

RESUMEN.

Se exponen unas experiencias con BZ-55 midiendo la respuesta glucémica a la insulina de perros panrectomizados y con diabetes aloxánica que hacen pensar que este compuesto no actúa destruyendo el glucagón, sino más bien potenciando la acción de la insulina.

SUMMARY

Some experiments with BZ-55 are described in which the blood-sugar response to insulin was measured in pancreatectomised dogs with alloxan-induced diabetes. The results lead to the assumption that this drug acts by potentiating the action of insulin rather than by destroying glucagon.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird über die Erfahrungen mit BZ-55 berichtet. Die Messungen der Reaktion des Blutzuckerspiegels auf Insulin bei pankreatektomierten Hunden mit Alloxandiabetes lassen darauf schliessen, dass dieses Produkt nicht Glukagonzerstörend wirkt, sondern eher die Wirkung des Insulins potenziert.

RÉSUMÉ

On expose quelques expériences avec BZ-55 en mesurant la réponse glycémique à l'insuline, de chiens panrectomisés et avec diabète alloxanique, qui font croire que ce composé n'agit pas en détruisant le "glucagon" mais plutôt en renforçant l'action de l'insuline.

PATOLOGIA DEL CRECIMIENTO Y DE LA NUTRICIÓN INFANTIL (*)

E. CONDE GARGOLLO.

Jefe Médico Escolar del distrito de La Latina. Madrid.

Ministerio de Educación Nacional. Dirección General de Primera Enseñanza. Inspección Médicoescolar del Estado.

I

CONSIDERACIONES DOCTRINALES.

El índice del crecimiento infantil, y las variaciones en el peso, constituyen la mejor guía para determinar el estado y condición normal fisiológica de cada niño, o bien un retardo estatural y una hiponutrición que se insinúa y más tarde se hace permanente; un leve o manifiesto trastorno endocrino del mismo, o un cuadro patológico que en su fase inicial puede más tarde modificar la curva normal de su desarrollo.

Como acertadamente señala WETZEL, el crecimiento no es nada estático, sino una forma de movimiento y ritmo armónico totalitario del biotipo infantil, en el que toda desviación en ese rigor biológico del mismo con referencia a un canon significa que el niño no evoluciona correctamente en su morfología dinámica infantil. Este hecho se puede confirmar en la práctica, y así hemos estudiado, en nuestros reconocimientos periódicos de escolares, las curvas del crecimiento mediante el registro anual, más detenidamente en aquellos niños cuyo crecimiento

no se realiza dentro de una curva de observación biométrica debidamente adaptada a las leyes del crecimiento con los incrementos anuales de peso y de talla, seleccionando aquellos casos que presentaban un evidente defecto correspondiente al período fisiológico del primer alargamiento predominante, que PENDE define por *pequeña pubertad*, y que corresponde desde el segundo semestre del cuarto año de la vida hasta el séptimo y octavo año, es decir, según MARAÑÓN, de la segunda a la tercera infancia en el desarrollo estatural, y en el ciclo de crecimiento que corresponde a la sexta crisis de intensificación del mismo, que desde los nueve años sitúa al niño, hasta los catorce, con el comienzo de la pubertad, y donde es fácil observar esas cronopatías con formas de delgadez, o las características de obesidad, definiendo las cronopáticas adiposidades prepuberales de MARAÑÓN.

En este período de la edad infantil es donde se muestra más evidente—en circunstancias fisiológicas normales—el fuerte empuje del crecimiento ponderal del niño, logrando obtenerse en términos generales un peso que aumenta de 1,400 kilogramos y una talla de 8,3 centímetros en los varones y una relación de 2,300 kilogramos y unos 10 centímetros de talla en las hembras; por consecuencia, cualquier retardo estatural o grado inicial de infantilismo, así como variaciones de la nutrición—obesidad y delgadez—, es fácilmente interpretado y de fácil orientación su terapéutica hormonal o vitamínica.

En materia de revisión doctrinal sobre fisiología del crecimiento hay que recordar que, desde los años de 1886 y 1892, por P. MARIE y MAS-SALONGO, respectivamente, justificaron a la hipófisis todo vínculo entre crecimiento y actividad hormonal. Más tarde, son los clásicos estudios experimentales de ADLER (1914), SMITH

(*) Queremos señalar en primer término nuestra gratitud y excelente apoyo prestado en todo momento por el Instituto Llorente para llevar a cabo nuestro trabajo experimental durante el curso escolar 1956-57 con el suministro de preparados de las diversas composiciones farmacéuticas por nosotros sugeridas.

(1916) y ALLEN (1916) hipofisectomizando las ranas con resultados satisfactorios, con lo cual la noción funcional hipofisaria se fué imponiendo; más tarde, los progresos técnicos realizados por SMITH (1926-1933) corrigiendo con una terapéutica opoterápica sustitutiva la detención del desarrollo, la atrofia glandular endocrina y los diferentes cambios metabólicos observados después de la hipofisectomía.

En 1926 se publica la monografía de MAAS, en Halle—muy completa para su tiempo—, sobre los resultados obtenidos con hormonoterapia hipofisaria, conclusiones que se imponen como definitivas por LI y EVANS en 1944 con las experiencias en perros hipofisectomizados y logrando aislar el principio hipofisario del crecimiento mediante la hormona somatotropa en estado de proteína químicamente pura (sinónima: somatotrofina, hormona del crecimiento, H. S. T.), ejerciendo como principal regulador hormonal el desarrollo somático en todos los vertebrados superiores con acción estimulante específica sobre el crecimiento visceral y óseo, así como la regulación del metabolismo de las proteínas, hidrocarbonados y grasas en todos los momentos de la vida, pero muy específicamente en la infancia y pubertad.

Sin embargo, nuevos hechos y nuevos problemas se han ido planteando en estos últimos años: la revelación fisiológica de las correlaciones endocrino-nerviosas-hipotalámicas y un mayor conocimiento de las hormonas somatotropa y corticotropa en la biología del crecimiento, de los cambios metabólicos y de los mecanismos de adaptación funcional como regla esencial de todo ser vivo.

Por consecuencia, los factores genéticos específicos y herenciales están coordinados por las condiciones externas e internas en perfecta armonía. A la hormona corticotropa le incumbe hoy darle la rectoría de la regulación e identidad de las actividades tisulares, ocupando esta hormona el justo medio de estas correlaciones.

ROUSSY, MOSINGER, WEILL y BERNFELE—citando sólo a los más destacados—han estudiado en estos últimos años el complejo anatomico-funcional hipotálamo-hipofisario, considerando en primer término la importancia que tiene el hipotálamo como centro reacional hormonal y humorar, ya que todos los estímulos nerviosos de origen periférico o central y las excitaciones psíquicas pueden repercutir sobre el diencéfalo; asimismo todas las modificaciones patológicas, alérgicas o tóxicas, e impactos del tono ambiental, alimentación carencial o sobrecargada, también pueden actuar sobre este eje de síntesis endocrino, metabólico, vegetativo y psíquico que es el hipotálamo, y muy especialmente en la fase del crecimiento global y del crecimiento de cada grupo de sistemas en el verdadero sentido eutrófico de la palabra.

Estas intercorrelaciones neurohumorales se definen, pues, anatómicamente por su componente hipofisario y su íntima colaboración neu-

rohormonal con la región hipotalámica, y han servido al profesor PENDE para plantear el concepto—ya universalmente aceptado—de que los biotipos son en último análisis esencialmente neuroendocrinos, endógenos, adquiridos por vía hereditaria y por la suma de factores—en otro tanto por ciento más reducido—que de acuerdo con la doctrina de MOSINGER constituyen el sistema neuroergonal, que comprende el sistema somático y vegetativo, las ergonas endógenas (cromosomas, hormonas específicas del crecimiento), las ergonas exógenas o factores reguladores (vitaminas, aminoácidos y elementos energéticos de la dieta diaria) y los otros factores reguladores de la biología de carácter fisico-cosmico (luz, calor y otras incitaciones sensitivas) que tan marcadamente influyen en la psicofisiología del crecimiento. En suma, pues, el biotipo humano está constituido en su doble vertiente de orden morfológico-herencial y con el temperamento dinámico humorar—influido a través de las distintas ergonas—que proyectan el perfil constitucional del niño con su arquitectura somática, su carácter y grado de inteligencia.

En todo problema de alteraciones y retardos del crecimiento, de cronopatías de la pubertad, de infantilismos y de desviaciones del metabolismo de la nutrición—delgadez y obesidad prepuberal—, conviene tener presente en cada caso la transitoriedad del trastorno del crecimiento y por consiguiente que toda acción terapéutica deberá tener un criterio preventivo o estimulante, de prudencia en la dosis y en el tiempo de empleo, ya que un exceso terapéutico—hormonal o vitamínico—puede alcanzar efectos negativos, ya que todos los momentos de ciclo fisiológico del crecimiento no deben de tener la misma medida de tratamiento, e incluso aceptado el proceso del crecimiento por etapas, muchas veces es más útil vigilar que actuar a destiempo por una alarma injustificada con tratamientos no bien meditados, pensemos, como dice MARAÑÓN, "que el crecimiento no es una simple función, sino la suma total de funciones sensiblemente engranadas entre sí".

SAINZ DE LOS TERREROS ha observado con frecuencia en el segundo año de la vida alteraciones de la nutrición que se manifiestan por una marcada anorexia y que se traducen por verdaderos estancamientos ponderales en las medidas del crecimiento. Este hecho, de fina observación, tiene a nuestro juicio un indudable valor fisiológico y clínico y SAINZ DE LOS TERREROS lo define como "recocho o valle de mínima ganancia de peso" y coincide en el paso normal de la primera a la segunda infancia, con pesos mínimos entre los 12 y 15 kilos, e incluso en ocasiones con pesos todavía inferiores. Para el citado autor el hecho biológico es un fenómeno puramente fisiológico, el cual es muchas veces mal interpretado por familiares y médicos, ya que es una etapa de adaptación a los mecanismos de la nutrición infantil, que únicamente

debe de ser motivo de vigilancia si pasado este tiempo cronológico del niño se mantiene o no logra salir por su propio impulso de ese estancamiento ponderal.

En muchos de los niños que nosotros hemos estudiado en este trabajo correspondientes a los cuatro y cinco años—de ingreso en el período escolar—y que hemos observado con evidente retraso del crecimiento y del peso, y siempre acompañados de una marcada anorexia, estamos convencidos de que se trataba de esos niños que no habían logrado superar su “receso fisiológico de mínimo peso” que refiere SAINZ DE LOS TERREROS, y entonces sí que tiene importancia ayudar al niño con un tratamiento hormonal o vitamínico complejo para evitar que esas iniciales cronopatías de la tercera infancia se hagan más profundas y puedan llegar a verdaderas formas de infantilismos moderados, transitorios prepúberales, con síntomas generales o locales hipofisarios o hipofisotiroideo—formas de mixedema hipofisario—, asociados al factor nutrición carencial o deficitario por falta de estímulo o limitación alimentaria, debida como verdadero círculo vicioso a su deficiente hipoevolutismo constitucional, al mismo tiempo que es fácil observar en estos niños defectos grandes de higiene—luz, aire y clima—y cuya influencia en el crecimiento es indudable y bien notoria.

Otro aspecto de valoración en este trabajo se refiere a los años que preceden a la implantación de la pubertad y los comienzos de esta pubertad que tenemos ocasión de vigilar y valorar en la práctica de nuestra labor de inspección médica escolar. Según MARAÑÓN, la pubertad no es solamente “una fecha”, sino que el interés del médico debe de estar en la observación de los fenómenos biológicos que preceden a la crisis, por sus posibles alteraciones cronológicas de la talla y del peso y de las modificaciones morfopsicológicas que se plantean en el niño de los doce a los catorce años, es decir, en el umbral de la pubertad, en ese período que puede llamarse prepupal, que será más o menos largo según la capacidad y actividad del hipotálamo y la intervención de los factores alimentarios y las condiciones ambientales que rodean al niño, sean o no favorables.

La influencia gonadal en el niño es evidente antes de los fenómenos propiamente puberales, pues comienza su actividad fisiológica mucho antes de que se anuncie en el calendario de cada adolescente la aparición de la pubertad, pues la prehipófisis, mediante sus hormonas gonadotropas y corticotropas va poco a poco induciendo a la puesta en marcha del sistema sexogenético, junto también a la acción estimulante de la hormona tirotropa, pues es bien sabido que la función y madurez tiroidea es necesaria para la pubertad. Así, pues, esta actividad neuroendocrina y neuroergonal debe llevar su ritmo en la evolución cronológica de cada varón y cada hembra, que muchas veces tendremos que ayudar

para evitar una pubertad tardía o precaria, ayudando que deberá ser en todos estos años de la sexta crisis del desarrollo estatural o período prepupal llevada con tino y moderación si empleamos terapéutica hormonal, pues MARAÑÓN insiste mucho—y con razón justificada—de que hay que frenar y ser prudente en ese “torpe entusiasmo” de administrar excesivas dosis hormonales durante meses y meses continuadamente. La incorporación de la terapéutica por estrógenos y andrógenos en los retardos del crecimiento y de la pubertad siempre debe ser en pequeñas dosis para lograr un resultado clínico favorable de estímulo de la función somatotropa de la hipófisis, de acuerdo con la experiencia de VAN PETEGHEM, FERRIER, LICHWITZ, EVEN, DECOURT, POZUELO, CONDE GARGOLLO, etc., queda demostrado que la influencia gonadal estimulante de la hipófisis es corta, pues pronto se produce una inhibición, aun a dosis moderadas y continuadas durante meses, con la posibilidad de presentarse signos clínicos precoces de virilización y limitación de la talla. Al incluir estos niños con anorexia, hiponutrición, desarrollo estatural deficiente y cronopatías prepúberales a la terapéutica que hacemos referencia en nuestro trabajo experimental, hemos logrado alcanzar resultados muy favorables de estímulo hormonal sin la reserva de una posible contingencia de saturación de dosis como se advierte en la práctica cuando la terapéutica de estímulo hormonal se tiene que mantener en etapas prolongadas y sin la frecuente vigilancia del niño, como puede plantearse en la clínica corriente y muy especialmente en la observación médica privada.

Desde el punto de vista doctrinal, y como base de este trabajo que hoy presentamos, tenemos que señalar nuestro permanente interés por los problemas del desarrollo normal y patológico del niño, por el conocimiento y estudio de la biotipología infantil, a través de las diversas comunicaciones sobre tema de “Mixedema infantil, infantilismo y enanismo”, que fueron presentadas en nuestros primeros años profesionales en el Instituto de Patología Interna del profesor MARAÑÓN (años 1931 y sucesivos), los trabajos y conferencias sobre “Herencia y constitución infantil” (1936), “Infancia y pubertad” (1936), “Biotipología infantil” (1942), “Indicaciones crenoterápicas en las endocrinopatías de la infancia y de la pubertad” (Lisboa, 1947), “Endocrinología infantil” (1949) y “Terapéutica de estrógenos en los retardos del crecimiento” (1954).

Terminado este último trabajo sobre los retardos del crecimiento, hemos seguido seleccionando nuestro copioso fichero de escolares del distrito madrileño de La Latina y nos hemos planteado el esquema de la presente investigación, previa selección de otro importante grupo de niños que por sus condiciones de inferioridad en los períodos de crecimiento, y los cuales podrían ser ventajosamente incluidos en el aspecto

terapéutico por un aporte vitamínico complejo unido a la hidrazida del ácido isonicotínico (H. I. N.) como elementos de correlación entre los factores endógenos y exógenos del crecimiento, valorando en el sentido de que una deficiente dieta alimentaria total y diaria, mantenida durante un período amplio de la vida infantil, puede restar e incluso frenar una línea ascendente normal del desarrollo orgánico en el niño, valorando el aspecto clínico de estos escolares por pertenecer a una amplia zona de población económicamente débil, aunque hemos de reconocer que en nuestro país la mejoría total de la vida, y especialmente de la alimentación más amplia y mejor orientada, ha logrado realmente un aumento medio de la talla y del peso si comparamos nuestras últimas cifras con las señaladas por OLORIZ a finales del siglo pasado.

Hemos estudiado también en nuestra selección de niños escolares aquellos que por presentar un trastorno del apetito, verdadera falta de "conciencia" vegetativa a los factores reguladores del mismo, bien una disminución de éste (inapetencia permanente), o bien pérdida total (anorexia en sus formas mental o nerviosa), descrito muy detenidamente por GULL, y que tiene un gran valor en la patología del crecimiento, podrían ser estimados por motivaciones endógenas y también por carencias alimentarias al dejar de influir en el metabolismo de la nutrición las deficiencias de aminoácidos y de los diversos grupos de vitaminas que al no actuar sobre los procesos enzimáticos, ocasionan una pausa en el crecimiento por una defectuosa elaboración bioquímica de las hormonas.

Las estrechas relaciones de acción entre hormonas y vitaminas justifican la importancia conjunta de ambas. Conjunción denominada por V. EULER con el término de "ergonas" o "ergozimas", como en lugar de vitaminas y hormonas tendríamos que denominar "vitazimas" y "hormozimas", ya que ambas como sustancias activas y propias necesitan una fijación previa por los llamados "apofermentos".

Para superar esta falta de elementos vitamínicos indispensables en la infancia y lograr una correcta curva de crecimiento y peso, así como ajustar los mecanismos endógenos y endocrino-hipotalámicos del apetito defectuoso, hemos llevado a la práctica experimental y clínica este trabajo con un preparado plurivitamínico, al cual hemos juzgado de importancia terapéutica añadir dos elementos: la vitamina E (D L-alfa-tocoferol) y la hidrazida del ácido isonicotínico (H. I. N.), por la influencia que ambas tienen sobre el sistema hipofiso-diencefálico en su regulación central y al mismo tiempo sobre el metabolismo de los hidratos de carbono en todos los problemas de una nutrición deficitaria.

En el campo fisiológico se ha confirmado que la vitamina E es capaz de desarrollar extractos prehipofisarios, lo que explica VERZAR en el sentido de que esta vitamina sería una forma preliminar de la hormona gonadotropa, y asimismo,

en ratas sometidas por el contrario a una alimentación exenta de vitamina E, se observaron alteraciones de la hipófisis semejantes a las de la castración. Esta acción de la vitamina E abarca al tiroides, cuya función normal también depende del suficiente aporte de la misma, y su carencia produce grados más o menos manifiestos de hipoplasia de la glándula y manifestaciones de cretinismo. Para DRUMMOND, el mecanismo sería una producción insuficiente de la hormona tirotropa hipofisaria; por consecuencia, la carencia de la vitamina E en la infancia puede influir destacadamente en los retardos del crecimiento, según la opinión de BARRIE, SINGER, ANDERSON y colaboradores.

Para otros investigadores—TADDEA y RUMME, principalmente—la vitamina E intervendría en las relaciones entre la producción de tiroxina y el ácido ascórbico. Aceptado, pues, que bajo la administración de los alfa-tocoferoles, por su origen esteroide y por su analogía en la constitución química a las hormonas corticales, su actividad hipofisaria se logaría en el más amplio sentido somatotrópico, gonadotrópico y también corticotrópico, mejorando la astenia, el recambio electrolítico y el peso que presentan estos niños con retardos y escaso desarrollo muscular durante el crecimiento, y confirmando la importancia que tiene el sistema hipofiso-diencefálico en el mantenimiento del peso y del sistema vegetativo central condicionando el equilibrio humorar, del que, a su vez, depende directamente la sensación del hambre. Los trabajos de HETHERINGTON y RANSON demostraron en 1940 que la destrucción bilateral de parte del núcleo medial del hipotálamo de la rata conduce a una hiperfagia y con ello a una curva creciente de obesidad.

Experimentalmente también, MULLER y colaboradores demostraron que ratas con lesiones hipotalámicas se hacen hiperfágicas por destrucción de los centros mediales del mismo. El mecanismo glucostático de la toma de alimentos, en relación con el hipotálamo, presupone la existencia en los citados centros hipotalámicos de células glucosensibles, o sea, verdaderos glucorreceptores. La destrucción de la zona lateral del núcleo ventromediano hipotalámico conduce a la anorexia. A su vez, estos centros gemelos que controlan el equilibrio alimentario están en relación con las zonas cónicas, lo que explicaría la diferente respuesta a un impacto emocional o afectivo a las influencias hormonales en el sentido de hiperfagia o de anorexia.

Estos mecanismos de acción nos ha llevado a la práctica de utilizar la vitamina alfa-tocoferol en una dosis diaria óptima de 35 a 40 miligramos en niños con retardos del crecimiento y en diferentes grados de infantilismos y en las cronopatías prepúberales, durante varios meses, con resultado favorable y sin tener que agregar ninguna terapéutica hormonal, ya que no existen con la vitamina E fenómenos de saturación.

y, por consecuencia, carentes de acción nociva alguna (DEMOLE).

Hemos considerado que la incorporación de la hidrazida del ácido isonicotínico (H. I. N.), por su poder estimulante de la función metabólica en general del organismo—acción eutrofizante—, ya señalada por diversos autores, nos ayudaría a una mayor potenciación del conjunto vitamínico.

Los trabajos de MUNIE, HORNE y CROFTON (1954) sobre la acción de la H. I. N. en grupos de pacientes con tuberculosis pulmonar, observando una marcada mejoría del peso, además de sus propiedades específicas bacteriostáticas y bacteriolíticas, y las investigaciones llevadas a cabo por LUNTZ y SMITH (1953) sobre el metabolismo hidrocarbonado, han ampliado el campo de acción terapéutica del mismo en patología de la nutrición. Su triple condición sobre el peso, el apetito y el estado psíquico, vincula su mecanismo de actuación farmacológica a través del bloque hipotalámico (DELAY, WEILL, LAINE y BUISSON), favoreciendo la secreción de la hormona córtico-suprarrenal, influyendo, pues, en los niños con déficit de peso y con un componente anoréxico acentuado, al mismo tiempo que eleva las defensas contra los procesos infecciosos de esta edad y facilita al mismo tiempo un futuro optimista y vigoroso del niño. Hemos estimado que la dosis de 30 miligramos por gragea y máxima de 90 miligramos por día es suficiente para lograr el efecto terapéutico en tratamientos que se pueden continuar durante seis a ocho semanas.

En el resto de la composición se integra el complejo vitamínico B (B_1 - B_2 - B_6 -factor P. P. pantotenato) y el factor antipernicioso de la vitamina B_{12} como elemento determinante para el sostenimiento de la hematopoyesis normal y de la nutrición.

Se ha observado por los trabajos de GRUNINGER y cols. (1956) que la eficacia de cualquier preparado donde se incorpore la vitamina B_{12} se favorece logrando un aumento del apetito y del desarrollo somático. El autor señala que en el control y estudio sobre 157 niños sometidos durante cierto tiempo a la dosis inicial de 20 gammas los primeros días y luego a la dosis de 10 gammas durante varias semanas o meses alternos, se logró en todos obtener una respuesta positiva en el apetito y en el peso.

Y LARCOMB, PERRY y FETERMANN lograron los mismos resultados que nosotros en las observaciones llevadas a cabo en niños de un grupo escolar con marcado retraso ponderal, y donde los valores diarios de la dieta no alcanzaban una cifra media normal de su poder calórico.

Por último, la presencia del ácido ascórbico en el preparado se ajusta a la relación directa con las glándulas endocrinas, desempeñando un papel especial en el mecanismo metabólico, activando la acción de la corticosterona, hecho demostrado en el animal de experimentación y en la clínica y de todos conocido, y en este caso co-

loca al organismo del niño en condiciones de lucha ante posibles "stress" por enfermedades infecciosas.

II

MÉTODO DE TRABAJO.

Durante el curso escolar de 1956-57 hemos seleccionado un total de 42 escolares—27 niños y 15 niñas—del Grupo Escolar "Vázquez de Mella", de nuestro distrito de La Latina, de Madrid; todos han sido sometidos a tratamiento diario durante un período de tres meses con observaciones regulares durante el tiempo que se mantuvo el mismo.

El lote de escolares se estableció previa revisión de nuestro copioso fichero médico-escolar, detallando los que presentaban una alteración de su línea de crecimiento, de acuerdo con las consideraciones antes señaladas, o sea, escolares que manifestaban evidentes retardos del crecimiento, grados iniciales o manifiestos de infantilismo y cronopatías prepúberales, al mismo tiempo que se acompañaban en su mayoría de un déficit sensible del peso y de anorexia en mayor o menor grado.

Estos niños pertenecen en su mayoría a familias económicamente débiles, los cuales desde los primeros años de la vida han estado prácticamente bajo la influencia de un régimen alimentario sensiblemente deficitario, resultando por ello un índice de aporte calórico diario inferior a sus necesidades biológicas del crecimiento por la limitada ingestión de grasas y proteínas, alimentos de un valor adquisitivo más elevado que los restantes elementos de la ración corriente.

Sistématicamente se han valorado en cada niño los antecedentes familiares directos en sus dos ramas, teniendo en cuenta el biotipo de los padres—su talla media y mínima—, las infecciones, los hábitos tóxicos, la alimentación, el clima y el trabajo profesional como factores que pueden influir en su herencia.

Los datos personales se ajustaron al siguiente cuestionario informativo: la exploración clínica bioantropométrica y los datos complementarios de laboratorio y radiología. Vida intrauterina, parto, peso al nacer, lactancia materna, procesos infecciosos de la primera infancia, etcétera. Valoración del medio ambiente familiar. Coeficiente de gasto de comida en cada familia, ración calórica de cada niño y condiciones del hogar (ventilación, luz, espacio vital del mismo o grado de hacinamiento, etc.).

En la exploración física bioantropométrica de cada niño se determinaron: talla, peso, envergadura, perímetros, diámetros bi-acromiales, bi-espinosoiliaco y bi-trocantáreos. Dinamometría. Desarrollo muscular. Evolución sexual. Implantación dentaria. Características mentales, etcétera.

Los datos complementarios de investigación

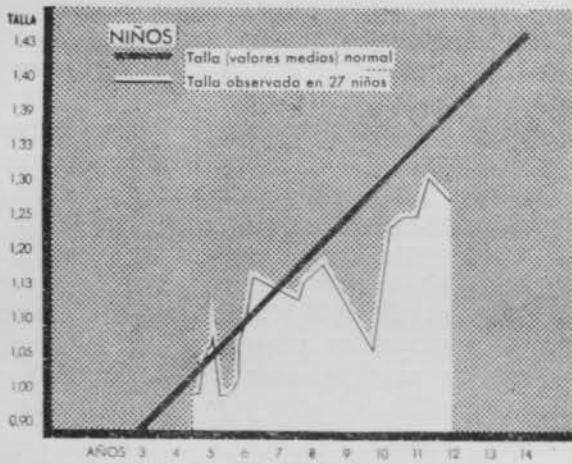
se ordenaron en el siguiente orden de trabajo:

- Examen hematológico: Recuento globular y hemograma. Velocidad de sedimentación globular y glucemia basal.
- Examen radioscópico de tórax (pulmón y corazón).
- Pruebas de tuberculina.
- Prueba del metabolismo basal.

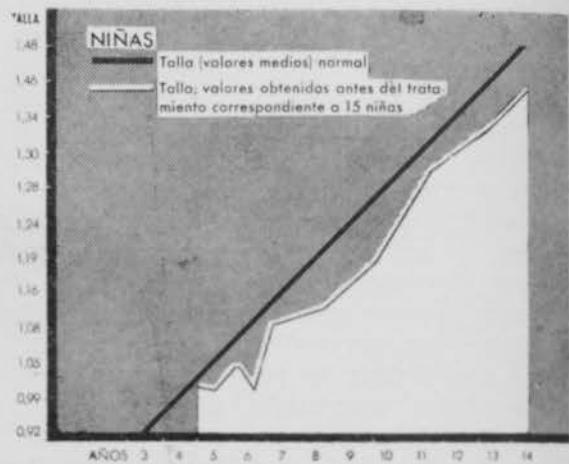
Entre los factores cromosomales, modificables, preconcepcionales, ligados a la talla familiar, observamos que entre los niños existe un

tanto en los niños como en las niñas (gráficas 1, 2, 3 y 4).

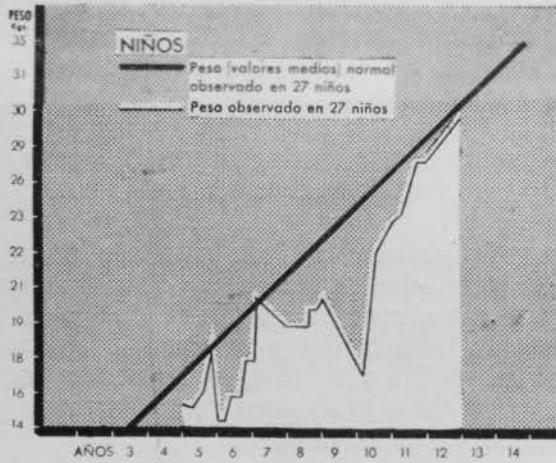
Entre los factores exógenos del crecimiento hemos estudiado lo mejor posible la influencia alimentaria y el ambiente familiar en el hogar, llegando a la conclusión de que en el 81,0 por 100 de los escolares seleccionados la ración diaria no alcanzaba el equilibrio calórico necesario para lograr un crecimiento fisiológico normal, pues de acuerdo con las ideas de LESNE y BIGWOOD admitimos que la ración de 90 a 100 calo-



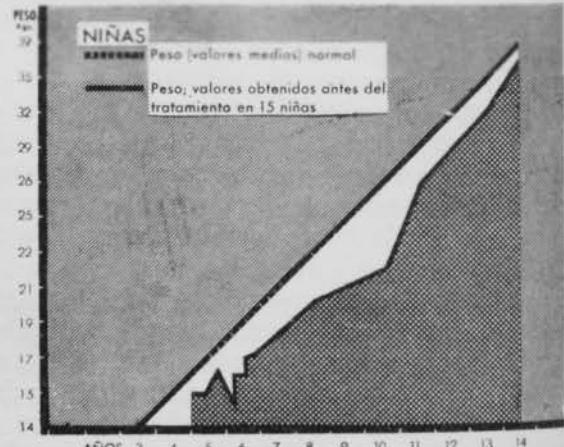
Gráfica 1.



Gráfica 3.



Gráfica 2.



Gráfica 4.

25,9 por 100 y en las niñas un 33,3 por 100 con padres de tallas inferiores a la media normal de nuestro país.

La información sobre el peso de estos niños al nacer da un resultado de peso inferior al normal en un 11,1 por 100 en los niños y de un 33,3 por 100 en las niñas estudiadas.

Para el estudio y cálculo de tallas y pesos según las edades nos hemos servido de las normas y porcentajes bioantropométricos de la población escolar de Madrid que fueron presentadas oficialmente al VIII Congreso Nacional de Pediatría, celebrado en Barcelona el año 1952. Nuestro estudio señala un retardo estatural de 81,0 por 100 en los niños y de 73,3 por 100 en las niñas y un 100 por 100 de defecto de peso,

riás por kilo es necesaria desde el quinto al sexto año de la vida hasta el período prepupal, o sea, las calorías deben gradualmente aumentar desde 1.360 a 2.500 diarias durante estos años citados. Pues bien, en nuestros niños escasamente oscilaban entre un mínimo de 900 a 1.500 como máximo.

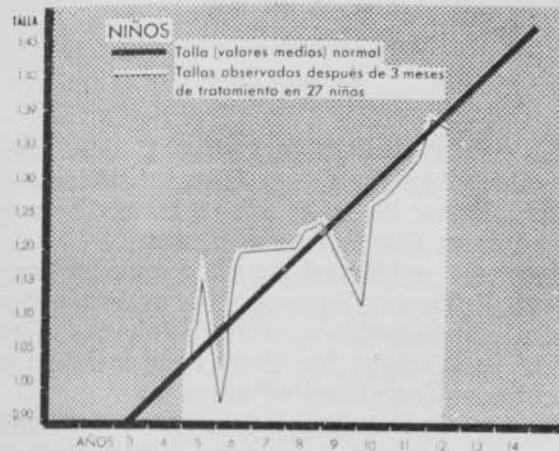
Se observó que el ambiente familiar era poco favorable entre un 48,1 por 100 de los niños y cerca de un 70,0 por 100 en las niñas. Considerando como condiciones defectuosas del hogar la escasa ventilación, poca luz, humedad excesiva, hacinamiento e higiene deficiente.

La anorexia, en sus diversos grados de profundidad y permanencia, se observó que en los niños se presentaba en un 54,0 por 100 de ellos

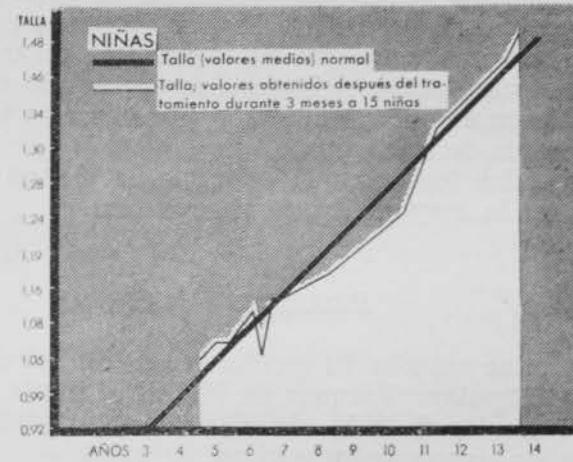
y en las niñas subía hasta un 66,6 por 100, coincidiendo siempre con los datos de índice alimentario y el defectuoso ambiente familiar.

Las investigaciones complementarias—hematológicas y radiológicas—sólo dieron un porcentaje positivo que oscilaba entre un 18,5 por 100 y un 53,3 por 100, los cuales reflejaban discretos grados de anemia hipocrómica con linfocitos relativas, velocidad de sedimentación ligera mente aceleradas y glucemias tipo bajo; en la exploración radioscópica, moderadas reacciones

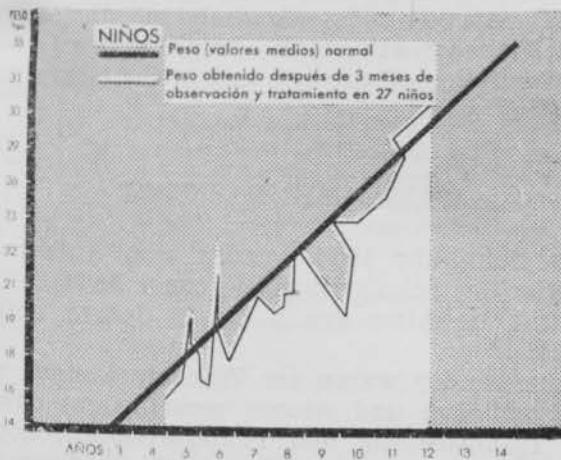
to, el hallazgo de estos valores hipometabólicos pueden en parte tener relación con el elemento endocrino deficitario del crecimiento, pues la cifra de mayor porcentaje de los niños (70,3 por 100) coincide con signos de infantilismo genital, hipogonadismo no adiposo, criptorquidia endocrina, o criptorquidia funcional o pasajera, etcétera, etc. Indudablemente, en estas formas de infantilismos hipofiso-diencefálicas se observa siempre descenso del M. B., pero siempre discreto, oscilando entre — 5 por 100 y — 15 por 100.



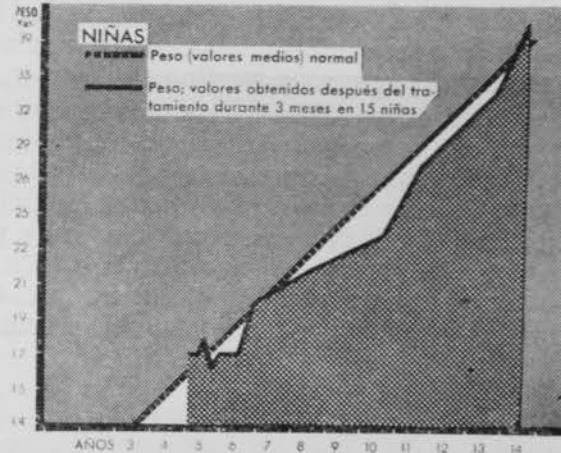
Gráfica 5.



Gráfica 7.



Gráfica 6.



Gráfica 8.

ganglionares para-hiliares en algunos con diseños de infiltrados primitivos no activos. No había, pues, una patología activa en nuestros casos que pudiera ser causa o motivo primario de su delgadez, anorexia y disminución del desarrollo.

Por último, queremos comentar y destacar la prueba del metabolismo basal que hemos practicado a todos los niños. Hemos obtenido cifras hipometabólicas que han oscilado entre — 1,8 por 100 a — 36,8 por 100, siendo más frecuentes alrededor de — 20,0 por 100 a — 30,0 por 100. En los niños este descenso metabólico se observó en el 70,3 por 100 y en las niñas en el 46,6 por 100, y partiendo de la base que las cifras del metabolismo basal son más elevadas en el niño y en el adolescente que incluso en el adul-

to, para nosotros, estas cifras tan marcadamente hipometabólicas están condicionadas a razones de hipoalimentación y anorexia, mucho tiempo mantenidas en el niño.

Sometidos los 42 niños a un aporte diario de tres grageas del preparado durante noventa días, pudimos observar en los exámenes de peso y talla cada treinta días un resultado positivo de la talla y del peso (gráficas núms. 5, 6, 7 y 8), mejor estímulo del apetito e incluso mejor capacidad física y receptiva en los estudios, según informe de los profesores.

Hemos procurado no modificar el régimen de alimentación, y en este sentido aconsejamos a los familiares continuaran dando la misma comida para mejor control de nuestro ensayo.

Al final de nuestra encuesta de trabajo se ob-

servó que las tallas habían aumentado en el 80 por 100 de los casos, desde un mínimo de 1,5 centímetros hasta 5,5 centímetros. El peso se modificó en una ganancia de 500 gramos a 3.500 gramos en el 95 por 100 de los niños.

Es evidente que debemos tener presente el crecimiento normal fisiológico de cada niño; pero en estos 42 niños que hemos estudiado descartamos la probabilidad de ser pura coincidencia fisiológica los aumentos de la talla y del peso, teniendo en cuenta el promedio de centímetros y de gramos alcanzados, ya que todos los niños tratados eran casos muy acusados de retraso del crecimiento, consideración que hacemos por estar convencidos de que sin el estímulo del tratamiento no hubieran logrado ese promedio favorable en su curva de talla y peso durante los tres meses de tratamiento.

En todos los casos la anorexia se atenuó y llegó en la mayoría hasta desaparecer.

RESUMEN.

El autor estudia 42 escolares madrileños del Grupo Escolar "Vázquez de Mella", durante el curso escolar de 1956, de edades comprendidas entre los cinco y catorce años.

Todos ellos con marcado retraso del crecimiento, grados diversos de infantilismo y cronopatías prepúberas, acompañados de un índice de talla y peso inferior a su edad y con manifestaciones de anorexia pertinaz.

Durante el período de noventa días fueron sometidos a una terapéutica diaria polivitamínica con la incorporación preferente de la vitamina E (alfa-tocoferol) y de la hidrazina del ácido isonicotínico (H. I. N.) con resultados muy positivos en la curva de crecimiento—talla y peso—, en el estímulo del apetito y en la capacidad física y mental de los niños seleccionados.

BIBLIOGRAFIA

1. ALBEAUX-FERNET, M.—Physiologie de l'hypophyse. Encyclopédie médico-chirurgicale, Hypophyse, 10, B, I, 1949.
2. ALBÓS MARTÍNEZ, J.—Med. Clín., 27, 268, 1956.
3. AMANÍ, CONDE GARGOLLO, HERNÁNDEZ CORONADO, LARRÚ, MENA, OLIVER, SALDAÑA, SALGAS, SANCHO Y TOLOSA LATOUR.—Trabajos sobre Pesos y Tallas de los escolares madrileños por la Inspección Médicoescolar del Estado (recopilados por los doctores ALONSO MUÑOZ-ERRO Y SAINZ DE LOS TERREROS). Presentado al VIII Congreso Nacional de Pediatría. Barcelona, 1952.
4. BENOIT, J. C.—Arch. Neurol. Psychiat., 173, 123, 1955.
5. BUSTAMANTE, M.—Fisiopatología del bloque encéfalohipofisario. Bilbao, 1949.
6. CATHALA, J.—Presse Méd., 64, 355, 1956.
7. CLARK, W. E. L.—The hypothalamus. Edimburgo, 1938.
8. CONDE GARGOLLO, E.—Acta Pediát. Esp., 101, 591, 1951.
9. CONDE GARGOLLO, E.—Med. Clín., 22, 272, 1954.
10. CHARPENTIER, A. y HERBAUT, M.—La Sem. des Hop., 68, 3.577, 1956.
11. CHIODI, H.—El timo en relación con el crecimiento y la función sexual. Buenos Aires, 1938.
12. DOBBS, by BOBB, R. H.—Practitioner, 175, 170, 1955.
13. EVANS, C. y STRADLING, P.—Brit. Med. J., 4.812, 729, 1953.
14. KUTEMAYER, W.—Medicamenta, 22, 199, 1954.
15. LICHTWITZ, A. y cols.—Sem. Med. Hop., 6, 22, 1951.
16. LICHTWITZ, H. y PAULIER, R.—Exp. Scient. Franc. París, 1954.
17. LUNTZ, G. R. W. N. y SMITH, S. G.—Brit. Med. J., 4.805, 296, 1953.
18. MALLOU LABRADOR, A.—Medicamenta, 22, 58, 1954.
19. MARAÑÓN, G.—El crecimiento y sus trastornos. Espasa-Calpe. Madrid, 1953.
20. MARAÑÓN, G.—Folia Clin. Internac., 5, 7, 1955.
21. MOSINGER, M.—Neuro-Endocrinologie et Neuro-Ergonomie. Masson. Coimbra, editora limitada, 1954.
22. RUSSELL, A.—Arch. Dis. Child., 26, 274, 1951.
23. SAINZ DE LOS TERREROS, C.—Atti dell' VIII Congresso Nazionale di Nippiologia e delle IV Giornate Internazionali Nippiologiche. Napoli, Giugno, 1955.
24. SAINZ DE LOS TERREROS, C.—Anales del Servicio de Fisiopatología Infantil. Hospital Central de la Cruz Roja. Curso 1954-1955.
25. TUCHMANN-DEPLESSIS, H.—Hormones Hypophysaires somatotrope et corticotrope. Croissance et Métabolisme. Masson. Paris, 1956.
26. WEILL, J. y BERNFIELD, J.—Le syndrome hypothalamique. Masson. Paris, 1954.
27. WILKINS, L.—The diagnosis and treatment of endocrine disorders in childhood and adolescence. Springfield, III, 1950.
28. ZONDEK, H.—Lancet, 10, 842, 1936.

SUMMARY

The writer studied forty-two Madrid schoolboys attending the Grupo Escolar "Vázquez de Mella", during the 1956 school term. Their ages ranged from five to fourteen years.

They all exhibited marked retardation of growth, different degrees of dwarfism and prepuberal chronopathies, were, below the average weight and height for their ages and had persistent manifestations of anorexia.

For a period of ninety days, the selected children were subjected to daily polyvitamin therapy, with particular emphasis on vitamin E (alpha-tocopherol) and isonicotinic acid hydrazide (isoniazid) with extremely satisfactory results in the growth graph—height and weight—in stimulation of appetite and in the mental and physical capacity.

ZUSAMMENFASSUNG

Im Schuljahr 1956 wurden vom Author 42 Schüler der Schulgruppe "Vázquez de Mella" in Madrid, im Alter von 5 bis 14 Jahren untersucht.

Alle Kinder waren im Wachstum stark zurückgeblieben und wiesen verschiedene Grade von Infantilismus und Präpubertätschronopathien auf; sie litten an hartnäckiger Anorexie und Grösse und Gewicht befanden sich unterhalb des ihrem Alter entsprechenden Index.

Die Kinder wurden 90 Tage hindurch mit täglicher Polyvitamingabe behandelt, vornehmlich unter Hinzufügung von E Vitamine (Tocopherol-Alpha) und Isonikotinsäurehydrazid (I. N. H.). Das Wachstum (Grösse und Gewicht), der Appetit, sowie die körperlichen und geistigen Fähigkeiten der ausgewählten Kinder wurden sehr günstig beeinflusst.

RÉSUMÉ

L'auteur étudie 42 élèves de Madrid, du groupe "Vázquez de Mella" compris entre l'âge de 5 à 14 ans, pendant le cours scolaire de 1956. Tous ont un retard marqué de la croissance, divers degrés d'infantilisme, et chronopathies

"prépubérales", accompagnées d'index de taille et poids inférieurs à leur âge et avec des manifestations d'anoréxie pertinace. Il furent soumis pendant une période de 90 jours à une thérapeutique quotidienne polyvitaminique, avec l'incorporation préférente de la vitamine E (alfa tocopherol) et de l'hydracide de l'acide isonicotinique (H. I. N.) avec des résultats très positifs dans la courbe de croissance—taille et poids—, dans la stimulation de l'appétit et dans la capacité physique et mentale des enfants étudiés.

Seminario de la cátedra de Patología Médica de la Facultad de Medicina de Barcelona.

Director: Profesor Doctor J. GIBERT-QUERALTÓ.

TERAPEUTICA ANTIBIOTICA, BACTERIOLOGICAMENTE DIRIGIDA, EN ASMOLOGIA

L. PAU-ROCA.

Jefe del Servicio de Asmología y Enfermedades Alérgicas de la Clínica Médica C.

J. COLL-SAMPOL.

Jefe del Laboratorio de la Clínica Médica C.

El auge de la antibioterapia constituye una de las facetas más sobresalientes de la actualidad médica. Pero el uso—y abuso—masivo de los antibióticos, así como la aparición reiterada de nuevas series de ellos, llamados de "amplio espectro bacteriano", plantea problemas experimentales y clínicos de toda índole.

Ciertos aspectos de su acción "in vitro"—antibiograma—, en correlación con la clínica, son estudiados y discutidos en este trabajo.

Poderosas y no unilaterales razones han influenciado en la mente del investigador y del clínico en polarizar su atención hacia los anómalos resultados e inconvenientes del empleo terapéutico indiscriminado de los antibióticos^{32, 33, 57, 64, y 72}. De la observación cuidadosa se ha concluido en dirigir dicho estudio hacia dos vertientes: 1.^a Causas del fracaso de la antibioterapia; y 2.^a Acción yatrógena de la misma. Ambas han contribuido en gran medida a que lógicamente se incrementasen aquellos estudios, encaminados a suprimir en lo posible estos dos aspectos no positivos y observados después de su administración.

Agradecemos a Laboratorios Hubber, S. L., la colaboración prestada al facilitarnos todo el material necesario de los preparados Bacitracina Hubber y Gamma Globulina Hubber, con que se ha realizado el presente trabajo.

También damos las gracias a C. E. P. A., Ibys, Instituto Sueroterápico Milanés y Pfizer por los discos que

nos han proporcionado para efectuar los antibiogramas que hemos usado indistintamente.

Igualmente agradecemos la ayuda eficaz y constante que en todo momento nos ha prestado la señorita María Rosa Faixa, de la Sección Técnica.

CAUSAS DEL FRACASO DE LA ANTIBIOTERAPIA.

En términos generales, y esquematizando, dependerá:

I. Antibiótico:

- No administración del antibiótico de elección.
- Antagonismo de su empleo combinado^{12, 21, 23, 38, 66 y 70}.
- Dosis administrada inferior a la efectiva.

II. Etiología:

- Virásica o tumoral.
- Asociación etiológica múltiple, siendo algún germe no sensible al antibiótico administrado.
- Alérgica, no bacteriana.

III. Módulo de la enfermedad:

- El antibiótico adecuado no llega a ponerse en contacto con el foco que mantiene la infección.
- Acción insuficiente de la bacteriostasis por insuficiencia de los mecanismos inmunitarios.

En realidad, esta sintetización didáctica demostrativa del porqué de la inoperancia antibiótica puede resumirse todavía al confesar simplemente que todo se reduce a un *abuso casi feraz en el empleo de los antibióticos*, olvidando, conscientemente o no, problemas de bioquímica, de diagnóstico o factores metabólicos, constitucionales y anatómicos, ligados a la pretendida acción terapéutica.

ACCIÓN YATRÓGENA.

I. Alteración de la flora patógena:

- Estimulando el desarrollo de las cepas resistentes bacterianas⁴⁷.
 - a) A partir de especies sensibles.
 - b) Desarrollo de especies resistentes después de la supresión de las sensibles.
- Alterando la ecología bacteriana siendo causa de infecciones imbricadas o activadas; fenómeno de la superinfección.