas hipotalámicas que las neurológicas o viceversa, o hacer su aparición simultáneamente, como también es variable el tiempo transcurrido entre el primer síntoma o signo, y los que siguen, oscilando el intervalo de meses a años (16).

En el diagnóstico de la pubertad precoz deben tenerse en cuenta varias entidades: tumores de ovario, del testículo o de las suprarrenales (1-4), que en nuestra paciente se descartaron por la presencia de ovulación, y el hallazgo de gonadotropinas, aunque esto último puede encon-

trarse en ciertos tumores ováricos del tipo del teratoma, el examen bajo anestesia negativo descartó esta posibilidad. Previamente se había descartado la ingestión de estrógenos o drogas contaminadas con ellos. La clínica y la yodoproteinemia normales descartaron el hipotiroidismo como causa. El síndrome de Albright o displasia fibrosa, se descartó (1), entre otros hechos, por la ausencia de manchas vinosas y de las lesiones óseas características.

Tal como se observa en los casos de pubertad precoz la paciente descrita presentaba una edad ósea más avanzada que la que correspondía a la edad cronológica, y una edad mental y dentaria de acuerdo con la edad real (1). En el estudio clínico y psiquiátrico que se hizo de la paciente se encontró un desarrollo psicosexual que estaba de acuerdo con su edad cronológica, no había interés precoz por personas del sexo opuesto. Las pruebas de inteligencia mostraron un cociente de inteligencia en los límites inferiores de la normalidad.

En general se ha considerado que si en una mujer con pubertad precoz el examen neurológico y los rayos X de cráneo de rutina son normales, no se impone practicar métodos más complicados como la neumoencefalografía, ya que en estos casos la incidencia de tumores cerebrales es muy baja, pero cuando existen manifestaciones hipotalámicas, como ocurrió en el caso informado, es necesario una evaluación neurológica más completa (1) por lo cual se le practicó neumocelalografía y como método comprobatorio yodoventriculografía.

Se ha considerado que para el desarrollo de pubertad precoz el eje hipotálamo-hipofisiario debe estar intacto (15), lo que se comprobó plenamente en nuestra paciente, la producción de ACTH estaba normal medida por los 17 hidroxisteroides, la producción de TSH era normal, ya que la yodoproteinemia estaba dentro de los límites normales; además había evidencia en la producción de gonadotropinas hipofisiarias a pesar de su corta edad, lo que trajo consigo hiperestrogenismo y ovulación.

El tipo de tumor presentado por nuestra paciente apenas si podemos sugerirlo en bases estadísticas, ya que no existen manifestaciones específicas (16) para determinarle tipo de tumor. Consideramos como probable que nuestra paciente presentaba un astrocitoma o un hamartoma en el piso del tercer ventrículo. Se consideraba como improbable un neurofibroma u otro tumor distinto.

RESUMEN

Se presenta un caso de verdadera pubertad precoz en una niña de 9 y medio años, secundaria a un tumor del piso del tercer ventrículo, diag-

nosticada por neumoencefalografía y yodoventroculografía, quien presentaba además signos y síntomas hipotalámicos, tales como obesidad e hiperfagia. Se revisa ampliamente esta entidad, su fisiopatología y sus causas. Se llama la atención además, que aún en ausencia de signos y síntomas neurológicos, la presencia de manifestaciones hipotalámicas debe estimular a estudios más complejos, como neumoencefalografía y yodoventroculografía. Se cree como probable que el tumor presentado por la paciente sea un astrocitoma o hamartoma.

SYPNOSIS

A case of Precocious Puberty in a 9½ years old girl who presented negative neurological findings and some hypothalamic manifestations such as obesity and hyperphagia, secondary to a tumor located in the floor of the third ventricle is reported. The pneumoencephalography and iodoventriculography made the diagnosis. A review of the literature related to the pathophysiology of the precocious sexual syndrome was made. The importance of the hypothalamus and the pineal gland in the development of this syndrome is analyzed.

AGRADECIMIENTO.

Queremos manifestar nuestro agradecimiento a las enfermeras de la sala Metabólica, y a las técnicas de laboratorios de Endocrinología y Nutrición por su desinteresada colaboración, lo mismo que a los Doctores: Fernando Cardona y demás Ginecólogos que ayudaron en el estudio de esta paciente.

REFERENCIAS

- 1) Reichlin, S: Neuroendocrinology in Textbook of Endocrinology. Robert. William, Ed. Fourth Edition. W.B. Saunders Company 1968, pp 967.
- 2) Simpson, S.L: Major Endocrine Disorders. 3rd. Ed. Oxford University Press. London, 1959, pp. 376.
- 3) Seckel, H. P.G, Scott, W. W, and Benditt, E.P.: Six examples of precocious sexual development; studies in diagnosis and pathogenesis. Am. J. Dis. Child. 78: 484, 1949.
- 4) Wilkins, L: The Diagnosis and Treatment of Endocrine Disorders in Childhood and Adolescence, 3rd. ed. Springfield, 111. Charles C. Thomas, 1965.
- 5) Donovan, B.T, and Van-der Werfften Bosch, J.J: Hypothalamus and sexual maturation in rats, J. Physiol. 147: 78. 1959.
- 6) Bing, J.F, Globus, J.H, and Simon, H: Pubertas praecox: survey of reported cases and verified anatomical finding with particular reference to tumors of pineal. J. Mt. Sinai Hosp. 4: 935, 1937.
- 7) Relkin, R: The Pineal Gland. The New Engl. J. Med. 274: 944, 1966.
- 8) Marburg, O: Zur Kenntnis der normalen ad pathologischen Histologie der Zirbeldruse: die adipositas cerebialis. Arb. a. d. Neurol. Inst. a.d. Wien Univer. 17:217, 1968.
- 9) Krabbe, K.H: The Pineal Gland, especially in relation to the problem of its supposed significance in sexual development. Endocrinology 7: 739, 1923.

- 10) Engel, P: Assay of Pineal Extracts. *Endocrinology*. 25: 144, 1939.
- 11) Wade, N.J: Etudies on the Function of the Pineal Gland. *Endocrinology*. 21: 618, 1937.
- 12) Malek, S.A: On the relationship between the epiphysis cerebri and the reproductive sistem. *J. Anat.* 73: 419, 1939.
- 13) Lerner, A.B, Case, J.D. Takahashy, Y, Lee, T.H. and Mori, W: Isolation of melatonin, pineal gland factor that lightens melanocytes. *J. Am. Chem. Soc.* 80: 258 1958.
- 14) Kitay, J. I: Pineal lesions and precocious puberty: review. *J. Clin. Endocrinol & Metab.* 14: 622, 1954.
- 15) Winberger, M.L, Grant, C.F: Precociuos puberty and tumors of the hypothalamus. Report of a case and review of literature, with a pathophysiologic explanation of the precocius sexual syndrome. *Arch. Int. Med.* 67: 762, 1941.
- 16) Bauer, G.H: Endocrine and the clinical manifestation of hipothalamic disease. *The J. Clin. Endocr. & Metab.* 14: 13, 1954.
- 17) Schmidt, Hallervorden, Spatz, H: Dtsch, Z. Nervenheick, 177: 235, 1956.
- 18) Le Marquiand, H.S: Case of Pubertas praecoz (macrogenitosomia praecox) in boy associated with tumour in floor of third ventricle. *Roy Berkshire. Hosp. Rep.* 61: 31, 1934.
- 19) Rush, H.P, Bildereback, J.B. Slocum, D, and Rojers, A. *Endocrinology*. 21:404, 1937.
- 20) Wolman, L, Balmoforth, V. G: Precocious puberty due to a hypothalamic hamartoma in a patient surviving to late middle age. *J. Neurol. Neuros. & Psych.* 26: 275, 1963.
- 21) Barker, S.B: Determination of protein-bound-iodine. *J. Biol. Chem.* 173: 715, 1948.
- 22) Klendshoy, N.C, Feldstein, M. Sprague, A: Determination of 17 ketosteroids in urine. *J. Clin., Endocr.* 13: 922, 1953.
- 23) Silber, R.H, and Porter, C.C: The determination of 17-21-dihidroxy-20 ketosteroids in urine y plasma. *J. Biol. Chem.* 210: 928, 1954.
- 24) Escamilla, F.R: Laboratory Aids in Endocrine Diagnosis. Charles. C. Thomas Publisher, pp 75.
- 25) Goudenough, F.L: Test de Inteligencia infantil por medio de la figura humana. Ed. Paidos. Buenos Aires, 4a. Ed. 1964.
- 26) Odell, D.W, Ross, T.G: Diagnostic implications of Primary amenorrhea. Clinical staff conference. *Ann Int. Med.* 65: 801,1966.
- 27) Morley, P.T: Hipothalamic tumor and Precocius Puberty. *The J. Clin. Endocr. Metab.* 14: 1, 1954.
- 28) Harris. G.W: Sex hormones, brain developmont and brain function. *Endocrinology*. 75: 629, 1964.
- 29) Sherwin, R.P. Grassi, J.E, and Sonimers, S.C. *Lab. Invest.* 11: 89, 1962.
- 30) Ringertz, W, Nordestam, H. and Flyger, G: Tumors of the pineal region. *J. Neuropath.* 13: 540, 1954.
- 31) Reiss, M. Maner, I, Sideman, M.B, Davis, R.H, and Plichta, E.S: Pituitary-Pineal-brain interrelationship. *J. Neurochem.* 10: 851 1964.
- 32) Moszkowska, A: Quelques arguments en faveur de la spécificite zoologique de l'activité antagonotrope de lépiphyse. *Ann. Endocrinol. Supp.* 25: 79, 1964.
- 33) Fiske, U.M, Bryant, G.K. and Putman, J: Effect of light on weight of pineal in rat. *Endocrinology*. 66: 489, 1960.
- 34) Wurtman, R.J, Axelrod, J, and Phillips, L.S: Melanotonin synthesis in pineal gland: control by light. *Science*, 142: 1071, 1963.
- 35) Wurtman, R.J, Roth, W, Altshule, M.D, and Wurtman, J.J: Interactions. of pineal and exposure to continous light on organ weight of female rats. *Acta endocrinol.* 36: 617, 1961.
- 36) Hopsu, V.K, and Artala, A.U: Apparent somato-somatic synaptic structure in pineal gland of rat. *Exper. Cell. Research.* 34: 484, 1965.
- 37) Kappers, J.A: Development, topographical relations and innervation of epiphysis cerebri in albino rat. *Ztshcr. f. Zellforch. u. mikr. Anat.* 52: 163, 1960.

CUPEROSIS O RINOFIMA, SU TRATAMIENTO POR ELECTROLISIS

Dr. Agustín Piedrahíta R. ()*

Esta enfermedad deformante es habitualmente el período avanzado del acné Rosaseo que se inicia por dilatación de los vasos y las manchas de color rojo difuso palidecen al comprimirlas. Tantas veces la superficie es atravesada por telagectasas rojas o moradas. Hay proliferación de tejido conjuntivo y aparecen pequeñas papulas planas y nodosidades de tamaño variable e hipertrofia difusa. A este cuadro morboso hay que agregar la participación de las glándulas sebáceas que se presentan especialmente en el desarrollo de las papulas y va acompañado de ceborrea oleosa.

La estancación de la secreción glandular se produce por la hipertrofia del tejido periglandular (1).

Según E. Gaucher (2) el acné rosaseo lo distinguen 3 "elementos" aislados o asociados y por ello hay 3 formas de enfermedad: 1º) congestión eritematosa con dilatación permanente de los capilares; 2º) producción de papulas y pústulas semejantes a las del acné inflamatorio y 3º) hipertrofia de las glándulas sebáceas y producción de tejido periglandular, y según el predominio de éstas resultan 3 clases de acné rosaseo: La forma

(*) Calle 54 No. 45-135 Medellín. Honorario de la Academia de Medicina de Medellín, de la Academia Nacional de Medicina. Colombia.

congestiva pura, la telangiectásica y papulo pustulosa y finalmente la hipertrófica.

Gay Prieto, (3) le da importancia al acné indurado profuso, caracterizado por nódulos fibrosos en su consistencia que aparecen debajo de los comedones, que evolucionan muy lentamente y que a veces terminan por adherirse a la piel que adquiere coloración violácea.

Según este autor la Cuperosis está equivocadamente considerada como forma de acné y el error está en que se toman como tal las complicaciones pustulosas. Y finalmente como tantos otros autores considera que es el estado último de la evolución de la Rosasea, es la hipertrofia elefantiasica de la nariz. (4)

Se podría resumir diciendo que la Cuperosis o Rinofima es una enfermedad crónica y congestiva de la cara, más comúnmente localizada en la nariz y en sus vecindades y caracterizada por hiperhemia pasiva, más tarde dilatación de los capilares, con elementos de acné y con tejido hipertrofiado.

La etiología es confusa. La mayoría de los autores le dan importancia a alteraciones digestivas, catarros gástricos, disendocríneas sexuales y tiroidianas, uso y abuso de bebidas alcohólicas. Pero Duperrat considera que la Rosasea es una manera de ser más que una enfermedad (5).

La herencia se observa a veces y se ha encontrado en tres generaciones sucesivas (1).

Para mí, es un estado constitucional y la abundancia e hipertrofia de las glándulas sebáceas, la causa. Disendocríneas, dispepsias, catarros gástricos, alcohol son causas adyuvantes.

En los exámenes anatomopatológicos se encuentra gran aumento de tejido conjuntivo que se halla cruzado por venas muy dilatadas y marcado aumento del volumen de las glándulas sebáceas (1).

La sintomatología aparece en las descripciones hechas. La deformidad y rubicundez "rompe la armonía de la figura de su dueño" "Así está roja de vergüenza traidora". (6) Por ello los enfermos se afectan en demasía, se aíslan socialmente y hacen ordinariamente una vida incómoda.

A los que he visto les han prescrito regímenes, deportes, abstención del alcohol, medidas higiénicas que desde tiempos lejanos habían puesto en práctica mientras la nariz crecía y se tornaba más rubicunda.

El tratamiento por electrolisis es etiológico porque se orienta a la destrucción de las glándulas sebáceas y las formaciones hipertrofiadas producidas por inflamación de tejidos vecinos que dificultan la circulación, las vuelven rubicundas y aumentan el volumen.

Método:

1. Lavar con alcohol y desinfección con merthiolate.
2. Anestesia local con Xilocaina al 2%.

Se inicia el tratamiento en el lóbulo nasal. Se introduce una aguja de depilación por el orificio de las glándulas cebaseas que se destruyen con la corriente eléctrica procurando moldearlo; estas partes más hipertrofiadas son también las de color más subido y en esas zonas se insiste hasta disminuir el volumen, destruyendo los obstáculos de la circulación de regreso. Luego se procede de igual manera en las aletas de la nariz, siempre modelando y siempre destruyendo las glándulas cebaseas.

Desde los primeros tratamientos se observa la mejoría de la circulación, la disminución de la rubicundez, la mejor apariencia de la piel, la disminución del volumen y de la ceborrea y la mejor forma.

Se hace curación con unguento de tetraciclina y se cubre con gasa. Las costras caen del 4º al 6º día.

A los 15 días se hace un nuevo tratamiento rectificando irregularidades y como siempre, modelando. Se hacen tantos tratamientos como sean necesarios.

Observación No. 1

23 años. Buena conformación física y muy saludable. Piel muy grasa especialmente en la nariz y en la frente. Padece frecuentes brotes de acné. El lóbulo nasal es rubicundo y tiene cicatrices de acné pustuloso.

Se hace electrolisis en el lóbulo nasal especialmente en una saliente del lóbulo hacia abajo. En la frente extracción de comedones y rayos ultravioleta.

Tres tratamientos de electrolisis dan resultados muy satisfactorios desde el punto de vista estético. Desde entonces se ausentó del país.

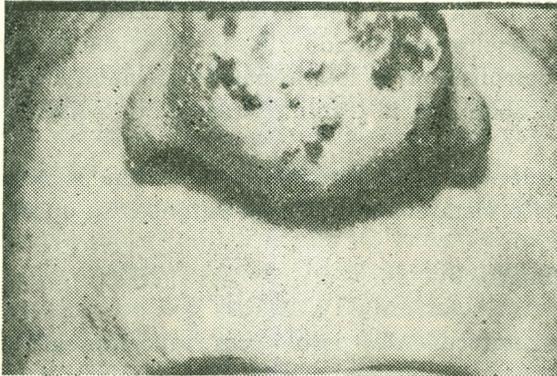
Observación No. 2

58 años, sin antecedentes patológicos importantes. Desde hace unos 25 años aparecieron manchas congestivas en el lóbulo nasal y a veces ha tenido elementos de acné de evolución torpe; se aprecian telangiectasias moradas y hay hipertrofia del lóbulo nasal y de las aletas de la nariz; se distingue la abundancia y la hipertrofia de las glándulas cebáseas y la rubicundez es muy acentuada.

Fotografía No. 1



Tomada antes del Tratamiento.
Puede apreciarse el abultado lóbulo nasal que en la foto casi cubre sus aletas. Color morado mortecino por asfixia local o rubicunda intensa si se frota con una toalla mojada con agua caliente.



Se aprecia la disminución del volumen de la nariz hasta la normalización y el color tampoco presenta anomalías y ello con profunda satisfacción del Paciente.



Observ. No. 3. Foto después del tratamiento. Se observa la normalización de la forma y del tamaño. El color también es normal.

Seis tratamientos con electrolisis logran la normalización de la nariz con disminución acentuada del volumen, normalización del color y desaparición de las telangiectasias.

Ahora, cuatro años después se aprecia con la lente alguna dilatación de los capilares, a simple vista telangiectasias y vuelve a presentarse alguna rubicundez pero aún no llama la atención por deformidad ni actualmente es necesario nuevo tratamiento.

Observación No. 3

50 años, buena conformación física, organizado, deportista moderado, sin antecedentes de alcoholismo, desde hace 30 años se inició discreta rosacea y más tarde se presentaron elementos de acné pustuloso.

Desde entonces busca tratamiento sin lograr mejoría. La monstruosa nariz le valió el apodo de breba.

RESUMEN

Se hace la descripción de la entidad y de su evolución desde la iniciación del acné rosaseo hasta la hipertrofia elefantiásica y ello a través de las apreciaciones de los autores consultados.

Se da la mayor importancia a la observación personal de que la abundancia y exuberancia de las glándulas sebáceas por estado constitucional son la causa mecánica de la deficiencia circulatoria local, que es la razón de la lenta evolución de los elementos de acné postuloso, de la producción de tejido periglandular del aumento del volumen, la deformación y la rubicundez.

Y que la electrolisis de dichas glándulas logra la normalización de la nariz.

Se presentan 3 historias y 3 fotos, dos de ellas muy demostrativas de la bondad del tratamiento.

SYNOPSIS

A description of the entity and of its evolution from the beginning of the rosacea, to the formation of the elephantiasic hypertrophy is given. In doing this the opinion of different authors was considered.

Most importance is given to the personal observation, that the abundance and exuberance of the sebaceous glands, due to a constitutional state, cause a local circulatory deficiency, explained on mechanical bases. This also explains the slow progression of the pustulous acne, the increase in periglandular tissue, the increased volumen and the reddish deformity. By electric lysis of such glands a normalization of the nose was achieved.

3 histories and 3 pictures are presented. Two of them, very well demonstrate the benefit of the treatment.

REFERENCIAS

- 1) Lesser, E. Tratado de enfermedades de la piel y venéreas. 3a. ed. Barcelona, Salvat, 1922 p. 150-153.
- 2) Gaucher E. Maladies de la peau. París, Bailliere, 1917. p. 203.
- 3) Gay Prieto, J. Dermatología y venereología. 2a. ed. México, Nacional, 1951. v. 1 p. 602-04.
- 4) Stelwagon H.W. Diseases of the skin. 9o. edition. Philadelphia. London. Saunders. 1921. pag.
- 5) Duperrat, B. Précis de dermatologie. París, Masson, 1959. p. 904.
- 6) Rostand. Edmond. Cyrano de Bergerac. Ed. Sopena. pag. 28.

CENTRO NACIONAL DE ENFERMEDADES COMUNICABLES

INFORME No. 84

CENTRO NACIONAL DE ENFERMEDADES COMUNICABLES.

Septiembre 15, 1968.

ENFERMEDAD RESPIRATORIA, INFLUENZA: SUPERVISION

Depto. de Educación, Salud y Asistencia.
Servicio de Salud Pública. E.U.A.

Traductor: José H. López T. M.D.

Se resume información recibida de los Deptos. de Salud de los Estados y otras fuentes pertinentes, domésticas y extranjeras. Mucha información es preliminar. Está diseminada para uso de quienes tienen responsabilidad en actividades para control de enfermedades. Quien desee citar este informe debiera constatar el investigador original para confirmación e interpretación. Se agradecerán contribuciones dirigidas a: Acting chief. Influenza Respiratory Diseases Unit, Epidemiology Program, National Communicable Disease Center, Atlanta, Georgia 30333.

PERSONAL AUTOR DEL INFORME

Director del C.D.C.: David J. Spencer M.D.

Programas de Epidemiología: Alexander D Langmuir M.D.

Sección de Virosis: Michael B. Gregg M.D.

Unidad de Enfermedades Respiratorias Virales: Etephen C. Schoenbaum M.D.

En colaboración con: Sección de Estadística: Ida Sherman. M.S. Jefe y con la Unidad de Infecciones por Virus Respiratorios: Walter R. Dowlé Ph. D.

Programa de laboratorio: Marion Coleman Ph. D.

Senior Medical Office: Steven R. Mostow, M.D.

OMS, Centro Internacional de Influenza para las Américas, NCDC: Roslyn Q. Robinson Ph. D.

ANEXO: RECOMENDACIONES DEL COMITE CONSULTIVO SOBRE INMUNIZACIONES AL SERVICIO DE SALUD PUBLICA, reunido en Septiembre 4 de 1968, sobre control en población civil e inmunización relativas a Influenza. INFLUENZA 1968-1969.

En Julio de 1968, epidemia de Influenza A2 fue informada en Hong Kong, la mayor desde 1957 registrada en tal zona. Aunque cepas de Influenza A2 de esta área, tienen reacción cruzada hasta cierto punto con algunas previas cepas A2, ellas muestran marcado cambio antigénico con las cepas previas. Estos hallazgos han conducido a un revaluo de los prospectos en Influenza para E.U.A. y a las recomendaciones siguientes para la utilización de vacuna anti-influenza.

VIRUS DE INFLUENZA Y FORMULACION DE VACUNA

El continuo cambio en las características antigénicas de los virus de Influenza aislados durante años es bien conocido. Variaciones leves ocurren casi anualmente. Desviaciones antigénicas mayores ocurren infrecuentemente. cuando lo hacen, ellas pueden producir enfermedad diseminada ampliamente, como en 1957 las cepas de Influenza asiática. También ha habido ocasiones cuando un cambio mayor en el virus no ha representado epidemia, como con la aparición de las primeras cepas A1 en 1947.

Se tiene la impresión de que el actual cambio en los virus de Influenza aumenta la posibilidad de que los A2 tengan lugar extensamente en E.U.A. en el período 1968-1969.

Como se había previsto ocurrirán casos aislados de influenza B. Pero es solo gracias a su supervisión intensiva como será determinada la verdadera extensión de la enfermedad.

La protección por medio de vacunación depende del parecido antigénico de la cepa vacunal con la cepa prevalente en la comunidad y de la cantidad del antígeno suministrado. Las vacunas contra la Influenza, bajo óptimas condiciones han logrado protección mínima del 60%. Cuando la Influenza A2 apareció en 1957 en E.U.A., las vacunas contenían solamente A1 y dieron muy poca protección.

Bajos niveles de anticuerpos contra la cepa actual (A2/Hong Kong/1968) pueden demostrarse en sueros de personas que comprobadamente padecieron Influenza durante la pandemia pasada. Observaciones similares han sido hechas en grupos de personas vacunadas con las vacunas comerciales actualmente disponibles. Las vacunas corrientes pueden suministrar únicamente limitada protección contra el A2/Hong Kong/1968. Mejor protección contra esta cepa requerirá una vacuna de nueva fórmula.

El desarrollo y manufactura de una vacuna monovalente que contenga la cepa Hong Kong, tomará un considerable período de tiempo y solamente habrá disponible inicialmente un número limitado de dosis.

RECOMENDACIONES PARA EL EMPLEO DE LA VACUNA

(Las reacciones y recomendaciones se detallaron en el informe de la reunión del Comité Consultivo de Mayo de 1968, correspondiente "Volumen 17, No. 26 del MMWR, para la semana finalizada el 29 de Junio de 1968).

Por tanto se recomienda la vacuna polivalente y la bivalente contra la Influenza, actualmente disponibles, únicamente a personas con alto riesgo de complicaciones severas o de muerte en caso de sufrir influenza. Cuando la vacuna monovalente llegue a estar disponible comercialmente, estos mismos grupos deben ser revacunados o vacunados con ella. Los grupos de alto riesgo incluyen a personas con enfermedad crónica según se detalla a continuación y a personas de edad avanzada:

ENFERMOS CRONICOS:

Personas de todas las edades y que sufran de enfermedades debilitantes crónicas, incluyendo las cardiovasculares, renales, pulmonares o metabólicas:

1. Pacientes con enfermedad cardíaca reumática, especialmente estenosis mitral.
2. Pacientes con desórdenes cardiovasculares como hipertensión o enfermedad cardíaca arterioesclerótica; especialmente si muestran evidencia de insuficiencia cardíaca aún sea incipiente.
3. Pacientes con enfermedades broncopulmonares crónicas como Asma, bronquitis crónica, fibroquística del páncreas, bronquiectasia, fibrosis pulmonar, enfisema pulmonar o TBC pulmonar.

GRUPOS DE EDAD AVANZADA.

Durante las epidemias mayores de Influenza, especialmente las causadas por virus A, ha sido reconocida una mortalidad aumentada en personas mayores de 45 años y también regularmente, pero en forma notablemente mayor, en aquellos mayores de 65 años. Esta asociación ha sido particularmente más marcada en individuos con enfermedad crónica subyacente.

"FE DE ERRATAS"

En la página 740 del No. 9 del volumen 18 dice: En el mismo período de estudio nos da una incidencia del 3.52%. Debería decir: "en El mismo período nos da una incidencia de 3,52%.

En la pág. 450 correspondiente al No. 6 del volumen 18 aparece un cuadro designado como el No. 1 y cuyo verdadero texto es el siguiente, según uno de los coautores.

CUADRO No. 1

Bacterias identificadas en el urocultivo * de 53 niños con infección del tracto urinario

	Bacterias	Total	%
	Escherichia Coli	35	47.3
	Kelbsiella - Aerobacter	17	23.0
	Proteus sp	6	8.1
Bacilos Gran Negativos	Alcaligenes fecalis	3	4.0
	E. Coli y Proteus sp.	2	2.7
	E. Coli y Keksiella - Aero- bacter	1	1.3
	Pseudomonas aeruginosa	1	1.3
	Staphylococcus epidermidis ‡	4	5.4
Cocos Gran Positivos	Streptococcus fecalis	2	2.7
Otros	Mycobacterium tuberculosis	3	4.0
	TOTAL	74 **	100.0

* Todos los cultivos, excepto aquellos para *M. tuberculosis*, fueron estudiados cuantitativamente; sólo aquellos casos con más de 100.000 bacterias por c.c. están incluidos en este cuadro.

‡ Coagulasa negativa

** El total de cultivos es superior al de pacientes pues 19 niños tuvieron más de 1 cultivo.