

Tabla de Contenido

Editorial	Pág.
TRILOGIA ANTIAMARILICA Dr. Henry Hanssen Villamizar	5
Artículos originales	
COREA DE SYDENHAM, FORMA DE LA FIEBRE REUMATICA Estudio clínico-Estadístico de 260 casos. Dres. Leni Oberndorfer y William Mejía V.	9
¿EXISTE LA COREA "PURA"? Estudio clínico-estadístico de 200 casos. Dres. Leni Oberndorfer y William Mejía V.	19
COMPARACION ENTRE LA CLONIDINA Y LA INSULINA COMO PRUEBAS DE ESTIMULO EN LA SECRECION DE HORMONA DEL CRECIMIENTO EN INDIVIDUOS NORMALES, EN PACIENTES CON RETARDO CONSTITUCIONAL DEL CRECIMIENTO Y CON DEFICIENCIA DE SOMATOTROFINA. Dres. Arturo Orrego M., María Cristina Echeverri N., Federico Uribe L., Fernando Zambrano U., Juan L. Londoño	27
Revisión de temas	
TOXOPLASMOSIS ANIMAL Y EN MANIPULADORES DE CARNE EN COLOMBIA. Dr. Fernando Montoya M.	33
Método Diagnóstico.	
APLICACION DE LA TECNICA DE AUTORRADIOGRAFIA EN EL ESTUDIO DE LA SINTESIS DEL DNA CELULAR. Genarina Escobar V., Lic. Bact., Mg. Morfología y Rocío Ospina A., Lic. Tec. Med.	37
Extractos de la Literatura	43

ANTIOQUIA MEDICA

Licencia No. 000957 del Ministerio de Gobierno — Tarifa Postal Reducida No. 255
de la Administración Postal Nacional.

Editado por: La Facultad de Medicina de la Universidad
de Antioquia y la Academia de Medicina de Medellín.

DIRECTORES:

Dr. Jaime Borrero Ramírez
Decano de la Facultad

Dra. Lucía Márquez de Gómez
Presidenta de la Academia

EDITOR:

Dr. José Luis Ramírez Castro

COMITE EDITORIAL:

Dres. Hugo Trujillo Soto
Tiberio Alvarez Echeverri
Wilma Piedrahita de Mejía
César Augusto Giraldo G.
Carlos Lerma Agudelo
Fernando Montoya M.
Alfonso Jubiz Hasbun
Arturo Orrego Monsalve
Fabio Sánchez Escobar
Angela Restrepo M.
Srta. Amparo Restrepo M.

ADMINISTRADORA:

Srta. Gilma Castaño Posada

Título anterior: “Boletín Clínico” y “Anales de la
Academia de Medicina de Medellín”.

Título actual: “ANTIOQUIA MEDICA”

TRILOGIA ANTIAMARILICA

La historia siempre se ha escrito con base en los hechos de los hombres, en las circunstancias que los rodean, en su medio ambiente, en su desarrollo y en su devenir. La historia de la ciencia no se libra de estos fenómenos y es por eso como se describen en este editorial los fenómenos circunstanciales que rodearon la vida de tres investigadores colombianos, que por el carácter de su actividad científica, el producto de su trabajo y la intensidad con que vivieron sus vidas por el bienestar de la comunidad colombiana, merecen que sean ampliamente reconocidos por sus conciudadanos.

ERNESTO OSORNO MESA, JORGE BOSHELL MANRIQUE Y AUGUSTO GAST GALVIS, tres hombres coetáneos y contemporáneos que ya no existen. Me enteré de la muerte del último de ellos por información de mi amigo el Doctor Gabriel Toro González, quién en reciente visita a Medellín me dijo: "Henry, hace un mes murió Augusto, el último de los miembros de la triplete mágica de la Fiebre Amarilla". De pronto sentí tristeza, hacía dos semanas había leído su obra: "Historia de la Fiebre Amarilla en Colombia". Tal vez la comunidad colombiana, haya pasado inadvertida la importancia del silencioso trabajo de éstos tres hombres.

Ernesto Osorno, Entomólogo; Jorge Boshell, Epidemiólogo y Virólogo; Augusto Gast, Patólogo, a los tres los conocí personalmente, de los tres fui su amigo y su alumno, no de clases, sino de sus experiencias, las cuales resultan siempre más productivas que el mismo claustro universitario. De ellos tendría mucho que contar, pero me limitaré a describir los aspectos más relevantes de su vida científica y sobre todo de su humanismo, porque ellos fueron unos convencidos de que la ciencia deshumanizada era la anticiencia. Desafortunadamente nuestra dependencia económica y tecnológica nos ha llevado a venerar lo extraño, a darle valor incalculable a lo extranjero, dudando de lo propio, lo auténticamente nacional; nos ha llevado a nuestra propia inseguridad, a poner en duda de nuestros propios valores intelectuales. Estos hombres colombianos nos dieron con sus vidas una demostración palpable de lo contrario; por eso no puedo dejar pasar desapercibida; ni su desaparición, ni sus vidas.

La Fiebre Amarilla es una enfermedad infecciosa que aglutina una serie de componentes ecológico-ambientales y biológicos, en medio de los cuales la interacción huésped-parásito presenta quizás el prototipo más característico de una enfermedad tropical. El hombre, el virus, el mosquito vector, los reservorios, la ecología, constituyen un engranaje de equilibrado funcionamiento e interacción. La acción del hombre en nuestro medio desequilibró el equilibrio, trayéndose así mismo serias dificultades.

La Fiebre Amarilla se remonta en sus orígenes históricos a los tiempos de la conquista y es así como en el manuscrito de Popol-Vuh (1), se describe una enfermedad en los monos similar a un padecimiento de los hombres, a los cuales se les tornaba la cara de color amarillo y morían de una entidad así llamada. Diego López de Cogolludo (2), describe en 1648 lo que corresponde

a la primera epidemia de fiebre amarilla urbana. En resumen y a pesar de las discrepancias, ya discutidas muchas veces, se puede pensar que la Fiebre Amarilla tiene origen en América, sin descartar la posibilidad de que esta entidad existiera desde entonces independientemente en África y en América.

En Colombia, la Fiebre Amarilla ha tenido historia por regiones geográficas y es así como se describen las epidemias de la Costa Atlántica, las fiebres del Magdalena; el descubrimiento de la Fiebre Amarilla selvática en Muzu, los brotes de Caparrapí; la Fiebre Amarilla en los Santanderes, con las epidemias de El Carmen y Ocaña en 1888; las de Cúcuta (1899-1903); las de Bucaramanga (1910 y 1923) y el problema de la Fiebre Amarilla selvática en San Vicente de Chucurí desde 1930. Posteriormente vienen los estudios del Meta y la Orinoquía, los de las zonas Amazónicas, los del Catatumbo y la Costa del Pacífico y más recientemente en 1979, la epidemia de la Sierra Nevada de Santa Marta.

Resulta sencillo descubrir la participación de éstos tres importantes colombianos en las investigaciones sobre Fiebre Amarilla. Boshell y Osorno Mesa fueron dos hombres que siempre se compenetraron muy bien. La afinidad de sus especialidades les permitió formar un dueto armónico para descubrir y realizar investigaciones muy interesantes; es así como se destacan en su contribución desde 1930 en el descubrimiento de la Fiebre Amarilla selvática en la región de Muzu. Quizás los aportes más importantes de estos dos investigadores fueron los del año 1944 (3), cuando realizaron estudios para determinar reservorios y transmisores, trabajando al sur de Muzu, por donde corre una profunda cañada del río Minero.

Ellos hicieron varias inoculaciones en ratones susceptibles, con macerados de mosquitos del género *Haemagogus*, logrando aislar el virus en varias ocasiones. Por esa misma época fueron enviados en comisión para estudios entomológicos al Chocó. Se les recomendó navegar el Río Atrato, con la doble misión (encomendada por el Gobierno de Colombia y de Estados Unidos), de realizar estudios entomológicos y la de vigilar el caudaloso río para prevenir las posibles invasiones de submarinos japoneses y/o alemanes que pudieran atentar contra la seguridad del Canal de Panamá. "Nos encomendaron para dicha misión, es decir, la de vigilar el Río Atrato, dos grandes armas: Una chalupa y un par de remos y para colmo de males me dan de compañero a Osorno Mesa que es muy hábil en la ciencia de la Entomología Médica, que básicamente consiste en poder diferenciar entre un cucarrón negro y un Hermano Cristiano", decía Boshell el Jefe de la misión. No pude contener la carcajada y cada vez que me acuerdo de este relato y esa definición, tengo que buscar algún lugar para ocultar mi risa.

En 1942 (4), publican Boshell-Manrique y Osorno-Mesa, una magnífica información sobre la epidemiología de la Fiebre Amarilla selvática en Santander y Boyacá. La otra gran contribución de éstos dos investigadores fue su participación en los trabajos sobre los estudios de Fiebre Amarilla en el Meta, especialmente en la estación de campo de Restrepo. Por allí desfilaron grandes personalidades de la medicina colombiana, como: Manuel Roca García y Alfredo Correa Henao, éste último participó cuando acababa de graduarse como Patólogo y de quién el Doctor Boshell afirmó, qué fue para él; "el más grande patólogo que hubiese conocido". No obstante Correa Henao hacía sus primeras armas como profesional y trabajaba bajo la supervisión del Doctor Augusto Gast. Se presentó entonces un discutido caso de autopsia, donde la responsabilidad diagnóstica dependía de Correa Henao. Se trataba de un caso sospechoso de Fiebre Amarilla que resultó ser malaria por ***Plasmodium falciparum***. Entonces se le preguntó a Correa Henao el porqué de la confusión en el diagnóstico y Correa Henao con su chispa de Paisa describió en el informe aclaratorio que se trataba de un caso de **Mal-ariato** de Fiebre Amarilla. Ante lo escueto de la excusa por la equivocación, no hubo lugar para reprimendas, ni llamadas de atención. El Doctor Correa Henao sería luego el más destacado patólogo antioqueño y colombiano, y dejó una gran obra, hoy plasmada en el Instituto de Patología que lleva su nombre en la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia.

La labor del Doctor Augusto Gast Galvis nunca fue inferior a la de sus dos colegas. De ahí que el dueto se hubiese convertido en **Trilogía**, esta vez con el aporte de un destacado santandereano, quién dedicó su vida profesional al estudio permanente de la patología tropical y muy principalmente al diagnóstico anátomo-patológico y a la inmunoprofilaxis de la Fiebre Amarilla, la cual combatió con esmero.

Sus estudios anátomo-patológicos no se limitaron a humanos sino también al estudio de los monos reserorios. El Doctor Gast fue el primero quien practicó una visceretomía en Colombia el 10 de Febrero de 1933, en un caso sospechoso de Fiebre Amarilla. Desde entonces se preocupó por el desarrollo de dicho servicio y lo dirigió por 30 años hasta cuando por encargo, el servicio pasó a la responsabilidad del Doctor Bernardo Buitrago. Como resultado de su esfuerzo se tiene ahora en el Instituto Nacional de Salud, una de las más numerosas colecciones de muestras de hígado del mundo; más de 57.000 piezas. Su labor en la prevención de la Fiebre Amarilla fue incansable; muchas veces le vi personalmente vacunando en áreas selváticas y de ésto, muchos médicos colombianos son testigos. Actualmente el Instituto Nacional de Salud produce más de 3'500.000 dosis de vacuna anti-amarilla, la cual se exporta a más de 24 países de América y Africa. En Colombia se han protegido aproximadamente 7'000.000 de personas con dicha vacuna; casi un tercio del total de la población actual de Colombia.

Esta es una historia de hombres sencillos, quizás desconocida para muchos que no han sabido que recibieron sus beneficios; pero que precisamente su grandeza e importancia fue siempre su sencillez, su calor humano, sus experiencias, su capacidad de servicio.

Esta historia también simple y descomplicada como la personalidad de ellos; es un homenaje a sus vidas. A pesar de que han desaparecido, siempre los llevo muy presentes en mi memoria. Es también un reconocimiento de mi tristeza a sus familiares y amigos.

Dr. Henry Hanssen Villamizar

Prof. Asociado, Sección de Virología. Depto., de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, U. de A.

REFERENCIAS

1. Popol-Vuh: Manuscrito de Chichicastenango. Traducción A. Asturias. Editorial Lozada. Buenos Aires
2. Bustamante M. A.: Fiebre Amarilla - México. Higiene. 28: 221-250, 1978.
3. Gast-Galvis A: Historia de la Fiebre Amarilla en Colombia. Instituto Nacional de Salud, Bogotá Colombia, 1982.
4. Boshell-Manrique J., Osorno-Mesa E: Observations on the epidemiology of jungle yellow fever in Santander y Boyacá. American Journal of Hygiene. 40:170-181, 1942.

COREA DE SYDENHAM FORMA DE LA FIEBRE REUMATICA ESTUDIO CLINICO-ESTADISTICO DE 260 CASOS

Dra. Leni Oberndorfer*
Dr. William Mejía V.**

RESUMEN

Entre 1958 y 1978 ingresaron 984 niños con el diagnóstico de Fiebre Reumática (FR) en el Pabellón Infantil del Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín, Colombia, de los cuales 260 presentaron la corea de Sydenham. De este grupo, 78 niños (30%) sufrían también de carditis al ingreso.

El propósito de este trabajo es de confrontar los casos que presentaban carditis con aquellos sin carditis, para aclarar la situación de la corea de Sydenham como una forma de la FR, haciendo énfasis en la relación con una infección estreptocócica y otros criterios de la FR.

El grupo en estudio constaba de 86 hombres y 174 mujeres; 19 niños (7,3%) eran menores de siete años, el resto entre 7 y más de 12 años. 219 niños (84%) fueron hospitalizados con un promedio de permanencia de 31 días.

Considerando la poca diferencia en el comportamiento de la corea con o sin carditis en los parámetros estudiados, se aconseja catalogar la corea sin carditis como una forma de la FR con el peligro potencial de un compromiso cardíaco en el futuro e insistir en la profilaxis antiestreptocócica y el control hasta la edad de 20 años.

INTRODUCCION

En muchos países ha descendido en las últimas décadas la Fiebre Reumática (FR) y con ella casi ha desaparecido la Corea de Sydenham o Corea Menor.

Presentamos en este estudio 260 casos de COREA, un número apreciable que permite hacer un análisis estadístico. En la primera parte se describen los aspectos generales pertenecientes al grupo total. En la segunda parte se separan los coréicos CON carditis de los coréicos SIN carditis; se discriminan los datos de la historia (amigdalofaringitis, artralgiás, epistaxis) y se registran las observaciones clínicas al ingreso y los datos de laboratorio. Finalmente se comparan los valores relativos de estos rubros entre los dos grupos. De esta manera tratamos de aclarar la situación de la

RESULTADOS

	Con carditis	Sin carditis
Historia anterior		
artralgiás o artritis	51%	43%
epistaxis	22%	18%
amígdalo-faringitis	51%	53%
Al Ingreso:		
Fiebre (mayor de 38°C)	9%	5%
Eritrosedimentación de 20 mm Westergren	80%	62%
Antiestreptolisina O mayor de 333 u Todd	66%	46%

* Profesora; Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia. Dirección postal, A.A. 50649, Medellín - Colombia.

** Profesor, Facultad Nacional de Salud Pública, Universidad de Antioquia

corea sin carditis, como forma de la FR en nuestro medio, con las conclusiones respectivas.

MATERIAL Y METODO

En enero de 1958 se elaboró un plan de trabajo para el estudio de todas las formas de la FR en el Pabellón Infantil del Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín, Colombia (1).

Desde esta fecha hasta enero de 1978 ingresaron 984 niños por primera vez con el diagnóstico de esta enfermedad según los criterios revisados de Jones (2), de los cuales 260 se presentaron con la Corea de Sydenham o Corea Menor. El análisis estadístico del presente estudio se refiere a estos niños.

RESULTADOS

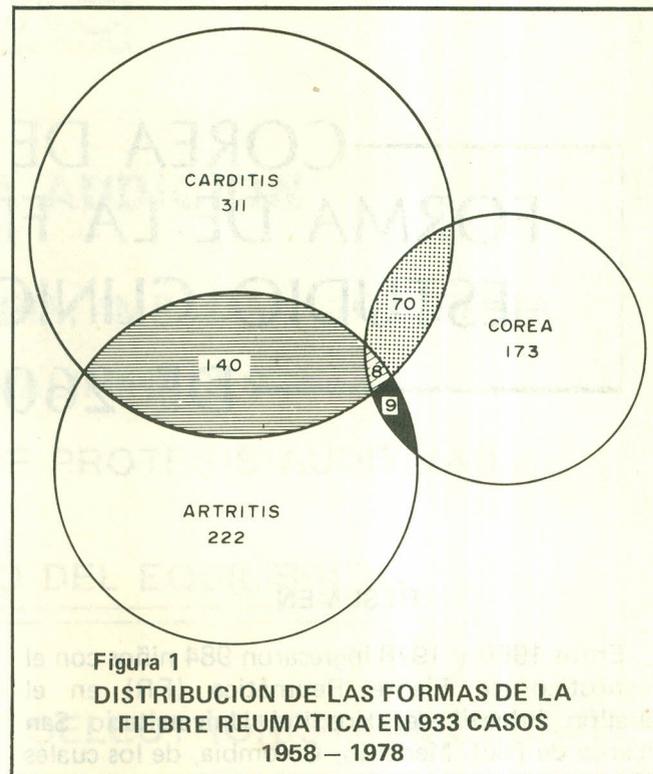
PRIMERA PARTE

1. ORIENTACION GENERAL

La tabla y la figura 1 demuestran la ocurrencia de la corea entre el total de ingresos con el diagnóstico de FR. De los 984 niños ingresados, no pudimos catalogar 51 pacientes, porque se encontraron asintomáticos durante el primer examen clínico. Estos niños se atendieron únicamente en la consulta externa y, por lo regular, eran enviados por otra entidad, donde ya habían recibido tratamiento antireumático, para afiliarlos a nuestro servicio de profilaxis y control. Sin embargo, la historia justificaba el diagnóstico según los criterios de Jones.

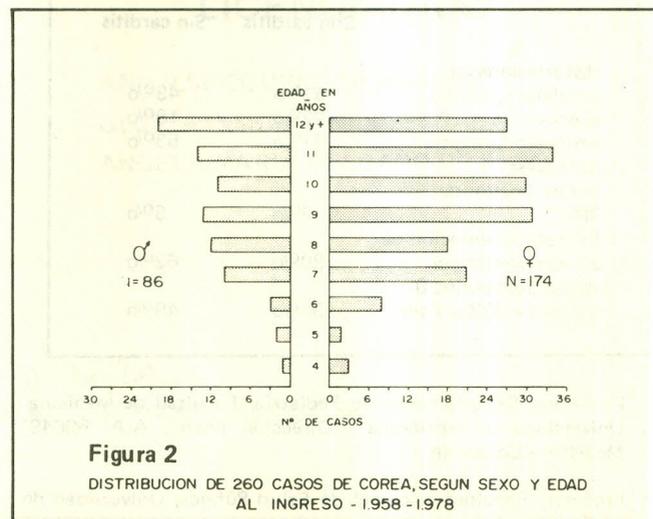
FORMA	NUMERO DE CASOS	%
Carditis sola	311	33.3
Artritis sola	222	23.8
Carditis con Artritis	140	15.0
SUBTOTAL	673	72.1
Corea sola	173	18.5
Corea con Carditis	70	7.5
Corea con Artritis	9	1.0
Corea con Carditis y Artritis	8	0.9
SUBTOTAL	260	27.9
TOTAL	933	100.0

Como puede observarse la Corea ocupa 27.9% de todas las formas reumáticas en el presente trabajo.



2. SEXO Y EDAD AL INGRESO

Como se ve en la Figura 2, predomina el sexo femenino con 174 casos contra 86 de sexo masculino, una diferencia estadísticamente significativa (P menor de 0,05). Respecto a la edad, no había menores de cuatro años, pero figuran 19 niños entre los cuatro y seis años de edad. El número de enfermos sube marcadamente de los siete años en adelante y alcanza la frecuencia máxima, con 48 casos, a la edad de 11 años.



Hay que explicar que, por lo regular, el Pabellón Infantil no admite mayores de 12 años. Es entonces probable que el número de 47 admisiones de este grupo no corresponde a la realidad, ya que no pudimos controlar las admisiones en otras dependencias.

3. HOSPITALIZACION VERSUS CONSULTA EXTERNA

La figura 3 demuestra que 41 pacientes (16%) se trataron únicamente en consulta externa. Estos niños presentaron corea leve y sin compromiso cardíaco. Algunos de ellos ya habían recibido tratamiento anticoréico anterior al ingreso a nuestro servicio.

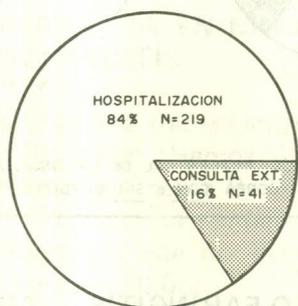


Figura 3
CLASIFICACION ENTRE NIÑOS HOSPITALIZADOS Y VISTOS POR CONSULTA EXTERNA

4. PRIMER ATAQUE DE COREA VERSUS RECAIDA AL INGRESO

Desde nuestros primeros estudios de la FR hemos convenido una separación arbitraria entre el ingreso en el primer ataque o en una recaída de la FR, incluyendo los casos de corea, así: cuando la evolución de la enfermedad es menor de tres meses se clasifica como primer ataque, cuando es mayor de tres meses se clasifica como recaída.

La figura 4 demuestra que entre el total de 260 niños, 198 (76%) ingresaron a consecuencia del primer ataque y el resto en una recaída.

5. GRAVEDAD DE LA CARDITIS COMBINADA CON COREA

La carditis reumática puede considerarse grave cuando conduce a la insuficiencia congestiva. En este estudio observamos cuatro casos (5%)

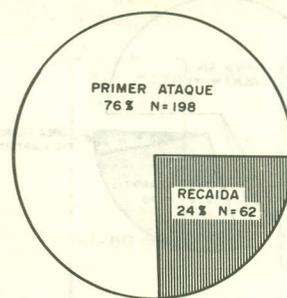


Figura 4
CLASIFICACION ENTRE NIÑOS INGRESADOS EN EL 1º ATAQUE Y AQUELLOS INGRESADOS EN UNA RECAIDA

cardíacos graves sobre un total de 78 pacientes coréicos con carditis.

SEGUNDA PARTE

1. SITUACION DE LOS COREICOS CON O SIN CARDITIS

En la tabla 2 y en la figura 5 observamos que 182 niños (70%) no sufrieron carditis, pero en nueve de ellos la corea estaba asociada con artritis. Los 78 restantes (30%) ingresaron con carditis incluyendo ocho que presentaron además artritis.

A continuación no se diferencia entre los casos con "artritis adicional" en los enfermos CON o SIN carditis, lo que no altera los resultados estadísticos de este estudio.

TABLA 2
DISTRIBUCION DE LA COREA SOLA O ASOCIADA CON CARDITIS Y/O ARTRITIS EN 260 NIÑOS

FORMAS	NUMERO DE CASOS	%
Corea sola	173	66
Corea con Artritis	9	4
Subtotal 182		70%
Corea con carditis	70	27
Corea con carditis y Artritis	8	3
Subtotal 78		30%
TOTAL	260	100

2. DIAS DE HOSPITALIZACION

Los 219 niños hospitalizados tuvieron una permanencia entre ingreso y egreso de 6814 días con un promedio de 31 días por enfermo. En este

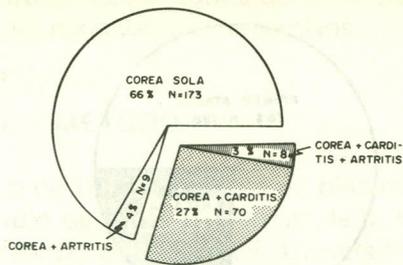


Figura 5

DISTRIBUCION DE LA COREA SOLA O ASOCIADA CON CARDITIS Y/O ARTRITIS EN 260 NIÑOS ESTUDIADOS

sentido no hay diferencia entre los coreicos CON o SIN carditis. (Ver tabla 3)

TABLA 3.

DIAS DE HOSPITALIZACION DE LOS COREICOS CON o SIN CARDITIS

CLASIFICACION	CON CARDITIS	SIN CARDITIS	TOTAL
Nº DE NIÑOS	73	146	219
TOTAL DIAS DE HOSPITALIZACION	2.349	4.465	6.814
PROMEDIO DIAS DE ESTADIA	32	31	31

3. DISTRIBUCION DE LA GRAVEDAD DE LA COREA CON O SIN CARDITIS

TABLA 4

DISTRIBUCION DE LA GRAVEDAD DE LA COREA CON Y SIN CARDITIS

	CON carditis		SIN carditis	
	No. de casos	%	No. de casos	%
Leve	17	22	32	18
Moderada	49	63	117	64
Grave	11	14	30	16
Sin datos	1	1	3	2
TOTAL	78	100	182	100

En la tabla 4 y figura 6 se diferencian tres grados de la presentación de la corea; **leve**, **moderada**,

grave, durante el examen al ingreso. Comparando los dos grupos, con o sin carditis, se observa lo siguiente: la corea moderada ocupa en ambos grupos casi las dos terceras partes del total. Casos leves había 22% en los niños **CON** carditis, contra 18% observados en aquellos **SIN** carditis. Casos graves se observan en 14% combinados **CON** carditis, contra 16% en los otros. En ningún sector se encuentra una diferencia estadísticamente significativa (P mayor de 0.05).

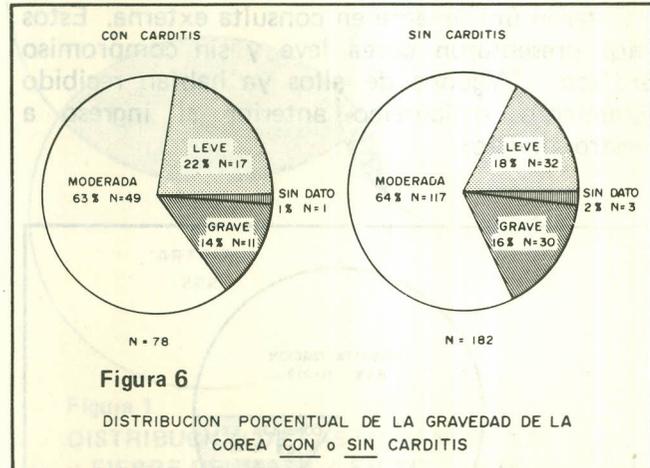


Figura 6

DISTRIBUCION PORCENTUAL DE LA GRAVEDAD DE LA COREA CON o SIN CARDITIS

4. AMIGDALO-FARINGITIS, ARTRALGIAS, EPISTAXIS EN LA HISTORIA

TABLA 5

HISTORIA DE AMIGDALO-FARINGITIS, ARTRALGIAS Y EPISTAXIS EN COREICOS CON O SIN CARDITIS

HISTORIA	CON carditis (78 casos)		SIN carditis (182 casos)	
	Número	%	Número	%
Amigdalofaringitis	40	51	86	48
Artralgias	40	51	77	43
Epistaxis	17	22	32	18

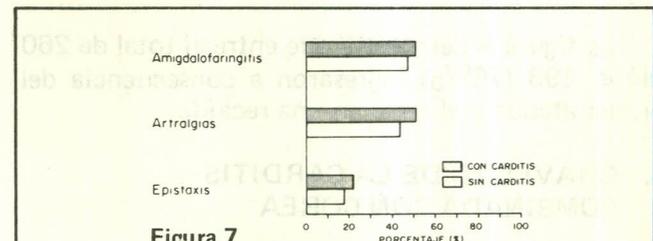


Figura 7

DISTRIBUCION PORCENTUAL DE AMIGDALOFARINGITIS, ARTRALGIAS Y EPISTAXIS SEGUN LA HISTORIA, EN NIÑOS COREICOS CON o SIN CARDITIS

El investigador de la FR se interesa por ciertas manifestaciones ocurridas antes del ingreso hospitalario. Entre ellas figuran la amígdalofaringitis, las artralgias y la epistaxis. La figura 7 y la tabla 5 comparan dichas manifestaciones entre los coréicos CON y SIN carditis. En aproximadamente 50% de los casos se informó sobre ataques de amígdalofaringitis. No hay diferencia significativa entre los dos grupos.

Una historia de artralgias figura en 51% de los coréicos CON carditis y en 43% de los niños SIN carditis, lo cual no tiene significancia estadística. Lo mismo ocurre con la historia de la epistaxis que se relata en 22% de los coréicos CON y en 18% de los niños SIN carditis (P mayor de 0.05).

5. LA TEMPERATURA EN NIÑOS COREICOS CON O SIN CARDITIS

Se distinguió en este trabajo entre temperaturas menores de 38°C y más. Hemos observado que en los niños CON carditis había 87% y en aquellos SIN carditis 93% con una temperatura menor de 38°C., una diferencia que no tiene significancia estadística (P mayor de 0.05).

6. LA ERITROSEDIMENTACION

Se estudió el comportamiento de la eritrosedimentación medida en milímetros durante la primera hora, según el método de Westergren.

Hemos dividido los valores en cuatro escalas:

1 a 20 mm.	Normal
21 a 40 mm	Ligeramente elevada
41 a 80 mm.	moderadamente elevada
81 y más mm.	fuertemente elevada.

TABLA 6
VALORES DE ERITROSEDIMENTACION EN LOS NIÑOS COREICOS CON Y SIN CARDITIS

ERITROSEDIM. EN mm.	CON carditis		SIN carditis	
	Número	%	Número	%
1 a 20	14	18	67	37
21 a 40	23	29	67	37
41 a 80	24	31	38	21
80 y más mm.	11	14	4	2
Sin datos	6	8	6	3
TOTAL	78	100	182	100

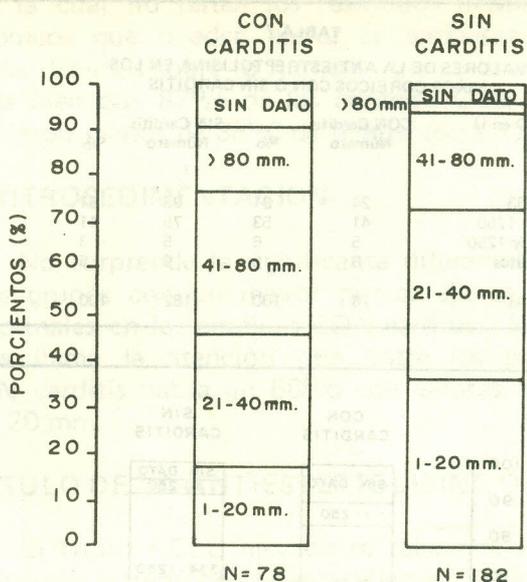


Figura 8
DISTRIBUCION PORCENTUAL DE LA ERITROSEDIMENTACION EN MM SEGUN WESTERGREN EN NIÑOS COREICOS CON O SIN CARDITIS

La figura 8 y la tabla 6 presentan el comportamiento de la eritrosedimentación en ambos grupos. Hay un porcentaje mayor de valores normales y ligeramente elevados en los niños SIN carditis y un porcentaje mayor de elevación moderada o fuerte en los niños CON carditis. La diferencia es estadísticamente significativa (P menor de 0.05).

7. EL TITULO DE LA ANTIESTREPTOLISINA (AELO)

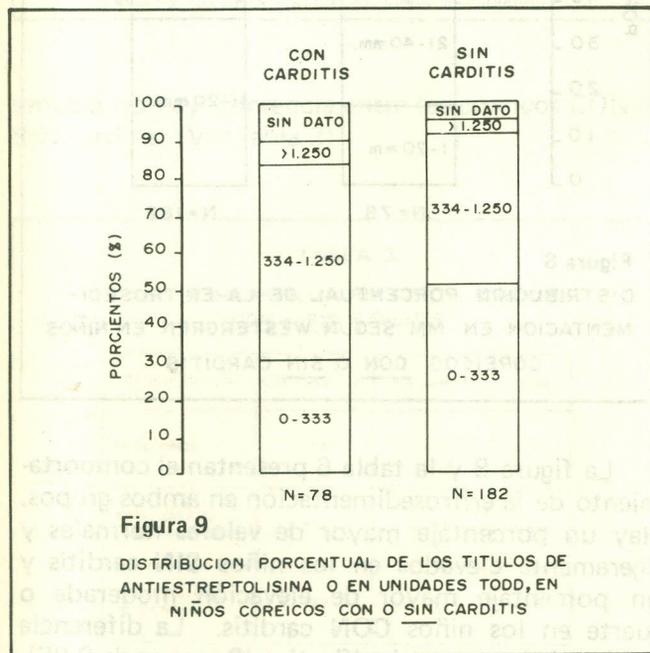
El título de la AELO fue medido en unidades Todd. Un solo examen de laboratorio con un valor normal (hasta incluso 333 u en nuestro medio) no es concluyente. En los niños hospitalizados se acostumbra por lo menos un segundo examen 15 a 20 días después del primero. En este trabajo se apreció el valor más alto obtenido durante el primer ingreso hospitalario.

Hemos dividido los valores de AELO en tres grupos, así:

- 0 a 333 u
- 334 a 1250 u
- más de 1250 u

TABLA 7
VALORES DE LA ANTIESTREPTOLISINA EN LOS NIÑOS COREICOS CON O SIN CARDITIS

AELO en U TODD	CON Carditis Número	%	SIN Carditis Número	%
0 a 333	24	31	93	51
334 a 1250	41	53	75	41
más de 1250	5	6	5	3
Sin datos	8	10	9	5
TOTAL	78	100	182	100



Los valores normales de AELO (tabla 7, figura 9) muestran un porcentaje más alto en los casos SIN carditis, los valores elevados se encuentran en mayor proporción en los niños CON carditis. La diferencia es estadísticamente significativa (P menor de 0,05).

COMENTARIOS

Thomas Sydenham describió en 1686 la sintomatología de la corea, la cual todavía figura con su nombre "Corea de Sydenham" o Corea Menor. Cheadle, en 1889, fue uno de los primeros en recalcar la relación de la corea con la Fiebre Reumática (FR) y la cardiopatía reumática. Actualmente figura la corea entre los cinco criterios mayores de Jones (2) para el diagnóstico de la FR.

PRIMERA PARTE

INCIDENCIA

Con la disminución de la incidencia de la FR en los países industrializados, la corea prácticamente

ha desaparecido en aquellas regiones. Massell (3) encontró en el período de 1921 a 1940 una disminución de la corea de 43.3% a 18.6%; durante los subsiguientes 15 años desde 1941 a 1956 la corea quedó en un nivel estacionario, entre 19% a 22%; desde 1956 hasta 1960 la proporción llegó aproximadamente a 15%. Según Di Sciascio (4), la corea es la manifestación de la FR con la mayor declinación en su incidencia en el mundo occidental: disminuyó desde 52% en 1951 a 0% en 1975.

En nuestro medio no se ha demostrado este fenómeno. Entre un total de 709 primeros ingresos con FR, desde 1958 hasta inclusive 1972, había 28% con corea (5). En los años 1974 hasta inclusive 1978, hemos observado 29% de coreicos entre 263 primeros ingresos catalogados de FR (6).

SEXO

Nuestro estudio confirma, como los estudios de la mayoría de autores, el predominio del sexo femenino. Lind (7) encontró aproximadamente el doble número del sexo femenino comparado con el masculino. Di Sciascio (4) habla de una predilección de la corea por el sexo femenino. Portillo halló en el Uruguay (8) una leve diferencia en favor del sexo masculino, mientras que Mané-Garzón (9) en el mismo país encontró un predominio para la corea de dos mujeres por cada hombre. Esta misma proporción la hemos observado en nuestros estudios, sin cambio en los últimos 20 años.

EDAD

De acuerdo con otros autores (7, 10, 4), no hemos observado la corea en menores de tres años. había 19 niños entre cuatro y seis años de edad. Se aprecia un notable aumento en el sexo femenino durante la prepubertad y la pubertad, con la mayor frecuencia a los 11 años, teniendo en cuenta que desde los doce años en adelante, los pacientes por lo regular ingresan a las salas de adultos.

HOSPITALIZACION

En el presente trabajo, 84% de los niños coreicos fueron hospitalizados. Estos pacientes tuvieron un promedio de 31 días de permanencia, per cápita, tanto los enfermos CON como aquellos SIN carditis. Se trata entonces de una hospitalización larga y costosa. Además la gran mayoría de los enfermos eran escolares y perdieron la asistencia a la escuela durante este tiempo. Desafortunadamente no tenemos en nuestro hospital los requisitos indispensables para un ambiente tranquilo. Las salas tienen 20 camas y los niños corei-

cos están expuestos a percibir todo los procedimientos y tratamientos de los demás enfermos. Suponemos que en mejores condiciones la recuperación de la corea sería más rápida. La evolución de la corea es muy variable y puede durar semanas, meses, hasta más de un año. La desaparición de la sintomatología clínica no significa siempre la curación de la corea; muchas veces se trata de una remisión que puede ser interrumpida por una reactivación de la sintomatología, sin tratarse de una nueva infección estreptocócica (11).

ARTRITIS

Algunos autores consideran rara la coincidencia de corea con artritis (12). Mané-Garzón y Cols (9) encontraron en Uruguay 3.7% de coréicos con artritis (sin carditis) y 9.4% con artritis y carditis. El resultado de nuestro estudio con 4% de casos asociados con artritis (sin carditis), es similar al del Uruguay.

En el mismo trabajo del Uruguay encontraron entre 53 coréicos, 64% de los pacientes sin otras manifestaciones clínicas de la FR, resultado casi igual al nuestro (66%).

SEGUNDA PARTE

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LOS CASOS COREICOS CON O SIN CARDITIS

GRAVEDAD DE LA COREA

Hemos distinguido entre forma leve, moderada y grave de la corea, una clasificación sometida al criterio subjetivo del observador. Mané-Garzón y Cols (9) denominan "leve" una corea que presenta movimientos anormales que no dificultan la marcha; "moderada" a la corea que presenta alteraciones en la marcha y "grave" aquella que imposibilita dicho movimiento. Como en la literatura consultada, el porcentaje de casos grave es bajo en nuestro estudio, tanto para los coréicos **CON**, como para los **SIN** carditis.

AMIGDALOFARINGITIS Y ARTRALGIAS

En nuestro trabajo estos dos criterios tomados de la historia ocupan aproximadamente 50% con un comportamiento igual entre los coréicos **CON** o **SIN** carditis.

FIEBRE

Hemos considerado una temperatura hasta 37.9 dentro de límites normales en una población

en la cual no faltan los resfriados inespecíficos crónicos que pueden elevar la temperatura por unos décimos sobre lo normal. Llama la atención más bien que 87% de los coréicos **CON** carditis tuvieron menos de 38°C de temperatura al ingreso.

ERITROSEDIMENTACION

No sorprende la significativa diferencia en los dos grupos con un mayor porcentaje de valores anormales en los coréicos **CON** carditis. Más bien nos llama la atención que entre los pacientes **SIN** carditis había un 60% con valores mayores de 20 mm.

TITULO DE LA ANTIESTREPTOLISINA O.

El título AELO elevado se relaciona con una infección estreptocócica antecedente. Se considera que en 75 a 80% de las personas con una infección estreptocócica se eleva el título a valores más altos de 333 U Todd durante las semanas siguientes. Según la literatura (12) se consigue en la mayoría de los restantes 20 a 25%, una elevación de títulos con otros reactivos (hialuronidasa, DNA, etc). Estos métodos no se pudieron verificar en este estudio.

Nos llama la atención el hecho de que en solamente 51% de los **NO** cardíacos se presentaron valores normales de AELO, teniendo en cuenta la falta de los reactivos adicionales mencionados arriba. En otras palabras, 44% de los coréicos **SIN** carditis presentaron valores de AELO elevados, signo de una infección estreptocócica pasada.

DISCUSION

Los autores que creen en la existencia de corea "pura", consideran la sintomatología de esta enfermedad como una entidad que no tiene relación con la FR, ni con una infección estreptocócica antecedente. La discusión es de importancia, porque la corea "pura" no necesitaría prevención contra las reinfecciones con el estreptococo beta-hemolítico del grupo A, y no estaría expuesta a una cardiopatía reumática.

En un estudio de 163 casos de corea "pura" al ingreso, antes de la era de la profilaxis, Bland (13) encontró en un control a los 16 a 20 años más tarde que 23.3% de los casos padecían de un cardiopatía de origen reumático.

En nuestro estudio hemos confrontado el grupo **CON** carditis y el grupo **SIN** carditis, enfocando rubros que se relacionan con la FR. Se ob-

serva que no hay diferencia significativa tanto en la historia como al examen clínico.

Taranta (14) mostró que la corea puede ser una reacción tardía a la infección estreptocócica encontrando títulos altos de Antiestreptolisina cuatro meses antes de las manifestaciones coréicas, que se normalizaron antes de la aparición de la corea.

Respecto a la eritrosedimentación elevada, se trata de una reacción inespecífica presente en una variedad de enfermedades. Sin embargo figura este rubro entre los criterios menores de Jones. Si, entonces, la infección estreptocócica había ocurrido varios meses antes de la aparición de la corea, ya no tiene que mostrarse elevada.

Con la programación del presente trabajo no se puede descartar la corea "pura". Se trata de una investigación preliminar y ya está en elaboración un estudio detallado de 200 casos de corea sin carditis con el proyecto de contestar la pregunta: "Existe la corea "pura" sin relación con la FR".

CONCLUSION

Mientras no se compruebe la existencia de corea "pura", todos los enfermos coréicos sin carditis deben tratarse con la prevención contra la reinfección estreptocócica, hasta la edad de 20 años, para evitar una cardiopatía reumática.

SUMMARY

In a period of the years 1958 to 1978, 984 children with the diagnosis of Rheumatic Fever (RF) were admitted in the Children's ward of the University Hospital San Vicente de Paúl, Medellín, Colombia. Among these patients, 260 suffered of Sydenham's chorea, and within this group, 78 children (30%) exhibited, additionally, carditis at admission.

The aim of this paper is to compare the patients with chorea and carditis with those without carditis, in order to find out the real situation of chorea within the described forms of RF; emphasis is given to prior streptococcal infections and/or to the other minor criteria described by Jones.

There were 86 boys and 174 girls; 19 children were younger than seven years, the rest were between seven and twelve; 219 children (84%) were hospitalized with and average hospital stay of 31 days.

RESULTS

History	with carditis	without carditis
arthritis or arthralgia	51%	43%
epistaxis	22%	18%
tonsillitis/pharyngitis	51%	53%
At admission		
fever above 38°C	9%	8%
erythrocyte sed.rate more than 20mm (Westergren)	80%	62%
antistreptolysin O titer more than 333 u Todd	66%	46%

The small difference observed in the behavior of chorea patients with or without carditis, suggests that chorea without carditis should be classified as a form of RF which carries the potential danger of acquiring carditis. Therefore, the authors insist that prophylaxis against streptococcal infection should be given to those patients up to the age of 20 years.

REFERENCIAS

1. Obendorfer L y Mejía B: La fiebre reumática; introducción y plan de trabajo. *Ant. Med.* 12(1): 3-20, 1962.
2. Jones criteria (revised) for guidance in the diagnosis of rheumatic fever. *Circulation* 32: 664, 1965.
3. Massel B F y cols: Evolving picture of rheumatic fever *JAMA.* 88:287-294, 1964.
4. Di Sciascio G. y Taranta A: Rheumatic fever in children. *Am. Heart. J.* 99(5): 635-658, 1980.
5. Oberndorfer L, Mejía-Vargas W. y Rojas E: Quince años de fiebre reumática. *Ant. Med.* 26(1): 5-24, 1976.
6. Oberndorfer L, Mejía-Vargas W: Evolución de la fiebre reumática. *Memorias XII Congreso Colombiano de Pediatría, Medellín, No. 127. 18-23 Nov. 1979.*
7. Lind J. in: Fanconi G. y Wallgren A. *Lehrbuch der Paediatric* 9. Anfl. Basel. Schwabe co. Verlag, Pp. 631 - 633, 1972.

8. Portillo J M y Cols: Proporciones del problema de la fiebre reumática en el Uruguay. Archivos de Pediatría del Uruguay: 40(2). 1969
9. Mané-Garzón C y cols: La corea aguda en el Uruguay. Archivos de Pediatría del Uruguay 44:79-92, 1973.
10. Stollerman G H: Rheumatic fever and streptococcal infection. New York, Grune and Stratton, 1975.
11. Taranta A: Comunicación personal, Lima Perú, 1973.
12. Markowitz M y Gordis L: Rheumatic fever. 2nd ed Philadelphia, Saunders. co. 1972
13. Bland E F: Chorea as a manifestation of rheumatic fever. Trans. Amer. Clin. Climat Ass, 73:209, 1961.
14. Taranta A y Stollerman G H: The relationship of Sydenham's chorea to infection with group A streptococci. Am. J. Med. 20:170-175, 1956.

LABORATORIO _____ CLINICO _____ PATOLOGICO _____

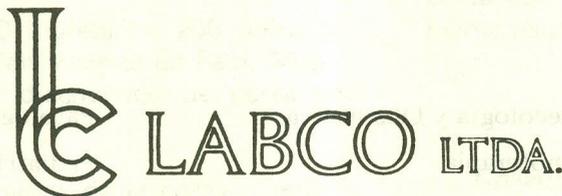
Drs. EMILIO BOJANINI N.
OSCAR DUQUE H.

ANATOMIA PATOLOGICA

CITOLOGIA

LABORATORIO CLINICO

EDIF. GUALANDAY. LA PLAYA (Av. IZQUIERDA)
No. 43-47 entre el Palo y Giradot - TEL. 239 87 75
y CLINICA SOMA No. 322 TELEFONO: 241 20 58.



LABORATORIO CLINICO COLOMBIANO

- * QUIMICA SANGUINEA (AUTOANALIZADORES GILFORD)
- * HEMATOLOGIA (COULTER COUNTER)
- * BACTERIOLOGIA
- * ELECTROFORESIS
- * RADIOINMUNOENSAYO DE HORMONAS RIA
- * ENZIMOINMUNOANALISIS (ELISA)
- * PATOLOGIA E INMUNOCITOQUIMICA
- * VIROLOGIA
- * MICROFOTOGRAFIA (FOTOMICROSCOPIO ZEISS III)
- * GENETICA CLINICA Y CITOGENETICA

PRINCIPAL: Carrera 45 No. 55-03 (El Palo X Perú)
Teléfonos: (2) 45 28 40 - (2) 42 95 27 - (2) 31 02 93

SUCURSALES: Rionegro: Carrera 48 No. 51-62
Telefono 71 06 27

Pedregal - Itagüí - Envigado y Manrique en las Unidades de
Servicios COMFAMA.

EXISTE LA COREA "PURA" ? ESTUDIO CLINICO ESTADISTICO DE 200 CASOS

Dra. Leni Oberndorfer *
Dr. William Mejía V. **

RESUMEN

Entre 1958 y 1980 ingresaron 200 niños al Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín, Colombia, con el diagnóstico de corea de Sydenham sin carditis.

Para buscar la existencia de la corea "pura" definida como enfermedad no vinculada a la FR, se descartaron ocho pacientes coreicos que sufrían a la vez artritis al ingreso. Se descartaron además 87 casos con título de AELO mayor de 333 u Todd y 57 pacientes con eritrosedimentación elevada. Se discuten otros 40 pacientes con historia de astralgias, amígdalofaringitis, fiebre y epistaxis los cuales igualmente se excluyeron. Finalmente se analizan los ocho pacientes que habían resultado negativos en todos los rubros estudiados y relacionados con la FR, incluyendo dos niños que posteriormente presentaron una carditis.

En ausencia de una prueba específica para el diagnóstico de la FR, el criterio queda dependiendo de los fenómenos reportados en la historia, de los datos de la clínica y del laboratorio.

Este trabajo insinúa la estrecha relación de la corea con la FR, aunque no se puede categóricamente negar la posibilidad de corea "pura".

INTRODUCCION

Cheadle en 1889 fue uno de los primeros autores que llamó la atención acerca de la relación entre la corea de Sydenham y la Fiebre Reumática (FR).

Actualmente rigen todavía para el diagnóstico de la FR los criterios revisados de Jones⁽¹⁾. Entre los criterios mayores figura la corea. Se habla en la literatura de corea "pura", cuando se presenta sola, sin estar acompañada ni de carditis, ni de artritis^(2,3).

La pregunta "Existe la corea pura"? no es académica. En el caso afirmativo se desconectaría esta entidad de la FR y de su relación con la infección estreptocócica, y desde luego de la profilaxis obligatoria para evitar recaídas y se descartaría la posibilidad de una afección cardíaca en el futuro.

En este estudio se analizan 200 casos de corea sin carditis durante el primer ingreso, buscando su comportamiento con otros criterios positivos para la FR, y esperando que los resultados de este trabajo ayudarán a contestar la pregunta.

* Profesora. Depto. de Pediatría, Facultad de Medicina Universidad de Antioquia. Dirección postal: Apartado aéreo 50649. Medellín - Colombia.

** Profesor Facultad Nacional de Salud Pública. Universidad de Antioquia. Medellín - Colombia.

MATERIAL Y METODO

En 1958 se elaboró un plan de trabajo para el estudio de la FR⁽⁴⁾.

Entre los 200 niños coreicos sin carditis, se encontraron 8 pacientes que presentaron adicionalmente artritis al ingreso. Se descartaron estos casos y se estudiaron los 192 pacientes restantes que ingresaron al Pabellón Infantil del Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín Colombia, entre el 1o de enero de 1958 y el 1o. de enero de 1980. Se procesaron los datos pertinentes en las hojas IBM desde 1958 hasta inclusive 1972; los siguientes siete años se analizaron según cartas perforadas de Mac Bee.

Hipótesis de trabajo: Para confirmar o NO la existencia de la corea "pura", sin relación ni con una infección estreptocócica antecedente, ni con otra sintomatología de la FR, procedimos a eliminar del grupo total aquellos casos que pudieran tener relación con la FR, según los siguientes datos:

1. Laboratorio:

Título de Antiestreptosilina O (AELO), según unidades Todd, considerando normal un título hasta 333 unidades inclusive y de 334 en adelante como elevado.

La eritrosedimentación, según Westergren, considerando normal un valor hasta 20 mm. inclusive y de 21 mm. en adelante como elevado.

2. Examen clínico inicial:

Artritis o artralgia.

3. Historia:

Amígdalo-faringitis, artralgia o artritis, fiebre y epistaxis.

Se estudiaron durante su evolución posterior los casos que no demostraron patología ni en la historia, ni al examen clínico, ni en los valores de laboratorio.

RESULTADOS

Sexo y edad:

En la Tabla 1 se observa que la relación de la incidencia de la corea respecto al sexo es aproximadamente 2:1 en favor del sexo femenino, es decir,

que por cada dos mujeres un hombre sufrió la enfermedad.

Respecto a la edad, hay 15 pacientes menores de siete años; después de esta edad hay un aumento sucesivo de casos hasta el grupo de 12 años y más, con 41 pacientes. Este último número probablemente no corresponde a la realidad, porque los enfermos mayores de 12 años, por lo regular no se admiten en el pabellón infantil.

TABLA 1

Distribución de los 192 casos de COREA, según sexo y edad

SEXO EDAD EN AÑOS	Masculino	Femenino	Total
	3	1	—
4	1	1	2
5	2	3	5
6	2	5	7
7	5	12	17
8	8	12	20
9	7	21	28
10	10	23	33
11	13	25	38
12 y más	18	23	41
TOTAL	67	125	192

TABLA 2

Relación del título AELO con historia de Amígdalo-faringitis

Amígdalo-faringitis AELO	Positiva	Negativa	Sin datos	Total
	Mayor de 333 u	46	37	4
0 a 333 u	49	45	2	96
Sin datos	5	4		9
TOTAL	100	86	6	192

En la Tabla 2 se analizan los 192 casos de corea sin carditis y sin artritis, según la evidencia de haber sufrido antes una infección estreptocócica del grupo A, sea por elevación del título AELO o/y por la historia de amígdalo-faringitis.

Se encontraron nueve historias sin registro de AELO, pero con la anotación acerca de una afección de amígdalo-faringitis. Así mismo, habían seis historias incompletas en cuanto al registro de una afección amígdalo-faríngea previa, pero tenían datos sobre títulos de AELO.

En total resultaron 87 casos con AELO elevadas, de los cuales 46 tenían a la vez historia de amígdalo-faringitis.

Hubo un total de 96 casos con valores normales de AELO. Entre estos casos se encontraron 49 pacientes con historia positiva de amígdalo-faringitis, lo que corresponde a la mitad de los casos con AELO normales.

Teniendo en cuenta que estudios a largo plazo(5) han demostrado que puede existir un intervalo de 3 a 6 meses entre la infección estreptocócica y la aparición de la corea, se explicaría el por qué pueden haberse normalizado durante este lapso los títulos de AELO, sin garantizar la ausencia de una infección estreptocócica antecedente.

Sin embargo, para proseguir con la búsqueda de la corea "pura", descartamos los 87 pacientes con títulos AELO elevados (Fig. 1) y se analizaron los restantes 105 casos.

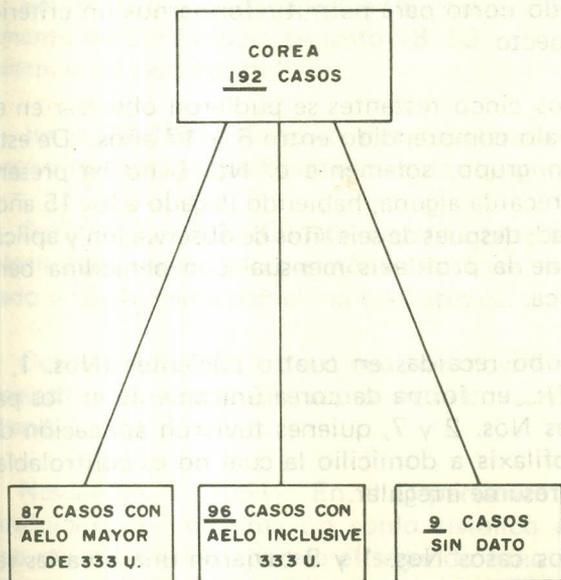


Figura 1.
DISTRIBUCION DE 192 CASOS DE COREA,
SEGUN RESULTADO DE AERO
1958 - 1980

En la tabla 3 observamos 57 casos con eritrosedimentación elevada sobre un total de 105 pacientes. En este grupo se encontró a la vez historia positiva de artritis/artralgia en 24 casos.

TABLA 3

Relación entre el valor de Sedimentación y la historia de artritis/artralgia en los pacientes con AELO NO elevadas.

Artritis Artralgia Sedimen- tación	Sedimentación			Total
	Positiva	Negativa	Sin datos	
más de 20 mm.	24	33		57
0 a 20 mm.	15	28		43
Sin datos		3	2	5
TOTAL	39	64	2	105

Se observan 43 casos con Sedimentación normal, de los cuales 15 tenían historia de artritis/artralgia. En forma semejante al título de AELO, podemos suponer que se había normalizado en algunos casos el valor de la sedimentación durante el intervalo ocurrido entre la infección estreptocócica y la aparición de la corea. La sedimentación se eleva en la fase de la infección estreptocócica.

Se presentan tres casos sin datos de Sedimentación, con historia de artritis/artralgia negativa. (figura 2).

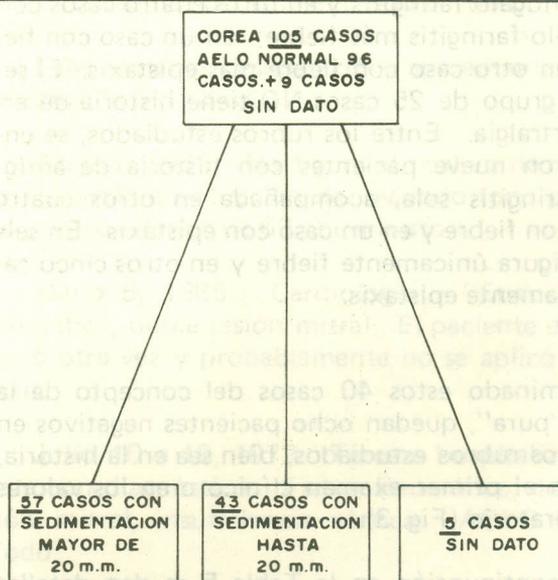


Figura 2
DISTRIBUCION DE 105 CASOS DE COREA
CON AELO INCL. 333 U. O SIN DATOS
SEGUN LOS RESULTADOS DE SEDIMENTACION
1958 - 1980

TABLA 4

Análisis de 40 casos con AELO y Sedimentación Normales o con datos incompletos.

CON Historia de Artritis/artralgia		SIN Historia de Artritis/artralgia	
	No. de Casos		No. de Casos
SOLA	5	con amígdalo/faringitis	9
con amígdalo/faringitis	4	con amígdalo/faringitis más fiebre	4
con amígdalo/far. más fiebre	4	con amígdalo/faringitis más epistaxis	1
con fiebre	1	con fiebre sola	6
con fiebre y epistaxis	1	con epistaxis sola	5
TOTAL	15		25

La tabla 4 analiza solamente 40 casos con valores normales de AELO y Sedimentación o con datos incompletos en estos rubros, porque los ocho casos restantes resultaron negativos en todos los rubros estudiados.

La tabla 4 se divide en dos grupos, según la referencia de datos en la historia. El primer grupo de 15 casos relata en la historia artritis o artralgia. En cinco casos figura únicamente artritis o artralgia; esta última está acompañada en cuatro casos con amígdalo/faringitis y en otros cuatro casos con amígdalo/faringitis más fiebre; en un caso con fiebre y en otro caso con fiebre más epistaxis. El segundo grupo de 25 casos NO tiene historia de artritis/artralgia. Entre los rubros estudiados, se encontraron nueve pacientes con historia de amígdalo/faringitis sola, acompañada en otros cuatro casos con fiebre y en un caso con epistaxis. En seis casos figura únicamente fiebre y en otros cinco casos, solamente epistaxis.

Eliminado estos 40 casos del concepto de la corea "pura", quedan ocho pacientes negativos en todos los rubros estudiados, bien sea en la historia, bien en el primer examen clínico o en los valores de laboratorio (Fig. 3).

A continuación en la Tabla 5 se dan detalles acerca de la evolución de los ocho pacientes "NEGATIVOS".

Entre los ocho pacientes de la Tabla 5, figuran tres hombres y cinco mujeres.

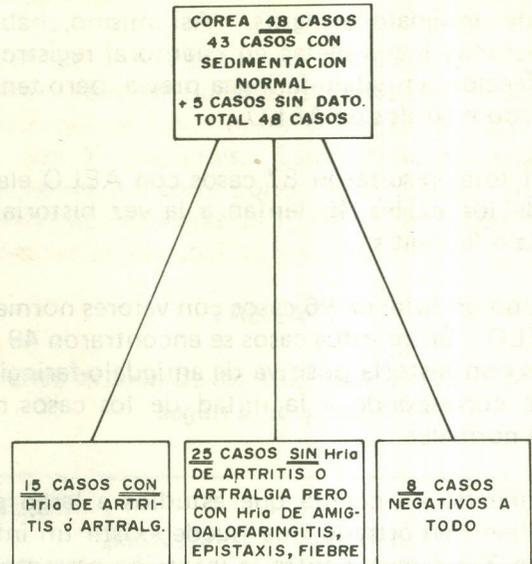


Figura 3

HALLAZGOS PATOLOGICOS O NO DE 48 CASOS DE COREA CON VALORES NORMALES DE AELO Y SEDIMENTACION 1.958 - 1.980

La edad al ingreso fluctúa entre 8 y 13 años, la edad en el momento de la última consulta entre 9 y 26 años.

De los ocho pacientes eliminamos los números 4, 6 y 8 con una evolución de 9 meses, 7 meses y 2 años, respectivamente, porque este tiempo es demasiado corto para permitir formarnos un criterio al respecto.

Los cinco restantes se pudieron observar en el intervalo comprendido entre 6 y 17 años. De este último grupo, solamente el No. 5 no ha presentado recaída alguna, habiendo llegado a los 15 años de edad, después de seis años de observación y aplicación de la profilaxis mensual con penicilina benzatínica.

Hubo recaídas en cuatro pacientes (Nos. 1, 2, 3 y 7): en forma de corea únicamente en los pacientes Nos. 2 y 7, quienes tuvieron aplicación de la profilaxis a domicilio la cual no es controlable, o se presume irregular.

Los casos Nos. 1 y 3 tuvieron una o varias recaídas de corea, con carditis, el primer caso sin aplicación alguna de profilaxis, el otro caso con una interrupción de la profilaxis antes de la recaída. Esta paciente se recuperó y no presentó clínicamente secuela valvular en el último control, en 1981, a la edad de 24 años.

TABLA 5

DATOS PERTINENTES A LOS 8 PACIENTES NEGATIVOS EN LOS RUBROS ESTUDIADOS

No.	Historia	Sexo	Año del Ingreso	Edad en años	Año último consulta	Edad en años	Tiempo de Observac.	Profilaxis	Recaídas Corea	Recaídas Carditis	Lesión Cardíaca	Grupo Familiar
1	138421	M	1959	12	1972	25	13 años	NO	SI	SI	SI (1972) (*)	NO
2	320092	F	1964	8	1981	26	17 años	SI	SI	NO	NO (1980)	NO
3	353180	F	1966	8	1981	24	15 años	Irregul.	SI	SI	NO (1981)	SI
4	479235	M	1968	13	1969	14	9 meses	?	NO	NO	NO (1969)	NO
5	486076	F	1968	9	1974	15	6 años	SI	NO	NO	NO(1974)	NO
6	624028	F	1972	8	1973	9	7 meses	SI	NO	NO	NO(1973)	NO
7	735541	M	1975	10	1981	16	6 años	Irregul.	SI	NO	NO (1981)	NO
8	781103	F	1976	10	1978	12	2 años	NO	NO	NO	NO (1978)	SI

NOTA: (*) Historia detallada en el texto

A continuación se presenta detalladamente la historia del caso No. 1:

Historia No. 138421

Agosto 4, 1959: Primer ingreso de un paciente de sexo masculino y 12 años de edad. Fue hospitalizado hasta septiembre 16, 1959 y sale con el diagnóstico de corea de Sydenham, carditis dudosa.

Sin embargo, figura la siguiente nota del Departamento de Cardiología (Agosto 18, 59): "no hay evidencia de cardiopatía".

Junio 28, 1961: Consulta por recurrencia de la corea y se anota sospecha de tuberculosis pulmonar.

Octubre 2, 1961: Control negativo para tuberculosis pulmonar; soplo sistólico en foco mitral, grado I. Se formula penicilina benzatínica.

Octubre 17, 1961: Continúa con movimientos coreicos y se anota un soplo sistólico cardíaco en apex.

Noviembre 7, 1961: En el Departamento de Cardiología se confirma un soplo sistólico en el foco mitral, además aparece el segundo tono en el foco pulmonar más fuerte que el aórtico. También se anota corea.

Noviembre 27 y diciembre 12, 1961: Fue visto por consulta externa y se anota la persistencia de la corea y un soplo cardíaco, sin más definición.

Enero 12, 1962: **Segunda hospitalización** hasta febrero 7, 1962. Sale con el diagnóstico de "corea y desnutrición".

Anota el Departamento de Cardiología, enero 1962: "... esperar la evolución para tratar de evaluar la lesión cardíaca, pues en este momento, dado el carácter cambiante del soplo, es imposible darle carácter orgánico".

El título de AELO marcó 500 u Todd.

Este paciente desapareció y aparentemente no se aplicó la profilaxis.

Abril 1, 1965: No figura el motivo de consulta. Anotan acentuación del segundo tono pulmonar, pulso rítmico de 68 por minuto.

Mayo 5, 1965: Cardiología: "Endocarditis reumática, doble lesión mitral. El paciente desapareció otra vez y probablemente no se aplicó profilaxis.

Julio 10 a 19, 1972: **Tercera hospitalización:** Sale con diagnóstico: Fiebre Reumática, doble lesión mitral, insuficiencia aórtica. AELO 500 u Todd.

Se recomienda comisurotomía después de catterismo.

Octubre 10 a 16, 1972: **Cuarta hospitalización:** Se hace comisurotomía. Se revisa la historia en

1982 y se encuentra la última anotación en noviembre 8, 1972, con prescripción de profilaxis y una cita para seis meses después, la cual no cumplió.

Comentario a la Historia No. 138241:

Este paciente, que ingresó por primera vez a la edad de 12 años con diagnóstico de corea y quien no reveló ni en la historia, ni en el primer examen clínico, ni en los exámenes de laboratorio, signos o síntomas que se pueden relacionar con la FR, fue observado durante 13 años, hasta cuando ya había alcanzado la edad de 25. Lo interesante de este caso es la anotación del cardiólogo, quien durante el primer ingreso no pudo concretar una cardiopatía.

Era un paciente de un nivel socio-económico y cultural muy bajo y, a pesar de vivir en Medellín, no cumplió ni con las citas de consulta externa, ni con la aplicación de la profilaxis anti-estreptocócica. Cuando volvió tres años más tarde por la recaída de la corea, tuvo un título de AELO de 500 u Todd. Encardiología todavía NO concretaron una lesión cardíaca. Pasaron otros siete años, y de nuevo consultó cuando ya padecía de una valvulopatía avanzada la cual necesitó intervención quirúrgica.

DISCUSION

La FR y especialmente la corea de Sydenham pertenece a las enfermedades raras en los países con un buen estándar de vida (6,7). En nuestro medio hemos tenido la oportunidad de estudiar 200 casos de corea sin carditis al primer ingreso, un número que se presta para análisis estadístico.

Para llegar al tema, tenemos que definir la corea "pura" como una corea que no tiene relación ni con otro criterio mayor, ni con los criterios menores de Jones (1,8). Por este motivo hemos descartado ocho casos que ingresaron con manifestación de artritis. En la literatura se encuentra esta combinación - corea con artritis muy rara vez (3, 9, 10), mientras que en nuestro medio resultaron 4% de corea CON artritis.

El propósito de este trabajo era demostrar cuántos casos tuvieron por lo menos uno de los criterios menores de Jones positivo. Se encontraron solamente ocho casos NEGATIVOS para todos los rubros estudiados.

Hasta el momento no hay ninguna prueba específica para el diagnóstico de la FR. Los criterios menores de Jones son todos inespecíficos.

En la elaboración de este trabajo hemos eliminado primero de la corea "pura" los casos con AELO elevadas que fueron 87 al ingreso; se pueden descartar otros 10 casos que presentaron elevación del título AELO en los años siguientes al ingreso. Igualmente hemos eliminado los casos que mostraron una Sedimentación elevada, siempre y cuando no hubiera otra explicación distinta a la FR para este hecho. Aunque ni la evidencia de una infección estreptocócica antecedente, ni la elevación de la Sedimentación comprueban la FR, tampoco son compatibles con la corea "pura".

De los 15 casos con historia de artritis/artralgia, 10 estaban acompañados de otro criterio menor y no permiten considerarlos como corea "pura". Entre los restantes 25 casos, negativos para historia de amígdalo/faringitis, así que tampoco permiten rotularlos como corea "pura".

Faltan seis casos que presentaron historia de fiebre y cinco casos la de epistaxis como único hecho positivo; esta sintomatología es francamente tan inespecífica, que no permite el excluir del todo la posibilidad de una corea "pura".

Lo más intrigante es el análisis de los ocho casos NEGATIVOS para los rubros estudiados en relación con la FR.

Ya se hizo el comentario del caso No. 1, que es una indudable enseñanza de cómo puede desarrollarse una severa valvulopatía, en forma tan insidiosa, que no se pudo confirmar una carditis durante los primeros años post ingreso.

No contando los casos de corta evolución, existe la posibilidad de que los casos Nos. 2, 5 y 7 correspondan a una corea "pura", aunque la profilaxis aplicada puede haber impedido una afección cardíaca.

Al margen mencionamos que entre los ocho casos NEGATIVOS, se encontró una paciente que tenía un familiar con carditis reumática, otra con una hermana coreica. Nausieda (11), encontró entre 240 pacientes coreicos un 36% con historia familiar de FR.

CONCLUSIONES

Aunque no se puede categóricamente descartar con este estudio la posibilidad de que exista la corea "pura", hemos destacado la evidencia de que la corea sin artritis y sin carditis en el primer ingreso, está acompañada de uno o más criterios

menores de Jones positivos en la gran mayoría de los pacientes, lo que nos permite creer que estos casos pertenecen a las formas de la FR. Por consiguiente es indispensable la profilaxis continua contra una infección estreptocócica, para evitar lesiones cardíacas en todos los enfermos de corea, aunque aparente ser corea "pura".

SUMMARY

Between 1958 and 1980, 200 children were admitted in the Children's ward of the University Hospital, San Vicente de Paúl, Medellín, Colombia, with the diagnosis of Sydenham's chorea without carditis.

According to Kagan and Mirman (8), "pure" chorea is defined as a disease without relation to a prior streptococcal infection and to rheumatic fever (RF). In our search for the existence of "pure" chorea, we first eliminated of the studied group, eight patients who were admitted with arthritis. Further on, 87 patients were discarded on the basis of antistreptolysine O titer above 333 u Todd, and 57 patients due to increased erythrocyte sedimentation rate. Among the remaining 48 children, 40 were again excluded, because they had had a history of arthralgia, tonsillitis/pharyngitis, epistaxis or fever.

Finally the eighth patients who were negative for all the parameters tested, were analyzed in detail. It was found that during the follow-up study, two of such patients, had suffered from carditis.

As there exists no specific test for the diagnosis of RF, case history, laboratory tests and the clinical judgment must be jointly evaluated.

This study strongly suggests a relationship between chorea without carditis and RF, although it cannot be completely denied that "pure" chorea may indeed exist.

REFERENCIAS

1. Jones criteria (Revised) for guidance in the diagnosis of rheumatic fever. *Circulation* 1965; **32**: 664.
2. Markowitz M., Gordis L: **Rheumatic fever**, second edition. Vol II in *Major problems of clinical pediatrics*. W. B. Saunders Co, Philadelphia, 1972.
3. Stollerman GH: **Rheumatic Fever and Streptococcal Infections**. Grune & Stratton New York, 1975.
4. Obendorfer L, Mejía - Calad B: **La Fiebre Reumática**, introducción y plan de trabajo. *Antioquia Médica* (Medellín, Colombia) 1962; **12**(No. 1): 3 - 20.
5. Taranta A: **Comunicación personal**, Lima/Perú, 1973.
6. Di Sciascio G., Taranta A: **Rheumatic Fever in Children**. *American Heart Journal*, 1980; **99**(5): 635 - 658.
7. Lorenz K: *Kinderklinik der Medizinischen Akademie Dresden*; **Comunicación personal**, 1978.
8. Kagan GJ., Mirman B: **Sydenham's chorea, a syndrom for differential diagnosis**. *J. Pediat* 1947; **31**: 322.
9. Nadas AS: **Pediatric Cardiology**. 2a. ed. Philadelphia; W.B. Saunders Co., 1964: p. 178.
10. Lind J: **Morbus Rheumaticus**. En: Fanconi G, Wallgren A, eds.: *Lehrbuch der Pädiatrie*. Basel, Schwabe & Co (9 ed.) 1972: pp. 631 - 633.
11. Nausieda PA y cols: **Sydenham Chorea: An update**. *Neurology* 1980; **30**: 331 - 334.

COMPARACION ENTRE LA CLONIDINA Y LA INSULINA COMO PRUEBAS DE ESTIMULO, EN LA SECRECION DE HORMONA DEL CRECIMIENTO EN INDIVIDUOS NORMALES, EN PACIENTES CON RETARDO CONSTITUCIONAL DEL CRECIMIENTO Y CON DEFICIENCIA DE SOMATOTROFINA

Doctores

Arturo Orrego M. *

María Cristina Echeverri N. **

Federico Uribe L. ***

Fernando Zambrano U. ****

Juan L. Londoño *****

RESUMEN

Se compararon la clonidina oral (0.15 mgs/m²) y la insulina intravenosa (0.1 U/Kg/peso) como estímulos de la secreción de hormona del crecimiento, en 8 individuos normales (Controles) y

en 16 pacientes, 8 hombres y 8 mujeres, que tenían una edad promedio de 15 años y el diagnóstico de marcado retardo en el crecimiento. Se encontraron 4 pacientes con deficiencia de hormona del crecimiento y 10 con retardo constitucional del crecimiento. En el grupo control, los promedios de hormona del crecimiento fueron mayores que los obtenidos con la insulina, con una diferencia significativa a los 60 y 90 minutos; en cambio en el grupo de pacientes, los promedios de somatotrofina fueron mayores en los pacientes estimulados con clonidina que con insulina en los 30 primeros minutos, pero fueron mayores a los 60 y 90 minutos con insulina, diferencia estadísticamente significativa. A pesar de la capacidad de la clonidina y la insulina en la investigación de la

* Jefe Sección Endocrinología HUSVP, Facultad de Medicina, U. de A.

** Jefe Sección Medicina Nuclear HUSVP, Facultad de Medicina, U. de A.

*** Profesor Medicina Interna, Facultad de Medicina, U. de A.

**** Profesor Titular, HUSVP, Facultad de Medicina, U. de A.

***** Profesor Asociado, Facultad de Salud Pública, U. de A.

reserva hipofisiaria de la hormona del crecimiento, se encontró que ninguno de los dos estímulos puede usarse aisladamente en la deficiencia de somatotrofina, en el retardo constitucional del crecimiento y en individuos normales. Se observó que la respuesta de la secreción de hormona del crecimiento a la clonidina puede ser negativa en los tres grupos, pero puede ser positiva a la insulina o viceversa. En los pacientes con deficiencia de somatotrofina no se obtuvo respuesta a ninguno de los dos estímulos.

Tanto la prueba con insulina como con clonidina fueron bien toleradas. Con la primera no se obtuvo hipoglicemia clínica importante; con la segunda, la hipotensión arterial fué tolerable, lo mismo que la somnolencia.

INTRODUCCION

En el diagnóstico de deficiencia de hormona del crecimiento total o parcial, se usan varias pruebas que han sido revisadas recientemente (1), ninguna de ellas es suficiente por sí sola para hacer el diagnóstico de esta deficiencia. Como un porcentaje importante de pacientes normales o con retardo constitucional del crecimiento, en un momento dado, no responden con una secreción normal de hormona del crecimiento frente a ciertos estímulos, pero sí frente a otros, se ha considerado que únicamente debe hacerse el diagnóstico de deficiencia de hormona del crecimiento cuando no se observa respuesta adecuada a dos o más estímulos.

De tiempo atrás se conoce que las catecolaminas regulan la secreción de hormona del crecimiento (2-3). Varios de los agonistas alfa adrenérgicos, como la fenilefrina, la metoxiamina (4), la Bs-100-141 (5) y la clonidina (6) estimulan la secreción de la somatotrofina. Recientemente Gil-Ad y asociados (7), por primera vez, usaron la clonidina en una sola dosis por vía oral, para medir la secreción de hormona del crecimiento en niños y adolescentes normales y en pacientes con deficiencia de hormona del crecimiento. Estos autores encontraron que la respuesta de la secreción de somatotrofina a la clonidina en los primeros, era muchísimo mayor que la obtenida con insulina y arginina y negativa en los últimos.

En vista de los hallazgos anteriores tan prometedores, iniciamos un trabajo de investigación para comparar la respuesta de la secreción de hormona del crecimiento al estímulo con insulina intravenosa y clonidina oral en pacientes normales

y en sujetos con retardo en el crecimiento por debajo del tercer percentil.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron ambulatoriamente, en la Sección de Medicina Nuclear HUSVP, Facultad de Medicina, U. de A., 16 pacientes enviados a la consulta Externa del mismo hospital, por un marcado retardo del crecimiento lineal, por debajo del tercer percentil. La edad promedio de los pacientes era de 15 años, (rango, 13-33 años). El grupo constaba de ocho mujeres y ocho hombres. Como enfermedades sobreagregadas en los pacientes estudiados, se detectaron dos con disgenesia gonadal, variedad mosaico. En un paciente se encontró diabetes mellitus tipo I, y en dos, epilepsia idiopática. Se estudiaron 8 individuos con crecimiento lineal normal, 5 mujeres y 3 hombres sin enfermedades sobreagregadas, cuya edad promedio era similar a la de los pacientes.

En dos de los 16 pacientes, se había sugerido el diagnóstico de deficiencia de hormona del crecimiento por los siguientes criterios: 1) Crecimiento menor de 4 cms en un año de observación; 2) Marcado retardo en el desarrollo óseo sin otra causa aparente; y 3) la ausencia de otra enfermedad como causante de su corta estatura. En días diferentes, separados por más de una semana, se procedió a realizar los estímulos con insulina y clonidina para determinar la respuesta de la hormona del crecimiento.

Después de una noche de ayuno, se acostó el paciente en una camilla, se insertó una aguja en la vena cubital y un tensiómetro en el brazo opuesto; después de 30 minutos de reposo se administró la clonidina a la dosis de 0.15 mgs/m² por vía oral. Inmediatamente se colocó el paciente en posición leve de Trendelenburg y se le ordenó que permaneciera en posición dorsal, sin que en ningún momento tratara de sentarse o pararse. Se obtuvieron muestras de sangres a los 0, 15, 30, 60, 90 y 120 minutos para medir hormona del crecimiento. Se anotaron las reacciones observadas a la droga, como hipotensión, somnolencia, náuseas, etc. Se controló la presión arterial cada media hora hasta que regresara a lo normal. Las muestras de sangre se centrifugaron inmediatamente y el plasma fue congelado hasta el momento de usarse en la determinación de la hormona del crecimiento. Para el estímulo con insulina, se inyectó 0.1 U.x Kg/peso, por vía intravenosa, después de un ayuno de 12 horas. Previamente, como en el caso anterior, se conservó una vena patente mediante una aguja

pero en este caso particular se prefirió mantener la administración de solución salina a un goteo mínimo, con el fin de disponer de una vena y administrar rápidamente dextrosa al 10% si ocurría hipoglicemia. Se sangró el paciente para medir hormona del crecimiento y glicemia a los 0,15, 30, 60, 90, 120 y 180 minutos. Inmediatamente se envió al laboratorio clínico del HUSVP parte del plasma para determinar la glicemia y el resto se guardó en el congelador como en el caso de la clonidina.

La medición de la hormona del crecimiento se efectuó usando RIA por medio de doble anticuerpo con material obtenido de CEA-Sorin. Las concentraciones de hormona del crecimiento se expresaron en ngs/ml. La glucosa fué medida por el método "Eyetone Dextrotist".

RESULTADOS

En 6 de los 8 individuos normales se obtuvo una respuesta adecuada de la hormona del crecimiento, tanto con la clonidina como con la insulina; en los otros dos casos sólo se obtuvo respuesta a uno de los dos estímulos. En los controles, se encontró que los promedios de somatofinas en plasma eran mayores después del estímulo con clonidina que con insulina. Esta diferencia era significativa a los 60 y 90 minutos. En el grupo de pacientes, los promedios de hormona del crecimiento también eran mayores después del estímulo con clonidina hasta los 30 minutos, pero se obtuvieron mayores concentraciones después del estímulo con insulina a los 60 y 90 minutos, lo cual indica una diferencia significativa (tabla 1 y Figura 1).

Se encontraron cuatro pacientes con deficiencia marcada de Hormona del crecimiento (la respuesta a ambos estímulos únicamente fué de 3 ngs/ml sobre los niveles basales, los cuales siempre fueron de 0) (7). Dos de estos cuatro pacientes presentaban una disgenesia gonadal de la variedad mosaico sobregregada.

En los dos pacientes en los cuales se sospechó clínicamente deficiencia de hormona del crecimiento, de acuerdo con criterios mencionados en Material y Métodos, se confirmó el diagnóstico por la falta de respuesta de la somatotrofina a ambos estímulos.

En 10 de los 16 pacientes con retardo en el crecimiento lineal se encontró respuesta normal de la hormona del crecimiento a uno de los dos estímulos, la clonidina o la insulina o a ambos, por lo cual se confirmó el diagnóstico de retardo

constitucional del crecimiento. Como hecho interesante, se encontró que cuatro de estos pacientes respondieron a la insulina y no a la clonidina y otros cuatro respondieron a la clonidina y no a la insulina. En los pacientes en los que se midió la glicemia simultáneamente con la somatotrofina, después de la inyección de insulina, se encontró que la glicemia en plasma cayó más del 50% de los niveles previos, lo que sugiere que hubo un estímulo adecuado para la secreción de esta hormona (1). Aunque se observó marcada hipoglicemia por el laboratorio durante esta prueba, no hubo manifestaciones clínicas que obligaran a administrar glucosa.

La presión sistólica con la administración oral de clonidina disminuyó entre 10 y 20 mm de mercurio. Sólo se observó hipotensión arterial, en un paciente que se sentó a los 45 minutos de la administración de la clonidina. En todos se observó somnolencia de leve a moderada que duró de minutos a horas.

DISCUSION

La l y asociados (6) demostraron un aumento en la concentración plasmática de somatotrofina con el uso de clonidina por vía intravenosa en individuos normales.

Por primera vez, Gil-Ad y asociados (7) compararon la respuesta obtenida en la secreción de somatotrofina con el uso de clonidina oral, de insulina intravenosa (0.1 U/Kg/peso) y de arginina intravenosa (0.5 gr/Kg/30 minutos) en pacientes normales. La respuesta a la clonidina fue mucho mayor (34.4 ± 4.5 ngs/ml), que con la insulina (12.2 ± 1.7 ngs/ml) o que con arginina (12.4 ± 1.0 ngs/ml). La secreción de hormona del crecimiento en nuestros controles fue también mayor después del estímulo con clonidina comparativamente con la insulina, pero no en forma tan marcada como en los casos del Gil-Ad. La causa de esta respuesta menor en nuestros casos no se conoce.

En el grupo de pacientes de nuestra investigación, los promedios de secreción de hormona del crecimiento fueron mayores en las dos primeras muestras después del estímulo con clonidina que con insulina, pero fueron más altos con insulina a los 60 y 90 minutos, diferencia estadísticamente significativa. La causa de esta diferencia en la secreción de la hormona del crecimiento frente a estos dos estímulos no se conoce. Se descartó como posible causa, la falta del descenso de la glicemia de más del 40% del nivel basal en los primeros 45 minutos, condición indispensable para un máxi-

mo estímulo de la secreción de somatotrofina con la insulina, ya que en todos nuestros pacientes en quienes se midió la glucosa en el plasma simultáneamente con la hormona del crecimiento, se cumplió este requisito.

Creemos que es más difícil explicar la respuesta mayor a la insulina en la secreción de hormona del crecimiento, a los 60 y a los 90 minutos que con la clonidina, porque en este período la hipoglicemia inducida por la hormona pancreática si no había desaparecido, era menor.

Gil-Ad y asociados (7), sugirieron que el mecanismo por el cual la clonidina estimula la secreción de hormona del crecimiento es a través de la activación de los receptores alfa adrenérgicos. No encontraron evidencia que dicho mecanismo estuviera relacionado con la glicemia, las condiciones de stress no específicas, ni con el sueño.

Estos últimos autores consideraron que el uso de la clonidina oral era una prueba simple y de gran valor discriminatorio en niños y adolescentes para el estudio de la reserva de somatotrofina. Sin embargo, a pesar de que comprobamos en nuestro trabajo lo ya demostrado por ellos, de que la clonidina era mayor estímulo en la secreción de hormona del crecimiento que la insulina, no solo en pacientes normales, sino en pacientes con retardo constitucional del crecimiento, no pudimos demostrar que la clonidina era de utilidad, como estímulo único, para diferenciar sujetos normales de los pacientes con retardo constitucional del crecimiento y con deficiencia de somatotrofina. En los tres grupos, la respuesta a la clonidina puede ser negativa. En los dos primeros grupos, una prueba de clonidina negativa puede acompañarse de una prueba de insulina positiva o viceversa.

De tiempo atrás se conoce que la respuesta negativa de la secreción de hormona del crecimiento a un estímulo único (1), ya sea insulina, arginina, levo-Dopa, ejercicio, estrógenos, etc., no hace el diagnóstico de deficiencia de hormona del crecimiento, ya que aún pacientes normales pueden no responder en un momento dado a ciertos estímulos, pero sí a otros.

Para hacer el diagnóstico de deficiencia de hormona del crecimiento se necesita una respuesta inadecuada a dos o más estímulos de los mencio-

nados antes (1). Si se obtiene una respuesta normal, siquiera a uno de ellos, se considera que el paciente no tiene deficiencia de somatotrofina.

La frecuencia de la deficiencia de hormona del crecimiento no se conoce. Se ha sugerido que en ciertas zonas de Inglaterra su prevalencia puede ser de 1 en 30.000 (8). Sin embargo, Vimpani y asociados (9) han sugerido una incidencia mayor en Escocia, 27 casos de cada 100.000 niños. En nuestro trabajo encontramos cuatro pacientes con deficiencia de hormona del crecimiento de 16 estudiados, incidencia muy alta, pero explicable por la selección a que eran sometidos los pacientes antes de ser investigados. En 2 de los 4 pacientes con deficiencia de hormona del crecimiento el diagnóstico se había sospechado clínicamente por sus características (10).

SUMMARY

A single oral dose of clonidine (0.15 mg/m²) and a single intravenous rapid bolus of insulin (0.1 U./Kg Weight) were given to sixteen growth retarded children and adolescents (average age, 15 years), eight women and eight men and to eight healthy children and adolescents, (controls). There was a greater response to clonidine in healthy subjects during the whole test than with insulin; at 60 and 90 minutes results statistically significant were observed. In the patients the clonidine induced growth hormone response was greater than observed with insulin in the first 30 minutes, but it was greater with insulin at 60 and 90 minutes. Four patients with growth hormone deficiency and ten with constitutionally retarded growth were found. In spite of the great possibilities of insulin and clonidine to be used as a simple test for GH reserve, neither of both tests can be used separately in the differential diagnosis of growth hormone deficiency, constitutionally growth retarded children and healthy patients. The GH response to insulin in the three groups can be positive and negative to clonidine and the reverse also can be observed. Both tests were negative for growth hormone deficiency. During the clonidine test the systolic blood-pressure decreased just some mmHg without clinical symptoms. Drowsiness also was observed. During the insulin test no important morbidity was found.

Promedios de Concentración de Somatotrofina, DS y Prueba de T a los 60 y 90 minutos después del Estímulo con Insulina y Clonidina

	GRUPO PACIENTES		GRUPO CONTROL	
	Insulina	Clonidina	Insulina	Clonidina
Promedio 60' D, S,	8.366 9.864	7.566 9.27	21.40 0.894	23.40 1.14
Valor de T.	1.417		3.236	
Valor de P	p < 0.1	27 g.l.*	p < 0.01; 8 g.l.*	
Promedio 90' D.S.	4.221 6.629		15.80 3.493	20.4 1.140
Valor T.	3.244		4.778	
Valor P	p < 0.001; 27 g.l.*		p < 0.001, 8 g.l.*	

*g.l.: grados de libertad

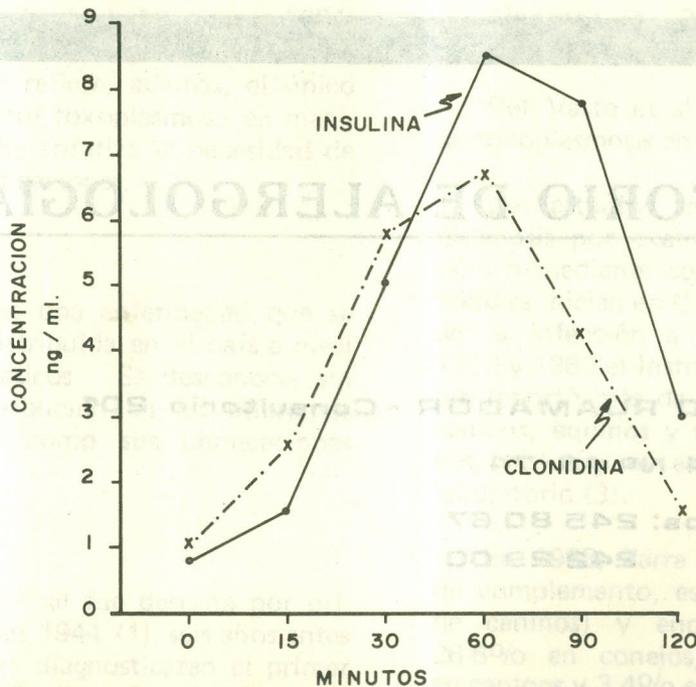


FIGURA 1. Promedios de hormona del crecimiento en el grupo de pacientes. Se aprecia mayor estímulo de la somatotrofina con la clonidina a los 30', pero el estímulo fue mayor con insulina a los 60' y 90', diferencia estadísticamente significativa.

REFERENCIAS

- 1) Joss E E: Growth hormone deficiency in childhood. Evaluation of diagnostic procedure. Monographs in Pediatrics 5: 83, 1975.
- 2) Blackard W G, Heidingsfelder S A: Adrenergic receptor control mechanism for growth hormone secretion. J. Clin Invest 47: 1.407, 1968.
- 3) Mueller E E: Nervous Control of growth hormone secretion. Neuroendocrinology 11: 338, 1973.
- 4) Imura H, Kato Y, Ikeda M, Morimoto M, Yawata M: Effect of adrenergic blocking or stimulating agents on plasma growth hormone. Immunoreactive insulin and blood free fatty acid level in man. J. Clin Invest 50: 1.069, 1971.
- 5) Lan Cranjan I, Marbach P: New evidence for growth hormone modulation by the alfa adrenergic system in man. Metabolism 26: 1225, 1977.
- 6) Lal S, Tolins G, Martin J. B., Brown G. M., Guyda H: Effects of clonidine on growth hormone, prolactin, luteinizing hormone, follicle stimulating hormone, and thyroid stimulating hormone in the serum of normal man. J. Clin Endocrinol. Metab 41: 278, 1979.
- 7) Gil-Ad I, Topper E, Laron A: oral clonidine as a growth hormone stimulation test. Lancet 11: 278, 1979.
- 8) Parkin J M: Incidence of growth hormone deficiency. Archives of Diseases of childhood 49: 904, 1974.
- 9) Vimpani G V, Vimpani A F, Lidgard G P, Cameron E H D, Farquahc J W: Prevalence of severe growth hormone deficiency. Brit. Med. J. 23: 427, 1977.
- 10) Preece A M: Diagnosis and treatment of children with growth hormone deficiency. Clin. Endocrinol. Meta 11: 1, 1982.

LABORATORIO DE ALERGOLOGIA LTDA.

EDIFICIO RUAMADOR - Consultorio 201

Calle 54 Nº 46-74

Teléfonos: 245 80 67

242 29 00

Dr. FERNANDO MONTOYA M.

Lic. MARIA HELENA SANCHEZ V.

TOXOPLASMOSIS ANIMAL Y EN MANIPULADORES DE CARNE EN COLOMBIA

Dr. Fernando Montoya M.*

RESUMEN

Se hace un recuento histórico de la toxoplasmosis animal en Colombia, desde 1944 hasta 1981. Se informan las 10 especies en las que se ha detectado la infección. Se refiere, además, el único estudio colombiano sobre toxoplasmosis en manipuladores de carne. Se enfatiza la necesidad de mayor número de investigaciones.

INTRODUCCION

La toxoplasmosis es una enfermedad que se supone ampliamente distribuida en el país a nivel de los animales domésticos. Se desconoce, sin embargo, su real distribución en las diferentes zonas geográficas, así como sus implicaciones económicas.

RESEÑA HISTORICA

La toxoplasmosis animal fue descrita por primera vez en Colombia en 1944 (1), seis años antes de que Roca y Esguerra diagnosticaran el primer caso en humanos (2). Toro en Bogotá obtuvo el toxoplasma a partir del exudado peritoneal de un curí (1). Lleras y Anderson en 1944, identificaron

el *T. gondii* en un perro y un marsupial (chucha), respectivamente (3).

Albornoz en 1948 aisló *T. gondii* a partir de conejos y en 1958 de perros (4).

Del Vasto et al en 1960 reportaron 12 casos de toxoplasmosis en conejos (3).

Los estudios anteriores demuestran la toxoplasmosis por examen directo de líquidos corporales o mediante cortes histológicos. A partir de 1960 se inician en Colombia los estudios serológicos de la infección a nivel veterinario. Así entre 1960 y 1963 el Instituto Zoonosológico de Colombia reportó más de 31 casos de toxoplasmosis en caninos, equinos y bovinos por estudios serológicos, histológicos e inoculaciones a animales de laboratorio (3).

En 1963, Parra y Morales, mediante fijación de complemento, estudiaron 1639 sueros (1.000 de caninos) y encontraron una positividad de 26.6% en conejos, 16.6% en curíes, 15.7% en caninos y 3.4% en humanos (5).

Todos los estudios anotados hasta 1963 se realizaron en animales o muestras de animales de Bogotá o zonas aledañas. Entre 1967 y 1972, Sanmartín y Ayala (6) en Cali buscaron en forma sistemática y mediante histopatología quistes de

*Profesor, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

T. gondii en cerebros de **perros, gatos, ratas, curíes, murciélagos, terneros, vacas, cerdos, monos, caballos, ardillas y conejos**. Los autores demostraron 8/772 **perros** infectados, 2/335 **gatos** infectados, 3/93 **ratas** infectadas y un solo **curí** (1/1); el resto de animales fueron negativos.

En 1973 Jewell et al (7) reportaron que el 62% de 181 **gatos** estudiados en la ciudad de Medellín resultaron positivos por inmunofluorescencia indirecta (IFI), con títulos máximos de 1:512. Perry et al (8) en estudios serológicos en ovinos demostraron un 58% de seropositivos (958/1655 sueros analizados), con títulos iguales o mayores al 1:16, mediante hemaglutinación indirecta (HAI). De las 6 regiones encuestadas, el Cesar y la Guajira fueron las más prevalentes.

Mediante HAI Perry et al (9), en 1979 detectaron una epidemia de toxoplasmosis en 44 ovejas que abortaron o tuvieron problemas al parto. Los títulos oscilaron entre 1:128 y 1:65.000.

En 1979 Grogl et al (10) demostraron por primera vez en Colombia que el cerdo se encuentra contaminado con **T. gondii**, al evidenciar la presencia de quistes del parásito en muestras de músculos intercostal o diafragmático, en 3 cerdos de 80 examinados mediante inmunofluorescencia directa y procedentes de los departamentos de Cundinamarca, Boyacá y Santander del Sur.

González et al (11) en 1979 publicaron el primer informe detallado de **toxoplasmosis equina** en Colombia.

Histopatológicamente se demostraron los quistes de **T. gondii** en cortes de la médula espinal de un caballo de 2 años que sufría un trastorno neurológico y por el cual tuvo que sacrificarse. En 4 de 5 caballos del establo del equino sacrificado, se detectaron anticuerpos para **T. gondii** mediante HAI. Uno de los caballos seropositivos presentaba manifestaciones clínicas similares a las del caballo índice y dió títulos de 1:1.024.

Peña et al (12) en 1980 señalaron que los estudios serológicos realizados dentro del "proyecto sanitario ovino" han demostrado como zona hiperendémica para Toxoplasmosis a Boyacá y de bajos índices a la Guajira y Sierra Nevada de Santa Marta.

Montoya et al (13) en 1981 publicaron por primera vez en Colombia una encuesta serológica de los **bovinos y porcinos** sacrificados en el matadero municipal de Medellín. Mediante HAI se

obtuvieron 24% de bovinos positivos (90/371) y 30% de porcinos positivos (111/368), con títulos máximos de 1:128 en bovinos y de 1:1.024 en los porcinos.

Villa et al (14) en 1981 describieron los hallazgos de una encuesta serológica mediante IFI realizada en 361 bovinos sacrificados en el Madero de la ciudad de Medellín. Los resultados, 29.9% de serorreactivos, son muy similares a los publicados previamente por Montoya et al (13) mediante HAI. Por último Villa et al (14), informaron por primera vez en Colombia los hallazgos de una encuesta serológica mediante IFI en manipuladores de animales (169 trabajadores del Madero Municipal de Medellín). Cuarenta y cinco trabajadores (26.6%) dieron positivos, lo que representa casi la mitad de la prevalencia informada (50%), para personas de la población general en otras investigaciones efectuadas en Colombia (7). Sin embargo, se corrobora que mientras más íntimo sea el contacto con la carne cruda, como en los cargadores de carne (44% de seropositivos), o con la carne de las especies más frecuentemente infectadas, como los manipuladores de cerdos (34.8% de seropositivos), mayor es el riesgo de la infección (13).

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En Colombia se ha podido demostrar la infección natural con **T. gondii** en 10 especies animales: curíes, perros, marsupiales (chuchas), conejos, caballos, bovinos, gatos, ratas, ovinos y porcinos. En tres de ellas: ovejas, conejos y caballos la infección se ha presentado en forma sintomática (abortos, problemas en el parto y trastornos neurológicos) y en las restantes, los animales han estado asintomáticos y la demostración de la infección ha sido por el hallazgo serológico o histopatológico.

Los conejos y ovejas son las especies más comprometidas y se han registrado brotes de importancia. En las ovejas los departamentos de Boyacá y el César son altamente endémicos y por lo tanto se requiere de una buena vigilancia epidemiológica.

Carecemos de encuestas serológicas en conejos para establecer los departamentos de mayor endemicidad, sin embargo, algunos informes ocasionales han descrito la enfermedad en Cundinamarca, Antioquia y Caldas.

No se ha reportado casos de toxoplasmosis aviar en Colombia y por lo tanto es importante

adelantar estudios con el objeto de evaluar la situación actual.

En los animales cuya carne se destina al consumo humano, el cerdo es el más frecuentemente infectado. Por lo tanto el consumo de este tipo de carne insuficientemente asada o cocinada significa un riesgo para los individuos expuestos, así como para los manipuladores de ella en los mataderos o carnicerías.

Son necesarias más investigaciones sobre la toxoplasmosis animal o en manipuladores de carnes y no sólo a nivel de Bogotá, Cali y Medellín, para poder definir así el problema de la toxoplasmosis animal en Colombia y las implicaciones económicas y para la salud humana que de ella se derivan.

REFERENCIAS

1. Patiño L, De Zulueta J, Toro G: Toxoplasma (caviae) en Colombia. Rev. Fac. Med. 24(8): 737-742, 1956.
2. Arbeláez L, Martínez H: Toxoplasmosis congénita. Antioquia Med. 21(4): 249-278, 1971.
3. Luque G: Conferencias de parasitología veterinaria. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional, Bogotá, 1965.
4. Velásquez D y Cols: Un caso de toxoplasmosis. Antioquia Med. 14(5): 429-441, 1964.
5. Parra L, Morales A: Incidencia de la toxoplasmosis en sueros humanos y caninos por medio de la fijación de complemento. Antioquia Med. 15(5): 327, 1965.
6. Sanmartín C, Ayala S: Toxoplasma in animals submitted for rabies diagnosis in Cali, Colombia. Transc. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 66(5): 779, 1972.
7. Jewell M, Thompson D, Frenkel, J: Toxoplasmosis: Títulos de anticuerpos en humanos y gatos domésticos de Medellín, Colombia. Antioquia Med. 23(2): 145-151, 1973.
8. Perry B y Cols: Serological study of ovine toxoplasmosis in Colombia prevalence of hemagglutinating antibodies to toxoplasma in sheep. Vet. Rec. 103(26/27): 584-585, 1978.
9. Perry B y Cols: Serological study of ovine toxoplasmosis in Colombia: Epidemiological study of a field outbreak. Vet. Rec. 104(11): 231-234, 1979.
10. Grogl M y Cols: El cerdo como fuente potencial de toxoplasmosis e isosporosis humana en Colombia. Antioquia Med. 28(1/2): 14-16, 1979.
11. González H y Cols: Toxoplasmosis equina. Rev. Acovez. 3(11): 43-45, 1979.
12. Peña N y Cols: Las enfermedades de los animales en Colombia. Situación por regiones naturales. ICA, Ministerio de Agricultura. Documento de trabajo Nro. 20: 98-99, 1980.
13. Montoya M y cols: Prevalencia de anticuerpos para *Toxoplasma gondii* en bovinos y porcinos. Bol. Of. San. Pan. 91(3): 219-227, 1981.
14. Villa R y Cols: Niveles de anticuerpos para *Toxoplasma gondii* por inmunofluorescencia indirecta. Acta. Med. Col. 6(2): 225-234, 1981.

APLICACION DE LA TECNICA DE AUTORRADIOGRAFIA EN EL ESTUDIO DE LA SINTESIS DEL DNA CELULAR

Genarina Escovar V., Lic. Bact., Mg. Morfología*
Rocío Ospina A., Lic. Tec. Med.**

RESUMEN

En el presente estudio se utiliza la técnica de autorradiografía en la detección de la síntesis del DNA en células hepáticas y renales. Además se analiza su aplicación clínica en las alteraciones que conllevan a la proliferación anormal de células cancerígenas y la importancia en la identificación de cromosomas normales y anormales.

INTRODUCCION

El desarrollo del proceso autorradiográfico se basa fundamentalmente en la incorporación de compuestos químicos marcados con isótopos radioactivos, a organismos vivos o cultivos celulares. Tales compuestos se administran al tejido en dosis y tiempos adecuados y el proceso se denomina: "pulso radioactivo", el cual varía de acuerdo a las condiciones de cada experimento en particular. Posteriormente los sitios marcados con radioactividad se revelan mediante la aplicación de una emulsión fotográfica aplicada a los cortes histológicos del organismo en estudio (1).

La timidina tritiada (timidina ^3H) ha sido uno de los compuestos más ampliamente utilizados en el estudio de la división celular, debido a que ofrece la ventaja de incorporarse exclusivamente a la cadena del DNA celular (2). El uso del índice de timidina, o número de células marcadas radioactivamente por un pulso o exposición, permite medir cualitativamente la actividad proliferativa celular. Sin embargo, en estudios en los que se requiere mayor precisión, es necesario medir el ciclo celular o intervalo de tiempo entre dos mitosis (3).

El presente trabajo comunica la experiencia del uso de la técnica de autorradiografía en el estudio de la síntesis del DNA celular. También se discuten las posibles aplicaciones clínicas del método autorradiográfico.

MATERIALES Y METODOS

Marcación radioactiva y obtención de cortes histológicos

Dos ratas adultas machos de la raza Sprague-Dawley (Sprague-Dawley Farms, Wisconsin, EUA), con peso corporal promedio de 200 a 250 gramos, se inocularon intraperitonealmente con 0.5 microCuries de Timidina ^3H (New England Nuclear Co., Boston EUA), por gramo de peso corporal. Se utilizaron como controles dos ratas de la misma

* Profesora Asociada y Jefe de la sección de Histología, Dpto. de Morfología. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia.

** Profesora Titular de la Sección de Histología, Dpto. de Morfología. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia.

raza y se les administró una cantidad igual de solución salina fisiológica pH. 7.6. Los animales se sacrificaron después de una hora de la inoculación. Se realizaron cortes histológicos de 4 micras de espesor del tejido hepático y renal, los cuales habían sido previamente fijados en solución de formalina-calcio al 10% e incluidos en parafina. Los cortes histológicos se colocaron a 37°C durante 24 horas. Antes de realizar el método de autorradiografía, los tejidos se desparafinaron e hidrataron.

Exposición de los tejidos a la emulsión nuclear.

La técnica se realizó en cuarto oscuro. Las láminas se sumergieron durante 2 segundos en la emulsión nuclear para autorradiografía, consistente en una dispersión de bromuro de plata suspendida en gelatina (Nuclear Track Bath, Eastman Kodak Co. N.Y., EUA). Previamente la mezcla había sido colocada en baño de maría a 45°C por 45 minutos para lograr su estado líquido. Luego las láminas se secaron a temperatura ambiente durante 20 minutos y se colocaron en cajas negras de plástico las cuales contenían un agente deshidratante ("Drierite", CaSO₄). Las cajas se sellaron externamente con cinta adhesiva sensitiva a cambios de presión (No. 472, Mining Manufacturing Co. Minnesota, EUA) y se envolvieron en papel aluminio para evitar radiaciones ambientales. Con el objeto de permitir la adecuada exposición de la emulsión nuclear sobre el isótopo radioactivo contenido en los tejidos, éstos se guardaron en el refrigerador a 7°C durante 2 semanas (1).

Desarrollo de la reacción autorradiográfica.

Las láminas se sumergieron en solución reveladora D-19 durante 5 minutos, la cual fue preparada con: 96 gramos de sulfito de sodio, 5 gramos de bromuro de potasio, 8.8 gramos de hidroquinona, 48 gramos de carbonato anhidro-sódico disueltos en un litro de agua destilada a 50°C. Posteriormente las láminas se lavaron en agua destilada durante 10 segundos y se fijaron en solución F-5 (Solución fijadora de Eastman, Kodak) durante 8 minutos. Luego las láminas se colocaron en agua destilada por 5 minutos y se secaron a temperatura ambiente. El procedimiento se realizó con reactivos previamente filtrados y enfriados a 18°C (1).

Tinción y montaje de los tejidos.

Los tejidos se tiñeron con Hematoxilina de Mayer's (4) durante 5 minutos y se contrastaron con eosina acuosa al 0.5% durante 1 minuto. El

exceso de colorantes se removió con agua destilada. Las láminas se secaron por 10 minutos a temperatura ambiente, se aclararon con xilol y se montaron en Permount.

RESULTADOS

La aplicación del método de autorradiografía permitió la visualización de la síntesis del DNA celular tanto en los núcleos de las células hepáticas como en el tejido renal. La figura 1, ilustra tales hallazgos.

La reacción se caracterizó por un precipitado granular denso del isótopo radioactivo, acumulado específicamente sobre los núcleos celulares. Los controles no exhibieron este tipo de reacción.

El estudio de 100 campos determinó un porcentaje del 15 al 20% de células activas en la síntesis del DNA celular en los diferentes cortes histológicos analizados.

En algunas áreas del tejido también se visualizó un fino precipitado granular intracitoplasmático el cual se extendía generalmente a áreas intersticiales. Este tipo de reacción se consideró inespecífica y posiblemente fue causada por la sobreexposición de la emulsión nuclear en el revelado del isótopo radiactivo.

DISCUSION

La historia del ciclo celular está representada por divisiones repetitivas con períodos de interfase entre ellas. La longitud del tiempo entre 2 divisiones sucesivas se ha designado como tiempo de generación T. En los cultivos celulares el tiempo de generación suele ser de 12 a 24 horas, pero existe una gran variación en los tejidos en general.

Los cambios morfológicos del núcleo ocurridos durante la división celular, son los más notables de todo el ciclo. Por ello durante muchos años el estudio de la reproducción celular se enfocó solamente a la observación de la mitosis, prestándose poca atención al resto del período de interfase, el cual erróneamente se consideraba como una fase de reposo. Actualmente se conoce que las células son metabólicamente más activas durante la interfase que en la mitosis, siendo el evento más importante de la interfase la síntesis del DNA celular (5).

El uso de la timidina tritiada ³H en el método de autorradiografía ha permitido el estudio preciso

de lo que acontece en las diferentes fases del ciclo celular.

Para la mayoría de células de los mamíferos que crecen en cultivos celulares se ha determinado que un tiempo de generación consta de varias fases. Así la fase de división celular, denominada fase D, corresponde al proceso de mitosis y transcurre en un tiempo aproximado de 0,5 a 2 horas. La siguiente fase denominada G₁ ó de pre-síntesis del DNA, toma de 6 a 9 horas en realizarse. La fase G₂, ó de post-síntesis del DNA, se realiza en un lapso de 2 a 5 horas (5, 6).

La anterior descripción del ciclo celular aplicable a cultivos celulares, presenta variaciones de tiempo para cada fase en las diferentes poblaciones celulares de los diversos tejidos de un organismo. Así por ejemplo, las neuronas y las fibras musculares normalmente no se dividen. Este tipo de células detienen el progreso del ciclo celular, por lo general en la fase G₁, por lo que se ha denominado esta fase como G₀.

Las diferencias encontradas en la proporción de células que realizan síntesis de DNA en varios tipos de tejidos, ha llevado al reconocimiento de tres poblaciones principales con respecto al crecimiento y al índice de renovación celular. **Las poblaciones estáticas**, comprenden aquellas células que no realizan síntesis del DNA y no exhiben división celular. Las neuronas del sistema nervioso adulto constituyen un ejemplo de este tipo de población.

Las poblaciones en expansión, presentan un pequeño porcentaje de células que realizan síntesis del DNA y división celular. En este grupo están comprendidos tejidos tales como el hígado, riñón y las glándulas endocrinas y exocrinas. En nuestro experimento, en particular la aplicación del método autorradiográfico, comprobó la proporción de células con síntesis de DNA, tanto en el tejido hepático como en el renal.

Las poblaciones en renovación están compuestas por células que tienen vida finita y por lo tanto la necesidad constante de síntesis del DNA y de divisiones celulares para reemplazar las células muertas. Este tipo de población incluye las célu-

las de la médula ósea, precursoras de los eritrocitos, las células del epitelio intestinal y las células de la epidermis.

El conocimiento de los eventos que tienen lugar durante la interfase del ciclo celular, tiene importancia tanto en el estudio de la regulación normal de la proliferación celular, como también para entender las alteraciones que conllevan a la proliferación anormal de células cancerígenas.

Como se mencionó antes, la mayoría de las células que no se dividen detienen el ciclo celular en la fase G₁. Aparentemente, tan pronto como la célula entra en la fase S parece inducida a continuar a través del ciclo, realiza la fase G₂ y luego se divide.

Actualmente se ha prestado gran atención al estudio de los factores que controlan la transición entre la fase G₁ a la fase S, pues éstos parecen representar el control de la proliferación celular (5).

El estudio del ciclo celular también tiene importancia médica para comprender los efectos de varios agentes anticancerosos sobre la población celular. Los métodos no quirúrgicos de tratamiento, que incluyen el uso de drogas quimioterapéuticas y de agentes físicos como la radiación, actúan en poblaciones de rápida división interfiriendo con la síntesis del DNA. Tales agentes actúan en forma indiscriminada tanto sobre las células cancerígenas como en poblaciones normales que presenten tales características de división. Son evidentes los efectos colaterales que produce este tipo de terapia sobre la médula ósea, piel y el epitelio intestinal.

Además de la aplicación en el estudio de las células cancerígenas, el método de autorradiografía mediante la timidina tritiada, se utiliza para estudiar los patrones de replicación cromosómica durante la fase S del ciclo celular. En la tabla 1,(7) se indica cómo algunos cromosomas completos o segmentos específicos de cromosomas se replican más temprana o más tardíamente durante el ciclo celular siendo por lo tanto posible la identificación de dichos cromosomas.

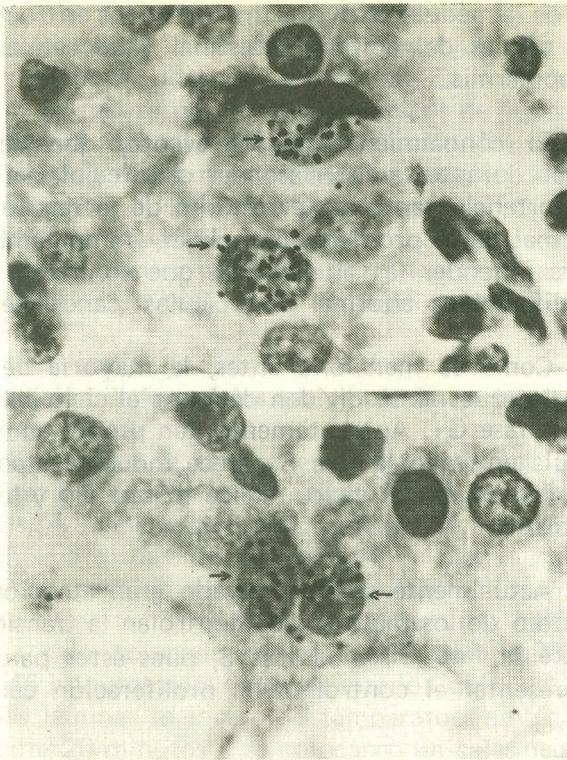


Figura 1. Las flechas señalan células renales con síntesis de DNA, detectadas por la reacción de autorradiografía con timidina tritiada 3H. La reacción se caracteriza por la formación de un precipitado granular denso del isótopo radioactivo acumulado específicamente sobre los núcleos celulares.

TABLA 1

PATRONES DE MARCACION (REPLICACION) UTILIZADOS EN LA IDENTIFICACION DE LOS CROMOSOMAS HUMANOS MEDIANTE LA TECNICA AUTORRADIOGRAFICA

Marcación con Timidina 3H	Cromosomas
Temprana	5q, 15, 17, 19, 20
Tardía	4q, 13q (mediano hacia distal), 14 (cerca cen), 18q, Y *
	Próximoal qh en Nos. 1, 9, 16.
	Bandas Q brillantes Bandas -G oscuras, Bandas R claras. (excepciones: 1qh, 9qh, 16qh, X replicación tardía).
	Cromosoma X estructuralmente normal en exceso de 1. **
	La mayoría de cromosomas X, estructuralmente anormales. ** (Excepciones incluyen algunas translocaciones de X con autosomas)

* La replicación es relativamente tardía por lo que algunos investigadores no la consideran totalmente tardía.

** Probablemente fácil de demostrar porque hay áreas extensas que se replican tardíamente.

- cen Centrómero
- h Constricción secundaria
- q Brazo largo

SUMMARY

In the present study, by using the autoradiography method, the DNA synthesis in hepatic and renal tissues was detected. The clinical application of this technique in the study of cellular proliferation in cancer cells and in the identification of normal and abnormal chromosome is emphasized.

REFERENCIAS

1. Baserga R, Malamud D: Modern Methods in Experimental Pathology. Autoradiography. New York, Harper and Row Publishers, 1969. pp. 42.
2. Chase G D, Rabinowitz J L: Principles of Radioisotope Methodology. Minneapolis, Burgess Publishing Co., 1959.
3. Ham R G, Veomett M J: Mechanisms of development. St. Louis, Mosby, 1980. pp. 1-13.
4. Lynch M J, Stanley R y Cols: Métodos de Laboratorio. México. Interamericana. 2da. Ed. 1972. pp. 1154.
5. Flickinger C J, Brown J C y Cols: Medical Cell Biology. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1979, pp. 102-181.
6. Yunis J J: Human Chromosome Methodology, Minneapolis, Minnesota, Academic Press, 1974. pp. 127-155.
7. Priest J H: Medical Cytogenetics and Cell Culture. Philadelphia. Lea and Febiger, 1977. pp. 207-225.

**CENTRO de
URGENCIAS
INFANTILES**

Dirección: Palacé No. 56-47
Teléfonos: 241 61 61 y 245 01 00

ATENCIÓN INTEGRAL DEL NIÑO – LABORATORIO

Liebich J.M. y Cols: **Syndrome of anosmia with hypogonadotropic Hypogonadism (Kallman Syndrome)**. Clinical and laboratory studies in 23 cases. *The Am. J. Med.*, 73 506. 1982 (Revisión Dr. Arturo Orrego M.).

La asociación de anosmia e hipogonadismo hipogonadotrófico ha sido denominada síndrome de Kállman. Se acompaña o no de otras malformaciones, como labio y paladar hendidos, ceguera a los colores, sordera neurosensorial, agenesia renal, osteopenia, disminución en longitud del cuarto metacarpiano, clinodactilia, camptodactilia, etc. La incidencia de este síndrome se ha calculado de 1 por 10.000 en hombres y 1 por 50.000 en mujeres. La mayoría de las manifestaciones mayores del síndrome, se transmiten en ciertas familias en una forma **autosómica recesiva**. Los autores del artículo informan importantes hallazgos sobre la fisiopatología de esta entidad. Clásicamente ha sido considerada de origen hipotálmico, debido a una deficiencia en la hormona liberadora de gonadotropinas, pero los autores encontraron que la respuesta a una sola inyección de esta hormona era heterogénea, ausente, deprimida, normal ó infrecuentemente elevada. Muy rara vez la respuesta de la TSH a la TRH era subnormal (9 de 15 pacientes) y excepcionalmente elevada. Las concentraciones de T3 y T4 basales fueron normales en todos los pacientes. Catorce de 17 pacientes tuvieron prolactina normal en condiciones basales y 14 de 16 tuvieron una respuesta normal de esta hormona a la TRH. Tres de 12 pacientes presentaron una respuesta del cortisol disminuída a la hipoglicemia inducida con insulina y dos de 7 pacientes una respuesta baja del desoxicortisol a la metopirona. La secreción de la hormona del crecimiento y de la vasopresina fueron esencialmente normales en todos los pacientes investigados.

Los autores del artículo sugieren que el hipogonadismo hipogonadotrófico de este síndrome, lo mismo que otras deficiencias hormonales, pueden ser de origen hipotalámico.

Fancy A.S., Haynes B.F., Katz P. y Cols: **Wegener's granulomatosis: prospective clinical and therapeutic experience with 85 patients for 21**

years. *Ann Int. Med.* 98: 76. 1983. (Revisión Dr. Arturo Orrego M.).

La granulomatosis de Wegener es una entidad clinico-patológica bien definida, que se caracteriza por vasculitis granulomatosa, localizada especialmente en los tractos respiratorios altos y bajos y en el riñón; en este último produce glomerulonefritis. Su causa se desconoce, pero se cree que se deba a fenómenos de hipersensibilidad. Los signos y síntomas que se encontraron en esta serie fueron los siguientes: Infiltrados pulmonares (71^o/o); sinusitis (67^o/o); artralgias o artritis (44^o/o); fiebre (34^o/o); otitis (25^o/o); tos (34^o/o); rinitis y otros síntomas nasales (22^o/o); inflamaciones oculares (16^o/o); pérdida de peso (13^o/o). En menor proporción los pacientes presentaron lesiones de la piel, falla renal, anorexia, malestar general, disnea y otras manifestaciones.

En cuanto al tratamiento de esta entidad, los autores emplearon ciclofosfamida a la dosis de 2 mgrs/Kg de peso, simultáneamente con el uso de 1 mg/Kg de peso de prednisona; posteriormente esta droga se administró en esquema interdiario. Obtuvieron una remisión completa en 79 de los 85 pacientes (93^o/o). La duración media de la remisión fue de 48.2 (\pm 3.6) meses. Veintitres pacientes no han estado tomando droga durante 35.3 (\pm 6.3) meses.

Los autores enfatizan la efectividad de la asociación de la ciclofosfamida y de la prednisona, no igualada por ninguna otra droga o drogas hasta ahora empleadas.

Bell D M, Morens D M y Cols: **Kawasaki Syndrome in United States**. *Am. J. Dis. Child.* 137: 211. 1983. (Revisión Dr. Arturo Orrego M.).

El síndrome Kawasaki, descrito originalmente en el Japón, ha sido informado con alguna frecuencia en Estados Unidos. Este Síndrome se caracteriza, por fiebre de 5 ó más días de duración, (99^o/o), acompañado de eritema de palmas y plantas, edema de manos o pies o descamación periférica; típicamente se observan cambios en la mucosa bucal (enrojecimiento o fisuración de labios, en-

rojecimiento de faringe, lengua en fresa (99^o/o); ganglios cervicales en 82^o/o de los pacientes y en el 74^o/o se encuentran los cinco criterios anteriores. Es una entidad de origen desconocido, con una mortalidad de menos del 3^o/o, generalmente debida a arteritis coronaria.

Los autores de este trabajo describen la experiencia con este síndrome en Estados Unidos. Estos investigadores revisaron 523 casos informados al Centro de Control de Enfermedades, desde 1976 a 1980; la mayor incidencia se observó entre febrero

y mayo. Se encontró una mayor incidencia por debajo de los 5 años y en niños negros y de ascendencia asiática. Hubo predominancia en el sexo masculino. Las complicaciones más frecuentes fueron compromiso articular en el 27^o/o de los pacientes y anomalías cardíacas en el 22^o/o; 1.2^o/o de los pacientes murieron. La incidencia de compromiso de corazón en los pacientes de Estados Unidos fue similar a los del Japón. Existe evidencia que algunos casos puedan originarse en agentes exógenos o toxinas.



Beneficencia de Antioquia

Una entidad que financia la salud del pueblo antioqueño

con sus productos:



Lotería de Medellín
premio mayor \$20 MILLONES



y el formulario para
Apuestas Permanentes

SU COMPRA CONSTITUYE SU APOORTE