

S U M A R I O

EDITORIAL

- Gluten de Trigo y Enfermedad Celíaca. *G. D.* 297

TRABAJOS ORIGINALES

- Novobiocina en Pediatría. Resultados Clínicos. *Dres. J. M. Albores, A. Cosin, J. Borroni, I. Kofman y E. D. Plater* 299
- Proteínas y Lipoproteínas en el Lactante Distrófico. *Dres. N. F. M. Pagniez, A. E. Cedrato, J. F. Dobón, M. M. Prieto, G. Astolfi, M. A. Gamboa, A. Iribarne y C. A. Tambiano* 318
- Restablecimiento de la Presión Osmótica Eficaz en los Deshidratados. *Dres. Fuks, R. Caplán, N. Castagnino, H. Castelli, N. Kuszniér, R. Lapilover, R. Meischenguiser y S. Bleiberg* 328

ACTUALIZACION

- Poliomiélitis y "Nuevas" Enfermedades por Virus, *G. Oclander* 358

**Sin
síntomas
de
asma**



ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA

PUBLICACION MENSUAL

Organo de la Sociedad Argentina de Pediatría

EditorialGLUTEN DE TRIGO
Y ENFERMEDAD CELIACA

A partir de 1952, varios autores daneses e ingleses (Anderson, Frazer, French, Gerrard, Sawmonds y Swellie), trabajando independientemente, demostraron que eran precisamente las proteínas contenidas en el gluten de la harina de trigo y centeno, las sustancias desencadenantes del trastorno inicial en la enfermedad celíaca. Diversas pruebas realizadas administrando o retirando de la alimentación las proteínas del gluten, enteras o fraccionadas, permitieron a C. Alvey, Ch. M. Anderson y M. Freeman (Arch. Dis. Childhood, 32:434-437, 1957) comprobar alternativamente la aparición o desaparición tanto de la esteatorrea como de los síntomas generales. W. Sheldon pudo demostrar la detención del crecimiento en grupos estudiados de celíacos, al agregar a la dieta harina de trigo conteniendo gluten; y, a la inversa, el progreso en el crecimiento al quitar la substancia ofensiva.

En qué forma actúa esta última, ha sido investigado recientemente por los autores antes señalados, quienes no encuentran demostrada la hipótesis de una intolerancia alérgica; pero sugieren, en cambio, la posibilidad de un déficit enzimático: trataríase de la ausencia congénita de una peptidasa específica, normalmente producida por las células de la mucosa intestinal, lo cual haría imposible la desaminación de la glutamina contenida en el gluten de la harina de trigo y centeno. La administración de los péptidos del gluten produce en los celíacos un acentuado aumento de la glutamina sanguínea. Sin embargo, aún no puede excluirse la posibilidad de que el defecto primario asiente en el hígado, el cual sería incapaz en estos enfermos de retirar de la sangre los péptidos de la glutamina.

Es sabido que el progreso en el conocimiento y tratamiento de la celiaquía se ha realizado en el sentido de hallar la o las substancias alimentarias responsables de los trastornos de esta larga y a veces grave enfermedad. Pero, de hecho, los celíacos han sido y son todavía sometidos a restricciones alimentarias excesivas que van más allá de lo que autorizan los conocimientos fisiopatológicos y la experiencia clínica "...la nutrición depende de lo que se absorbe y no de lo que se prohíbe" — afirman

W. Sheldon y D. Lawson (*Lancet*, 2: 902-905, 1952) — “y basar un régimen dietético en análisis de heces es cometer el error de tratar los intestinos mas bien que el paciente”. Esto es particularmente cierto respecto de la tolerancia de las grasas por los celíacos: estos son capaces de absorber del 55 al 75 % de la grasa ingerida, de modo que sólo aumentando la ingestión de lípidos aumentará la absorción de los mismos, condición indispensable para llegar a una adecuada oferta calórica, dado el alto valor calórico de las grasas.

G. D.

NOVOBIOCINA EN PEDIATRIA

RESULTADOS CLINICOS

Dres.: JOSE M. ALBORES
ABRAHAM COSIN
JUAN C. BORRONI
ISIDORO KOFMAN
y EDUARDO D. PLATER

En una publicación anterior informamos los datos de nuestras investigaciones farmacológicas sobre absorción, circulación y excreción de la novobiocina en los niños (1). En este trabajo damos a conocer un estudio clínico comparativo sobre su eficacia terapéutica y efectos secundarios, empleando la novobiocina como única medicación y asociada a la tetraciclina, corticotrofina y corticoesteroides, en 100 niños con diversos procesos infecciosos.

MATERIAL DE ENFERMOS Y PLAN DE ESTUDIO

Los 100 niños de nuestra experiencia fueron clasificados en cuatro grupos:

GRUPO I: Tratados con novobiocina en dosis de 12.5 a 25.0 mg/kg/día	30 casos
GRUPO II: Tratados con novobiocina en dosis de 25.0 a 50.0 mg/kg/día	20 casos
GRUPO III: Tratados con novobiocina en dosis de 12.5 a 25.0 mg/kg/día asociada a tetraciclina, 25.0 a 50.0 mg/kg/día	30 casos
GRUPO IV: Tratados con novobiocina en dosis de 12.5 a 50 mg/kg/día. Asociada a tetraciclina 25.0 a 50 mg/kg/día, corticotrofina y/o corticoesteroides (prednisona y prednisolona)	20 casos
Total	100 casos

Empleamos en todos los enfermos novobiocina: en los grupos I y II como única medicación (junto con otras terapéuticas sintomática). En el III asociada a la tetraciclina y en el IV con tetraciclina, otros antibióticos, corticotrofina, prednisona y prednisolona.

Utilizamos la Vulcamicina * marca de fábrica de la novobiocina, obtenida a partir del *Streptomyces S.800* (2, 3); se presenta en forma de tabletas con 250 mg de antibiótico; nosotros preparamos papeles de 25-50 y 100 mg, con el fin de facilitar su correcta administración. La mezclamos con agua, leche o jugos de frutas.

Trabajo presentado en la reunión de la S.A.P. del 13 de mayo de 1958. Policlínico de Lanús — Servicio de Pediatría. Jefe: Dr. José M. Albores.

(*) Agradecemos a Laboratorios Lepetit la donación del producto con el que se realizó este trabajo.

Los intervalos de las dosis fueron de 6 a 8 horas al iniciar el tratamiento, ampliándose de 8 a 12 horas al finalizar el mismo y se prolongó en general entre 5 y 7 días.

Los resultados se clasifican en: excelentes (E); buenos (B); (ambos se les considera como satisfactorios) (S); dudosos (D) y negativos (N).

RESULTADOS

Investigamos la eficacia terapéutica y los efectos secundarios en cada uno de los grupos.

Grupo I.

Fueron tratados 30 casos que recibieron 12.5 a 25.0 mg/kg/día.

Eficacia terapéutica. — De los 30 niños respondieron en forma satisfactoria 26 (86.1 %), obteniendo resultados dudosos en 3 (10.3 %) y 1 negativo (3.4 %). El mayor número de enfermos corresponde a infecciones de piel, anexos y tejido celular subcutáneo, obteniendo la curación rápida en todos ellos 100 % de resultados satisfactorios). La naturaleza de los procesos y los resultados logrados figuran en la tabla 1.

T A B L A 1

RESULTADOS GENERALES OBTENIDOS CON NOVOBIOCINA

Dosis: 12.5 a 25.0 mg/kg/día

30 casos

PROCESO	Resultados					Total
	E	B	S	D	N	
Adenoiditis	1	—	1	—	1	2
Angina pultacea	—	—	—	1	—	1
Angina roja	1	2	3	1	—	4
Bronconeumonía	1	—	1	—	—	1
Bronquitis aguda	2	—	2	—	—	2
Diarrea aguda	—	1	1	—	—	1
Infección no determinada	1	—	1	—	—	1
Infecciones de piel, anexos y T.C.S.	12	2	14	—	—	14
Otitis aguda no supurada	—	1	1	—	—	1
Otitis aguda supurada	1	—	1	—	—	1
Traqueobronquitis	—	1	1	1	—	2
Total	19	7	26	3	1	30
Porcentaje	62.0	24.1	86.1	10.3	3.4	99.8

Efectos secundarios. — De este grupo, 3 niños presentaron inconvenientes: vómitos 1; diarrea 1 y erupción morbiliforme 1 (10 % en total).

Grupo II.

Los 20 niños que constituyen este grupo fueron medicados con 25.0 a 50.0 mg/kg/día.

Eficacia terapéutica. — Obtuvimos resultados satisfactorios en 12 (60 %); dudosos en 1 (5 %) y negativos en 7 (35 %). Debemos destacar que fué empleada con objeto de ensayo en 4 casos de enterocolitis aguda, proceso en el que no está especialmente indicada (con excepción de las estafilocóccicas) la novobiocina, fracasando como era dable esperar en 3 de ellos. Lo mismo que en el grupo anterior, respondieron muy bien los 6 enfermos con infecciones de piel, anexos y tejido celular subcutáneo.

T A B L A 2

RESULTADOS GENERALES OBTENIDOS CON NOVOBIOCINA

Dosis: 25.0 a 50.0 mg/kg/día

20 casos

PROCESO	Resultados					Total
	E	B	S	D	N	
Adenitis aguda	—	1	1	—	—	1
Angina roja	—	2	2	—	—	2
Bronquitis aguda	—	—	—	—	2	2
Broncoalveolitis	—	—	—	—	1	1
Enterocolitis aguda	—	1	1	1	2	4
Infección, piel, anexos y T. C. S.	4	2	6	—	—	6
Otitis aguda no supurada	—	1	1	—	—	1
Otitis crónica supurada	—	—	—	—	2	2
Neumopatía aguda	—	1	1	—	—	1
Total	4	8	12	1	7	20
Porcentaje	20	40	60	5	35	100

Efectos secundarios. — En 2 (10 %) de los pacientes, aparecieron manifestaciones secundarias: diarrea 1, y exantema morbiliforme discreto 1.

Grupo III.

Comprende 30 niños tratados con una mezcla que contiene 33 % de novobiocina y 66 % de tetraciclina, recibiendo 12.5 a 25.0 mg/kg/día del primero y 25.0 a 50.0 mg/kg/día del segundo.

Eficacia terapéutica. — 25 enfermos (83.3 %) beneficiaron de la medicación, registrando 1 (3.3 %) resultado dudoso y 4 (13.3 %) negativos. Anotamos una amplia respuesta en las infecciones de la piel, anexos y tejido celular subcutáneo (8 resultados favorables en 9 tratados); fracasando en un niño con tos convulsiva.

TABLA 3

RESULTADOS GENERALES OBTENIDOS CON NOVOBIOCINA ASOCIADA
A LA TETRACICLINA

Dosis: Novobiocina 12.5 a 25.0 mg/kg/día — Tetraciclina 25.0 a 50.0 mg/kg/día
30 casos

PROCESO	E	B	Resultados			Total
			S	D	N	
Adenoiditis	1	—	1	—	—	1
Angina roja	1	1	2	—	—	2
Bronquitis aguda	1	2	3	—	1	4
Bronquitis espasmódica	2	2	4	—	—	4
Diarrea aguda	—	—	—	—	1	1
Infecciones de la piel, anexos y T.C.S.	5	3	8	1	—	9
Otitis aguda supurada	2	—	2	—	—	2
Tos convulsiva	—	—	—	—	1	1
Tráqueobronquitis	4	1	5	—	1	6
Total	16	9	25	1	4	30
Por ciento	53.3	30.0	83.3	3.3	13.3	99.9

Efectos secundarios. — Se presentaron inconvenientes en 3 casos: 2 niños presentaron erupción morbiliforme y 1 diarrea.

Grupo IV.

De los 20 niños que forman este grupo, 5 recibieron novobiocina como único antibiótico (dosis de 25.0 a 50.0 mg/kg/día); 12 fueron tratados con novobiocina (12.5 a 25.0 mg/kg/día) y tetraciclina (25.0 a 50.0 mg/kg/día); 2 con novobiocina, tetraciclina y oxitetraciclina (25 mg/kg/día) y 1 con novobiocina y cloramfenicol (este último por vía intramuscular 50.0 a 100.0 mg/kg/día).

Como corticoesteroides empleamos prednisolona en 13 casos y prednisona en 7. Las dosis más comunes fueron de 15 a 20 mg diarios repartidos en 4 tomas, con intervalos de 6 horas durante los dos primeros días, continuando con 10 a 15 mg, dos a tres días, disminuyendo a 5 y 10 mg hasta completar el tratamiento.

En 5 niños inyectamos por vía intramuscular 5 a 10 unidades de corticotrofina de absorción lenta, el último día de la medicación corticoesteroides, continuando a razón de una inyección cada 24 horas, durante 2 a 3 días.

Eficacia terapéutica. — Los 20 (100 %) enfermos respondieron satisfactoriamente a las diversas asociaciones de novobiocina con otros antibióticos, corticotrofina y corticoesteroides. Debemos señalar que la gran mayoría de ellos padecían procesos serios y a veces graves, habiendo fracasado en alguno de ellos otras medidas terapéuticas instituidas previamente.

A continuación presentamos un caso ilustrativo.

Niño de 3 años de edad y 13,500 kgs. de peso, con piodermatitis profunda de escroto (dermatitis atópica infectada). Durante 7 días fué medicado con tetraciclina y a continuación con eritromicina combinada con sulfamidas, 7 días más sin ninguna mejoría. Examinado en el Servicio (actuando como médico consulta el Dr. Mom) se inicia un tratamiento con novobiocina y tetraciclina a las dosis habituales durante 12 días, habiendo experimentado una discreta mejoría de su infección escrotal, apareciendo nuevas lesiones en el muslo. Se decide continuar con la misma medicación asociando prednisolona por boca, 5 mg cada 8 horas, durante 6 días. La respuesta fué espectacular, y luego de reducir las dosis de antibióticos y corticoesteroide es dado de alta completamente curado.

TABLA 4

RESULTADOS OBTENIDOS CON NOVOBIOCINA EN TRATAMIENTOS COMBINADOS

Asociada a corticoesteroides: 5 — Asociada a otros antibióticos y corticoesteroides: 15
Dosis: Novobiocina 25.0 a 50.0 mg/kg/día — Prednisona o prednisolona 15 a 20 miligramos diarios

20 casos

PROCESO	Resultados					Total
	E	B	S	D	N	
Bronquitis espasmódica	2	2	4	—	—	4
Enfermedad de Leiner	1	2	3	—	—	3
Infecciones de piel, anexos y T.C.S.	4	3	7	—	—	7
Laringotraqueobronquitis	—	1	1	—	—	1
Neuropatías agudas	—	5	5	—	—	5
Total	7	13	20	—	—	20
Porcentaje	35.0	65.0	100.0	—	—	100

Efectos secundarios. — No se registraron inconvenientes, fenómenos de intolerancia o toxicidad, en ninguno de los 20 enfermos.

ESTUDIO COMPARATIVO

Los resultados comparados de los 4 grupos de niños objeto de nuestra experiencia se encuentran representados en los gráficos I y II.

En este gráfico se informa la eficacia terapéutica expresada en tanto por ciento. Puede comprobarse que con dosis de 12.5 a 25.0 mg/kg/día de novobiocina beneficiaron el 86.1 % de los niños tratados; con 25.0 a 50.0 mg/kg/día, el 68.7 % (excluimos 4 casos de enterocolitis aguda, en los que no está indicado este antibiótico); asociada a la tetraciclina el 83.3 %; y utilizado como antibiótico exclusivo o asociado a tetraciclina, oxitetraciclina o cloramfenicol con el agregado de corticoesteroides y corticotrofina el 100 %.

En el gráfico II figura la incidencia porcentual de inconvenientes fenómenos de intolerancia y toxicidad. En los tres primeros grupos se registra un 10 % de manifestaciones secundarias, que se redujo a 0 % en los tratados con corticotrofina y corticoesteroides.

RESULTADOS SATISFATORIOS
(Expresados en tanto por ciento)

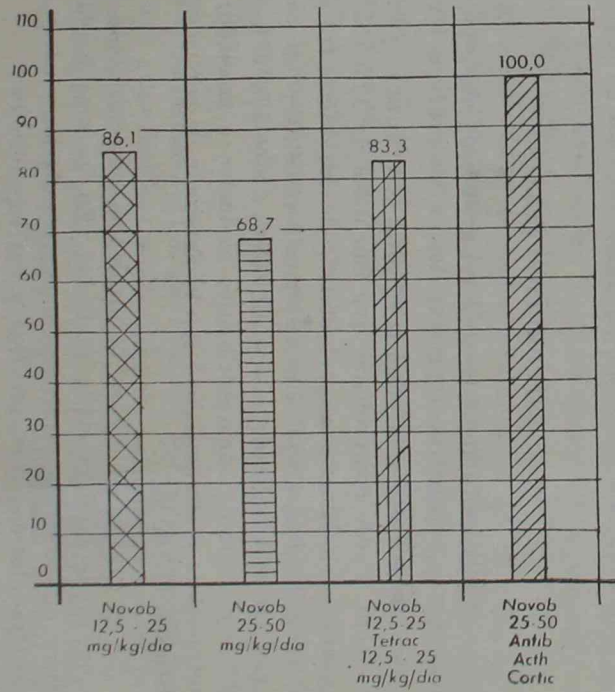


Gráfico I

INCONVENIENTES - FENOMENOS
DE INTOLERANCIA Y TOXICIDAD
(Expresados en tanto por ciento)

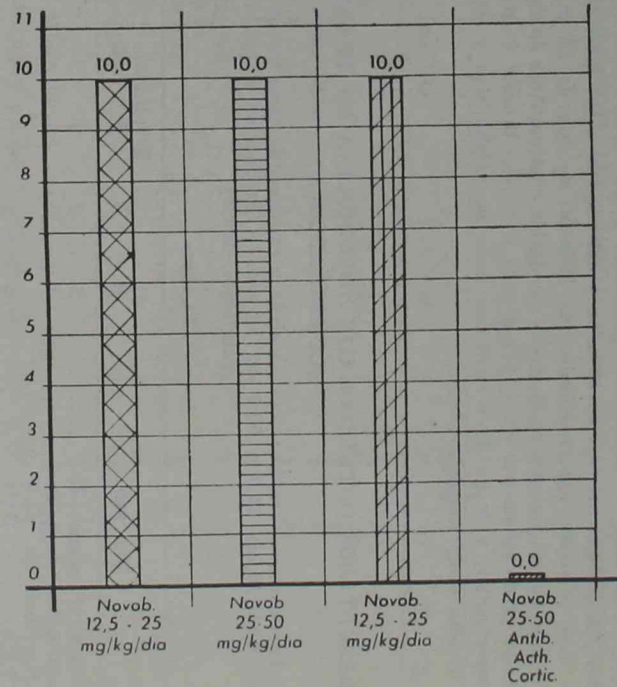


Gráfico II

DISCUSION Y COMENTARIOS

Para valorar los resultados clínicos de un antibiótico hay que tener en cuenta: a) su eficacia terapéutica, y b) los inconvenientes, fenómenos de intolerancia y toxicidad que provoca su empleo.

En lo que atañe a *eficacia terapéutica* de la novobiocina la literatura pediátrica informa lo siguiente:

Lin y Coriell (⁴) la emplearon en 16 enfermos de los cuales 13 eran niños, con diversos procesos infecciosos; 12 con infecciones estafilocócicas de piel, huesos y aparato respiratorio; 3 con escarlatina y 1 con antrax cutáneo. Del primer grupo, 11 mejoraron rápidamente desde el punto de vista clínico y bacteriológico; los 3 pacientes con escarlatina reaccionaron en forma satisfactoria. Las dosis fueron de 5 mg/kg. cada 6 a 8 horas (15 a 20 mg/kg/día).

Cislaghi y Quarti (⁵), en 42 niños de primera y segunda infancia con infecciones diversas anotan 26 curaciones rápidas; 10 curaciones lentas aunque satisfactorias; 5 resultados dudosos y 1 negativo. La posología fué de 25 mg/kg/día, repartiendo la dosis total diaria de 4 tomas, con 6 horas de intervalo.

High y Huang (⁶), en un grupo de 45 niños con infecciones estafilocócicas (forunculosis, celulitis, piodermatitis, otitis media, neumopatías), suministraron novobiocina en dosis variables: en 18 enfermos 10 a 25 mg/kg/día; en 30 dieron 30 a 50 mg/kg/día, recibiendo los 6 restantes, 51 a 100 mg/kg/día.

Obtuvieron buena respuesta en 42, discreta en 4 y pobre en 8 casos. Estos resultados clínicos sugieren que dosis de 20 a 50 mg/kg/día son suficientes para la gran mayoría de las infecciones por estafilococos aunque consideran que en los procesos graves esas dosis deben aumentarse asociando la novobiocina con otros antibióticos.

Breese, Disney y Tapley (⁷), trataron con novobiocina 23 niños y 1 adulto con infecciones estreptocócicas beta hemolíticas, de los cuáles 18 presentaban manifestaciones clínicas y 6 eran portadores asintomáticos. La dosificación varió entre 15 y 34 mg/kg/día prolongándose el tratamiento durante 10 días. De los 18 pacientes, 7 no mostraron mejoría o mejoraron muy lentamente y 1 empeoró al quinto día; con frecuencia fué necesario administrar penicilina para completar la terapia.

En nuestro país, de San Martín y colaboradores (⁸) en 30 casos obtienen 25 curaciones, señalando que de los 5 fracasos, 4 se debieron a intolerancia a la novobiocina. Las dosis administradas variaron de acuerdo a la edad: 62.5 mg. cada 6 horas en los menores de 1 año, y 125 mg. con iguales intervalos en los mayores de 1 año.

Kofman y Silberkasten (⁹), en 20 niños que recibieron 30 mg/kg/día con intervalos de 6 horas registran 7 fracasos y 13 resultados favorables.

En la Tabla 5, anotamos el número de casos tratados por varios autores.

T A B L A 5

RESULTADOS FAVORABLES OBTENIDOS POR DIVERSOS AUTORES CON
EL EMPLEO DE LA NOVOBIOCINA

AUTOR	Número procesos	Resultados favorables		Dosis mg/kg/día
		Nº	%	
Breese y colab (7)	18	10	55,5	15 a 34
Albores y colab.	46	36	78,2	12,5 a 50,0
Ling Coriel (4)	16	13	81,2	15,0 a 20,0
de San Martín y col. (8) ...	30	25	83,3	250 a 500 mg/kg/diarios
High y Huang (6)	54	46	85,1	10 a 100
Cislaghi y Quarti (5)	42	36	85,7	25
Totales.....	206	166	80,5	
		Promedio(*)		

(*) El promedio se obtuvo considerando 166 resultados favorables en un total de 206 procesos.

En esta tabla anotamos también los resultados favorables expresados en número y tanto por ciento, y las dosis empleadas.

De 206 casos, respondieron satisfactoriamente 166 (80,5 %), con dosis variables entre 12,5 y 100 mg/kg/día.

De este estudio se desprende que las infecciones a estafilococos benefician extraordinariamente con la novobiocina, mientras que los estreptocócicos se mostraron resistentes con mucha frecuencia, y de acuerdo a nuestra propia experiencia las dosis de 12,5 a 25,0 mg/kg/día, serían superior a las de 25,0 a 50,0 mg/kg/día.

ASOCIACION DE NOVOBIOCINA CON OTROS ANTIBIOTICOS

Las investigaciones de laboratorio realizadas por Wallick (10) y colab. han revelado un sinergismo de acción entre la novobiocina y la clorotetraciclina, oxitetracina, estreptomina, cloramfenicol, bacitracina, neomicina, estreptotricina, griseína y penicilina empleando como microorganismos de prueba el *M. pyogenes* sobre el que ejercería un efecto bactericida.

Galarza y colab. (11), comprobaron potenciación del poder antibacteriano de las asociaciones de novobiocina con penicilina V y tetraciclina sobre cepas de *Micrococcus pyogenes* var. *aureus* y *albus* y enterobacteriaceae sp.

Los estudios de Jawetz, Bertie y Sonne (12) demostraron que la exposición de cultivos de estafilococos a una concentración infrainhibitoria de novobiocina en caldo produjo un aumento de la resistencia 10 a 30 veces mayor y que esta resistencia puede ser retardada in vitro por la presencia de otros antibióticos, que posean por lo menos una actividad antiestafilocócica mínima. En las experiencias de estos autores el agregado de bacitracina o neomicina a la novobiocina, en concentra-

ción infrainhibitoria, ocasionó a veces la aniquilación completa de la población bacteriana expuesta, de lo que se deduce el valor que pueden llegar a adquirir tales asociaciones para prevenir la aparición rápida de la resistencia a la novobiocina. Por el contrario, Ling Coriell (13) han observado que "in vitro" la penicilina, cloramfenicol, eritromicina, tetraciclina y sulfatiazol, no modifican la resistencia de los estafilococos a la novobiocina, por lo cual se requieren nuevos estudios que permitan aclarar definitivamente este punto.

En 30 niños con diversos procesos infecciosos, de San Martín y colab. (14) ensayaron la asociación de novobiocina con tetraciclina registrando 29 resultados favorables y 1 fracaso; en otro grupo de 26, tratados con novobiocina y penicilina V señalan que beneficiaron 24, fracasando en 2. Llegan a la conclusión de que las asociaciones de antibióticos deben ser norma en el futuro para el tratamiento de las infecciones, debiendo adecuarse esta medicación a la susceptibilidad de los gérmenes que las provocan.

Nuestros resultados con la combinación novobiocina-tetraciclina han sido inferiores. En efecto, en 30 niños comprobamos 25 (83.3 %) resultados satisfactorios, 1 (3.3 %) dudoso, y 4 (13.3 %) negativos. No obstante, creemos que estas asociaciones pueden ser beneficiosas, de manera especial en las meningitis y las infecciones urinarias, ya que es sabido que la novobiocina no atraviesa la membrana meníngea y que su concentración en orina es baja¹).

ASOCIACION DE NOVOBIOCINA CON OTROS ANTIBIOTICOS, CORTICOTROFINA Y CORTICOESTEROIDES

Los estudios experimentales en animales de laboratorio han demostrado que la corticotrofina y los corticoesteroides pueden hacer disminuir su resistencia a diversos agentes infecciosos.

En el hombre se ha descrito en el empleo de los mismos la aparición de neumonía por neumococos y *Klebsiella pneumoniae*; moniliasis, blastomicosis y otras micosis; tuberculosis; meningitis; infecciones por gérmenes habitualmente saprófitos; endocarditis estafilocócica; etcétera (15).

En 69 niños con fiebre reumática tratados con corticotrofina o corticoesteroides y penicilina procaína se presentó un caso de meningitis purulenta, un absceso en el sitio de la inyección y complicaciones de grado mediano, presumiblemente de origen infeccioso (16).

Se han informado 12 casos fatales de varicela en niños que estaban recibiendo tratamiento hormonal en el momento de producirse el contagio (17).

Estos efectos desfavorables parecen estar relacionados con una disminución del movimiento y la actividad de los leucocitos polimorfonucleares, supresión de la formación de anticuerpos, y a una perturbación de las funciones inmunitarias del sistema reticuloendotelial (18).

Por otro lado se ha informado que estas hormonas aumentan la resistencia inespecífica del organismo a diversos alarmógenos, previenen la formación de exudados, potencian la acción de las sustancias vasopresora, estimulan la actividad fagocitaria de los macrófagos, neutralizan las endotoxinas bacterianas y ejercen acción antiflogística, la ACTH sobre los exudados alcalinos (leucotoxina) y la cortisona sobre los ácidos (exudina), tienen efectos sinérgicos con algunos antibióticos y disminuyen o eliminan las manifestaciones de hipersensibilidad de los mismos (19.20).

Las investigaciones realizadas por Kelley han permitido comprobar que en condiciones normales la concentración de 17-hidrocorticoesteroides en el plasma es de 12 microgramos/100cm³, mientras que en las infecciones agudas bacterianas y virósicas asciende a 32 microgramos/100 cm³ (que se considera una respuesta adecuada del sistema hipofisopararrenal a la acción "stressante" de la infección).

También se han encontrado valores altos en meningococemia y meningitis meningocócica, en tanto que en aquellos casos que se acompañan de colapso vascular (que son los más graves) no pasan a veces de 17 microgramos/100 cm³.

Ello sería un índice de la respuesta insuficiente del sistema hipofisopararrenal que fundamenta el uso de los corticoesteroides.

Se ha empleado la asociación corticotrofina, corticoesteroides, antibióticos y quimioterápicos con excelentes resultados en:

a) *Infecciones por cocos y bacterias*: brucelosis, fiebre tifoidea, meningococemia, meningitis tuberculosa, meningitis no tuberculosa, neumopatías, peritonitis, dermatitis y oftalmopatías, tétano, tos convulsiva y tuberculosis.

b) *Infecciones por rickettsias*: fiebre de las montañas rocosas.

c) *Infecciones por virus*: encefalitis, hepatitis, herpes zoster, mononucleosis infecciosa, neumonía atípica primaria, orquitis y pancreatitis urliana.

d) *Parasitosis*: triquinosis.

Nuestra experiencia en 120 casos de infecciones casi siempre graves nos permite expresar que pueden lograrse resultados satisfactorios en alrededor de 90 % de los enfermos (21).

Consideramos muy significativo el estudio comparado que hemos realizado con novobiocina asociado a antibióticos y terapia hormonal, en los 20 enfermos cuyos datos informamos en este trabajo.

En efecto, mientras que con los antibióticos empleados como única medicación, en ningún caso el porcentaje de curaciones supera el 86 %, con corticotrofina y corticoesteroides se ha elevado al 100 %.

Los auténticos méritos de esta asociación se realzan notablemente si tenemos en cuenta que la mayoría de los enfermos incluidos en este grupo padecían procesos graves o resistentes a los agentes antiinfecciosos.

No hemos encontrado diferencias apreciables en la respuesta clíni-

ca de los pacientes tratados con prednisona o prednisolona y en aquellos a los que se agregó corticotrofina de absorción lenta al finalizar el tratamiento.

EFECTOS SECUNDARIOS

Los efectos secundarios más comunes a que dá lugar la novobiocina corresponden a manifestaciones alérgicas de la piel, como lo pone en evidencia los datos aportados por diversos investigadores en niños y adultos que figuran en las Tablas 6 y 7.

T A B L A 6

INCONVENIENTES, FENOMENOS DE INTOLERANCIA Y TOXICIDAD DE LA NOVOBIOCINA

AUTOR	Nº de casos tratados	Efectos secundarios		Tipo de reacción
		Nº	%	
Cislaghi y Quarti (5)	42	0	0	—
High y Huang (6)	45	0	0	—
Ling Coriel (4)	16	1	6.2	Urticaria.
Albores y col.	50	5	10	Exantemas morbiliforme (2), diarrea (2), vómitos (1).
de San Martín y col. (8) ...	40	12	30	Exantema morbiliforme (4), diarrea (4), edema localizado (1), vómito (1), Anuria (1).
Breese y col. (7)	24	18	75	Erupección máculo papular (12), escalatiniforme (4). diarrea (2).
Total.....	217	36	16.5	
		Promedio(*)		

(*) Los promedios se obtienen considerando la incidencia de las reacciones secundarias en el total de enfermos.

Las manifestaciones de la piel son de diversos tipos: rash morbiliforme, escarlatiniforme, urticariano, máculopapular, que se acompañan o no de fiebre y prurito. Otras veces se presenta edema angioneurótico, o un cuadro similar a la enfermedad del suero.

En su producción parece intervenir en forma directamente proporcional la magnitud de la dosis y la duración del tratamiento.

A este respecto merece citarse la experiencia aportada por Welch y colaboradores (34). Estos autores han podido comprobar reuniendo datos de la literatura que de 348 adultos el 8.9 % presentaron alteraciones de la piel alrededor del sexto día del tratamiento, con dosis aproximadas a 2 gramos diarias. En 208 voluntarios adultos suministraron 0.5 gramos 2 veces por día durante dos períodos de cinco días con un inter-

valo de dos días sin recibir la medicación. En estas condiciones se presentó un solo caso de erupción máculopapular debido a la novobiocina, aunque también hubo una mayor incidencia de manifestaciones gastrointestinales comparada con otros dos grupos controles que recibieron penicilina y un placebo.

T A B L A 7

INCONVENIENTES, FENOMENOS DE INTOLERANCIA Y TOXICIDAD
DE LA NOVOBIOCINA

ADULTOS

AUTOR	Nº de casos tratados	Nº	%	Tipo de reacción
Mullins y Wilson (22)	30	0	0	No hubo.
Morton y col (23)	41	2	4.8	Urticaria.
Tinozi (24)	18	1	5.5	Erupción morbiliforme. Fiebre
Límson y Romansky (25) ..	30	2	6.3	Urticaria.
D'Onofrio (26)	15	1	6,6	Urticaria.
Milberg y col. (27)	55	5	9,1	Erupeión máculo-papular, prurito, fiebre.
Nichols y Finland (28)	52	5	9,6	Erupción eritematosa o mácu- lopapulosa, fiebre.
Scalabrino y Curtarelli (29) .	15	2	13.2	Erupción morbiliforme.
Piredda (30)	30	4	13.3	Erupción eritematoescamosa, diarrea, vómito.
Martín y col. (31)	34	6	17.6	Edema angioneurótico, erup- ción papular, urticaria, en- fermedad sérica.
Mc. Hardy y col. (32)	21	7	33.3	Rash eritematoso, patequial morbiliforme, náuseas, vó- mitos.
David y Burguer (33)	29	11	37,9	Erupción máculo-papular, au- mento de la bilirrubina in- directa.
Total.....	370	46	12.4	
		Promedio(*)		

(*) Los promedios se obtienen considerando la incidencia de reacciones secundarias en el total de enfermos.

Otro factor digno de ser tenido en cuenta es el tipo de infección: High y Huan (6) en 45 niños con infecciones estafilocócicas no registran un solo caso de intolerancia, mientras que en el informe de Breese y colaboradores (7) se destaca que de 24 pacientes con infecciones por estreptococos beta hemolíticos, 16 (66.6 %) presentaron erupciones de piel. Señalan además que de 19 enfermos que recibieron novobiocina durante más de 5 días, 14 (73.6 %) tuvieron erupciones de piel, que se presentaron con mayor frecuencia entre el octavo y décimo día. Cabe sospechar por consiguiente, que alguna toxina estreptocócica intervendría en la producción de las manifestaciones de intolerancia de la piel consecutivas al suministro de novobiocina.

En lo que atañe a la influencia de la edad, los datos aprobados son

disparos; para los autores citados en último término, en los niños la incidencia de manifestaciones dermatológicas serían más frecuentes que en los adultos, lo que no está de acuerdo con lo informado por Cislaghi y Quarti⁽⁵⁾ y High y Huang⁽⁶⁾ (0 % en 87 niños); Ling Coriel (6.2 % en 16 casos y con nuestra propia experiencia: 2 (4 %) erupciones morbiliformes aparecidas al quinto día en un grupo de 50 niños, que desaparecieron espontáneamente al suspender la medicación.

Bridger y colab.⁽³⁵⁾ en una publicación sobre reacciones serias a la novobiocina, presentan 3 casos de sensibilización, efectuando en uno de ellos la inyección intradérmica de 40 gamas del antibiótico que dió lugar a la aparición inmediata de un área eritematosa de 2 cm. con una pápula central más pálida que desapareció dentro de los 60 minutos.

Un cuarto caso con diagnóstico probable de artritis reumatoide juvenil recibió 4 gramos diarios de novobiocina (2 gramos cada 12 horas) durante 8 días, luego que un hemocultivo mostró la presencia de estreptococos sensibles a su acción. Al sexto día de la iniciación del tratamiento presentó ictericia seguido de alteraciones purpúricas de la piel, falleciendo al poco tiempo. La anatomía patológica mostró necrosis hepática difusa e hiperplasia linfoidea generalizada que los autores consideran como manifestaciones de sensibilización a la novobiocina. Aunque resulta difícil sostener en forma absoluta este criterio, consideramos conveniente suspender el antibiótico, cuando en el curso del tratamiento apareza ictericia o aumento de bilirrubina.

Antes de terminar deseamos destacar de manera muy especial, que los 20 niños que recibieron novobiocina asociada a otros antibióticos, corticoesteroides y corticotrofina no presentaron inconvenientes, fenómenos de intolerancia o toxicidad, sugiriendo que la terapia hormonal es capaz de provocar las manifestaciones de hipersensibilidad, que cuando llegan a ser intensas pueden hacer fracasar los tratamientos. Si a ello agregamos que todos respondieron en forma satisfactoria, llegamos a la conclusión que la asociación de antibióticos con corticoesteroides y corticotrofina constituye uno de los adelantos más valiosos en el tratamiento de las infecciones graves y resistentes.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

1. — Fueron tratados con novobiocina por boca 100 niños con diversos procesos infecciosos que fueron clasificados en 4 grupos, según el esquema terapéutico empleado: Grupo I (30 casos) medicados con novobiocina en dosis de 12,5 a 25 mg/kg/día; Grupo II (20 casos) novobiocina 25 a 50 mg/kg/día; Grupo III (30 casos) novobiocina 12,5 a 25 mg/kg/día; Grupo IV (20 casos) novobiocina 12,5 a 50 mg/kg/día, tetraciclina 25 a 50 mg/kg/día, corticotrofina y corticoesteroides (prednisona y prednisolona).

2. — Se obtuvieron resultados satisfactorios en el 86,1 % del primer grupo; 68,7 % del segundo; 83,3 % del tercero y 100 % del cuarto.

3. — Presentaron manifestaciones secundarias el 10 % de los enfermos de los tres primeros grupos (exantema morbiliforme 4 casos, diarrea 3, vómitos 1); en el cuarto grupo no se registraron inconvenientes.

4. — De acuerdo a la experiencia de los autores en la mayoría de las infecciones de los niños en las que está indicada la novobiocina, son suficientes dosis de 12.5 a 25 mg/kg/día.

5. — En los procesos graves y resistentes se recomienda su empleo asociado a otros antibióticos, corticotrofina y corticoesteroides. La hormonoterapia actúa en estos casos por un doble mecanismo; aumentando su eficacia terapéutica, e impidiendo la aparición de manifestaciones de hipersensibilidad a la novobiocina.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

1. — One hundred children with miscellaneous infections and classified in four group were medicated with novobiocin, following this therapeutic scheme: Group I (30 cases) medicated with novobiocin in daily doses of 12,5 to 25 mg/kg. Group II (20 cases) novobiocin 25 - 50 mg/kg/pro die. Group III (30 cases) novobiocin 12,5 - 25 mg/kg/pro die and tetracycline 25 - 50 mg/ kg/ pro die, corticotrophin and corticosteroids (prednisone and prednisolone).

2. — Satisfactory results were obtained in 86,1 % of the first group; 68,7 % of the second; 83,3 % of the third and 100 % of the fourth group.

3. — Ten per cent of patients of the former three groups showed side effects (morbilliform exanthema 4 cases, diarrhea 3, vomits 1); in the fourth no inconvenients were observed.

4. — According to the authors experience in the most of the children infections in wich novobiocin was used, doses from 12,5 to 25 mg/kg/pro die are indicated.

5. — In severe and resisting process it is recommended to use them associated to another antibiotics, corticotrophin and corticosteroid Hormonotherapy works in these cases by a double mechanism: increasing its therapeutical efficacy and avoiding hypersensitization signs to novobiocin.

RIASSUNTO E CONCLUSIONI

1. — Furono medicati con novobiocina per via orale, 100 bambini con diverse malattie infettive, i quali furono classificati in 4 gruppi, d'accordo con lo schema terapeutico adottato: Gruppo I (30 casi) medicati con novobiocina in dosi di 12,5 a 25 mg/kg/giorno; Gruppo II (20 casi) novobiocina 25 a 50 mg/kg/giorno; Gruppo III (30 casi) novobiocina 12,5 a 25 mg/kg/giorno; e tetraciclina 25 a 50 mg/kg/giorno, Gruppo IV (20 casi) novobiocina 12,5 a 50 mg/kg/giorno, tetraciclina 25 a 50 mg/kg/giorno; corticotrofina e corticosteroidi (prednisone e prednisolone).

2. — I risultati furono ottimi nel 86,1 % del primo gruppo; 68,7 % del secondo; 83,3 % del terzo e 100 % del quarto.

3. — Si videro manifestazioni secondarie nel 10 % degli ammalati nei primi 3 gruppi (esantema morbilliforme, 4 casi; diarrea 3; vomiti 1); nel quarto gruppo non si osservó nessun inconveniente.

4. — Secondo l'esperienza degli autori nella maggioranza delle infezioni infantili nelle quali é indicata de novobiocina, bastano dosi di 12,5 a 25 mg/kg/giorno.

5. — Nei processi gravi e ribelli, si raccomanda impiegarla insieme ad altri antibiotici, corticocotrofina e corticosteroidi. L'ormonoterapia opera in questi casi per mezzo di un meccanismo doppio; aumenta la sua efficacia terapeutica e impide l'inizio di manifestazioni d'ipersensibilitá alla novobiocina.

B I B L I O G R A F I A

1. *Albores, J. M., Cosin A., Borroni J. C., Kofman I., Plater E. D., Frigerio M. J. y Nota N. R.* — Novobiocina en pediatria. 5 estudios farmacológicos: absorción, circulación y excreción *Semana Méd.* 112, 455, 1958.
2. *Rolland G., Sensi P., Silvestri L. y Timbal M. T.* — Nota preliminari su un nuovo antibiótico. *Rass. Sperim.* 2, 321, 1955.
3. *Rolland G., Sensi P., De Ferrari G., Maffi G., Timbal M. T. y Silvestri L.* — Sulla novobiocina ed alcuni suoi derivati. *Il Farmaco (Edit. Scient.)* 11, 549, 1955.
4. *Lin F. K. y Coriel L. L.* — Novobiocina, a laboratory and clinical evaluation. *Antib. Med.* 2, 268, 1956.
5. *Cislaghi F. y Quarti M.* — Primeros resultados sobre el empleo de la novobiocina en patología pediátrica. *Medicina Panam.* N° 4, 213, 1957 (Volumen extraordinario, Agosto).
6. *High R. H. y Huang N. N.* — Novobiocin: a limited clinical and bacteriologic study of its use in infants and children with staphylococcus aureus infections. *Antibiotics. Annual 1956/57. Medical Encyclopedia. Inc. N. York 1957*, p. 411.
7. *BREESE D. D., Disney F. A. y Tapley W. B.* — Novobiocina in the treatment of beta hemolytic streptococcal infections in children. *A. M. y C. T.* 4, 347, 1957.
8. *De San Martín A. M., Dameno R., Sicardi B. S. y Tamini E.* — La novobiocina en pediatria. *Pediatria Panam.* 1, 641, 1956.
9. *Kofman I. y Silberkasten A.* — Novobiocina en pediatria. *Pediatria Panam.* 2, 167, 1957.
10. *Wallick H., Harris D. A., Reagan M. A., Ruger M. y Woodruff A. B.* — Discovery and antimicrobial properties of cathomycin a new antibiotic produced by streptomyces spheroides N. Sp. *Antibiotics Annal 1955 1956, New York Medical Encyclopedia Me. 1956*, pág. 909.
11. *Galarza B., Frigerio M. y Solé L.* — Experiencias con Novobiocina. (En prensa).
12. *Jawetz E., Bertie W. y Sonne M.* — The participation of novobiocin and vancomycin in combined antibiotic action against staphylococci. *A. M. y C. T.* 4, 40 1957.
13. *Lin F. K. y Coriell L. I.* — The effect of combined antibiotics on the in vitro emergence of staphylococci resistant to novobiocin. *A. M. y C. T.* 4, 35, 1957.
14. *De San Martín A., Dameno R., Sicardi B. y Tamini E.* — Valor de las asociaciones novobiocina-penicilina V y novobiocina-tetraciclina, en clínica pediátrica. *Día Méd.* 29, 2536, 1957.
15. *Kass E. H. y Finland M.* — Adrenocortical hormones in the management of infections. *Ann. Rev. Med.* 8, 1, 1957.
16. *Harris T. N., Friedman S., Needleman H. L. y Saltzman H. A.* — Therapeutic affects of ACTH and cortisone in rheumatic fever: cardiologic observations in a controlled serie of 100 cases. *Pediatrics*, 17, 11, 1956.
17. *Haggerty R. J. y Eley R. C.* — Variella and cortisone. *Pediatrics* 16, 103, 1956.
18. *Jann J. P. y col.* — The combination of ACTS —cortisone— hydrocortisone with antibiotics in management of overwhelmingly severe infections theory and practice based on three years experience. *J. Pediatr.* 44, 640, 1954.
19. *Herrell W. E.* — Infections diseases: cortisone and related steroids. *A. M. y C. T.* 4, 297, 1957.
20. *Albores J. M., Senet R. E. y Plotnicoff J.* — Corticocotrofina y corticoesteroides en la práctica pediátrica. *Semana Méd.* 109. 902, 1956.

21. *Albores J. M., Cosin A., Borroni J. C., Kofman T. y Picoccelli.* — Tratamientos de las infecciones graves y resistentes de los niños con la asociación de antibióticos, quimioterápicos, corticotrofina y corticoesteroides. Datos a publicar.
22. *Mullins J. F. y Wilson C. J.* — Novobiocin treatment of pyodermas. *Antibiotic Med.* 2, 201, 1956.
23. *Morton R. F., Prigot A. y Maynard A. D.* — The clinical evaluation of novobiocin, a new antibiotic. *Antibiot. Med.* 2, 282, 1956.
24. *Tinozi C. C.* — Primeras investigaciones clínicas sobre la acción de la vulcamicina en algunas dermatosis microbianas. *Medicina Panam.* 4, 219, 1957 (Volumen extraordinario, Agosto).
25. *Limsen B. M. y Romansky M. J.* — Novobiocin: A new antibiotic. Laboratory and clinical evaluation of 30 patients with bacterial pneumonia. *Antibiot. Med.* 2, 277, 1956.
26. *D'Onofrio F.* — Investigaciones clínicas y bacteriológicas sobre un nuevo antibiótico: la Vulcamicina. *Medicina Panam.* 4, 205, 1957 (Volumen extraordinario, Agosto).
27. *Milberg M. D., Schwartz R. O. y Silverstein J. N.* — Novobiocin, a preliminary report of therapeutic efficacy. *Antibiot. Med.* 2, 286, 1956.
28. *Nichols R. L. y Finland M.* — Novobiocin: a limited bacteriologic and clinical study of its use in 45 patients. *Antib. Med.* 2, 241, 1956.
29. *Scalabrino R. y Curtarelli G.* — Observaciones clínico biológicas sobre el empleo en terapéutica de un nuevo antibiótico: la novobiocina. *Medic. Panam.* 4, 206, 1957 (volumen extraordinario, Agosto).
30. *Piredda A.* — Experiencias sobre la acción de la novobiocina en algunas afecciones dermatológicas. *Medicina Panam.* 4, 221, 1957 (Vol. extraordinario, Agosto).
31. *Martin W. J., Heilman S. R., Nichols D. R., Wellman W. E. y Geraci J. E.* — Novobiocin: further observations. *Antibiot. Med.* 2, 258, 1956.
32. *Mc Hardy G., Mc Hardy R., Ward S. y Cradie H.* — A clinical evaluation of novobiocin in amebiasis. *Ant. Med.* 2, 230, 1956.
33. *David N. A. y Burgner P. R.* — Clinical effectiveness and safety of novobiocin. *Antib. Med.* 2, 219, 1956.
34. *Welch H., Lewis C. N. Putman L. E. y Randall W. A.* — A Study of the sensitizing potencial of novobiocin. *A. M. y C. T.*, 3, 29, 1956.
35. *Bridges R. A., Brendes H. y Good R. A.* — Serious reactions to novobiocin. *J. Pediat.* 50, 579, 1957.

DISCUSION

Dr. Gianantonio C. A. — Desearía saber si los autores han observado pigmentación cutánea amarillenta en los pacientes tratados con Novobiocina en dosis altas.

Un problema que deseo señalar es el de los Estafilococos resistentes. Uno piensa si un antibiótico actualmente tan efectivo contra estos gérmenes, no debiera reservarse para aquellas enfermedades producidas específicamente por ellos. Con la Eritromicina sucedió que al ser administrada en forma más o menos indiscriminada al cabo de uno o dos años ha perdido gran parte de su valor inicial en la terapéutica de enfermedades tan graves como las producidas por estafilococos resistentes. Algo similar podría acontecer en breve tiempo con el antibiótico que hoy nos ocupa.

En relación a la asociación de antibióticos con corticoides, he de mencionar que en las infecciones realmente graves, como en la meningococemia fulminante, tal combinación no parece un progreso demasiado trascendente, de acuerdo a lo observado en la Guardia del Hospital de Niños. Pese a la administración de esteroides, incluyendo la Hidrocortisona endovenosa, la mortalidad se mantiene como en los años previos a la terapéutica hormonal, alrededor del 50 %.

De los últimos 12 enfermos que en una u otra forma he podido seguir, han fallecido 6. No somos en cambio escépticos, en cuanto a su utilidad en el tratamiento de las formas severas de brucelosis, fiebre tifoidea, tuberculosis, etc.

Deseo preguntarles a los comunicantes, hasta dónde está definida la real utilidad de la asociación antibióticos-hormonas en las formas fulminantes o sobreagudas de las septicemias en el niño.

Dr. Cedrato A. — Le quiero pedir al Dr. Albores algunas aclaraciones, como amigo y discípulo. Qué relación han tenido entre la curva hemática de novobiocina y

los períodos, dosis y absorción de la droga, y qué problemas han tenido acerca de las asociaciones antibióticas en los procesos a estafilococos, donde me parecen muy atinadas las observaciones del Dr. Gianantonio, ya que se están promoviendo la aparición de una cantidad de cepas de estafilococos resistentes a la mayor parte de los antibióticos, son los clásicos estafilococos hospitalarios. Nosotros tenemos una casuística pequeña, ya que recuerdo sólo 8 casos tratados con novobiocina; elegimos aquellos pacientes portadores de gérmenes sensibles y hacíamos la indicación del antibiótico sólo o asociado solamente a otro antibiótico que se complementara y que fuera francamente sensible en el antibiograma en los casos más graves y donde suponíamos que la asociación era más activa para atacar el proceso.

Hemos visto niños medicados con 3 y 4 antibióticos simultáneamente; tratándose de procesos en los que pudiera intervenir el estafilococo, éste podría hacerse resistente a la totalidad de estos antibióticos, y creo que la sanidad del país mejoraría y sería una buena medida de colaboración con la sanidad mundial que se difundieran laboratorios de bacteriología y estudios bacteriológicos accesibles a los medios hospitalarios para evitar el uso indiscriminado de 3 y 4 antibióticos novedosos como hemos visto en la medicina privada y también en algún centro hospitalario; el empleo de antibióticos de espectros similares asociados pueden favorecer la aparición de cepas resistentes que son prácticamente sembradas en medios hospitalarios y familiares.

En el uso y aplicación del antibiograma recuerdo trabajos del año 48-49-50, del Dr. Taubenslag con el que hemos comentado recientemente la aplicación de estos métodos en la coqueluche, la diarrea, etc. y que si bien es un poco costoso este tipo de investigación creemos que debe ser encarada con miras al futuro.

En relación al terreno he de reconocer que con motivo de un modesto trabajo sobre Hibernoterapia fui asesorado por mi segundo maestro, el Dr. Albores acerca de la ponderación de los niveles hormonales y hemos hecho también pequeñas tentativas de investigación por el proteinograma y su relación con el dosaje de anticuerpos que hemos estudiado en niños infectados y llegar así a estudiar si el niño es capaz de producir o no anticuerpos, para dar en esta forma una base sólida a la terapéutica del terreno.

En las meningococcemias tenemos puntos de vista coincidentes con el Dr. Gianantonio, Matera y el grupo de médicos del Hosp. de Niños. Es así que con las asociaciones terapéuticas hemos vivido una esperanza en la atenuación del síndrome reacción de Waterhouse Friederichsen y recuerdo bien las angustias pasadas ante estos enfermitos que se escapaban de nuestras manos impotentes. Recuerdo también lo que nos mostrara el Dr. Matera en la asociación de antibióticos, hidrocortisona endovenosa, noradrenalina y clorpromazina y prometazina, esta esperanza no fué duradera ya que muchos otros casos no repitieron esta respuesta.

Es que posiblemente en el estudio del síndrome reaccional se encuentren casos — como los que me mostrara el Dr. Albores, de Kelley — en que el sistema endocrino está considerado con niveles humorales de hidrocortisona de 2 microgramos a los que haciéndoles toda la terapéutica conocida hasta el momento no se los puede mejorar.

Dr. Franchini Y. — Felicito a los autores por el trabajo y quería traer nuestra experiencia en las Laringitis subglóticas estenosantes del niño que vemos con frecuencia en Casa Cuna. Hasta hace poco debíamos intubar y aun hacer traqueotomía en estos niños. En el momento actual con el uso de antibióticos, corticoides y en ocasiones ganglioplégicos, hemos obtenido excelentes resultados como que en 24 horas desaparecen estados de insuficiencia respiratoria aguda laríngea. Un trabajo sobre este tema fué presentado en las Jornadas Rioplatenses de Otorrinolaringología que se realizó en Montevideo el año pasado, coincidiendo con la experiencia de los autores uruguayos; volvimos a insistir sobre el tema en el V Congreso de Otorrinolaringología realizado la pasada semana Santa en Mar del Plata en el que coincidimos con los colegas brasileños en los resultados.

Dr. Albores J. M. — Quiero agradecer el aporte de los distinguidos colegas y vamos a tratar de contestar brevemente las preguntas formuladas.

Nosotros no hemos notado pigmentación con novobiocina como lo refiere el Dr. Gianantonio debido probablemente al empleo de dosis bajas en períodos muy cortos; pero ustedes habrán leído el trabajo de Bridges en el "J. of Pediatrics" en el que refiere casos con bilirrubina alta y pigmentación ictericia de la piel y un caso de artritis reumatoidea que presentó necrosis hepática y que él atribuye al prolongado suministro de novobiocina. Si bien puede aceptarse que el antibiótico pueda traer ictericia resulta apresurado adjudicarle una capacidad lesional intensa sobre el hígado.

En lo referente al empleo indiscriminado de los antibióticos en pediatría, nos parece más acertado hablar de empleo "abusivo", ya que todos sabemos que una simple adenoiditis puede complicarse en el lactante con otitis supuradas, bronconeumonía, meningitis, etc.

Es evidente que muchos pediatras indicamos con mucha frecuencia antibióticos presionados por el medio ambiente y tal vez por el menor costo de los tratamientos, que los médicos de adultos.

Cuando se indica un antibiótico en forma abusiva en cualquier proceso se corre el riesgo de que los gérmenes se hagan antibiótico-resistentes. A este respecto es clásica la experiencia realizada por Lepper en un hospital de EE. UU. Al iniciar su experiencia el estafilococo era resistente a la penicilina en proporción del 5 al 10 % y después de algunos años subió al 72 %; lo mismo ocurrió con las tetraciclina. Para demostrar la facilidad con que el estafilococo se hace resistente, se dió a todos los enfermos que ingresaban al servicio eritromicina — cuando estaba indicada — verificando que las cepas que al principio eran resistentes en un 2 % subieron hasta más del 50 % a los seis meses.

Con el cloramfenicol ocurrió un hecho curioso: en un estudio iniciado en 1951 por Spink, el 25 % de las cepas de estafilococos ensayadas fueron resistentes, pero debido a la aparición de algunos casos de anemia aplásica se restringió notablemente su uso, descendiendo su resistencia en años sucesivos hasta el 0.6 %; habiendo aumentado en la actualidad.

Esta investigación demuestra que las cepas resistentes aparecen cuando se usa profusamente el antibiótico y disminuyen si se los restringe; un autor ha propuesto que durante 2 años no se emplee penicilina reemplazándola por otros antibióticos, con lo que se lograría que los sistemas enzimáticos bacterianos volvieran a ser sensibles a su acción.

Entre los gérmenes que se hacen resistentes figuran además del estafilococo, el bacilo de Koch y el goncoco, en tanto que otros lo hacen, afortunadamente para nosotros, con mucha dificultad.

En lo referente al empleo de la novobiocina en procesos banales hay que distinguir dos grupos: los que son provocados por el estafilococo y los debidos a otros gérmenes. Si el agente etiológico es el estafilococo y no se puede efectuar un antibiograma está indicada la novobiocina ya que teniendo propiedades bactericidas los destruye, evitando su diseminación que en los medios hospitalarios puede llegar a adquirir proporciones catastróficas.

En lo que atañe al Waterhouse-Friederichsen, con el Dr. Cosin y Kofman hemos estudiado en Lanús un foco de meningococcemia, con síndromes malignos y cuadros clínicos de insuficiencia suprarrenal aguda, que ha sido designado con diversos nombres: síndrome de Sergent, de Marchand, de Little-Bamatter, etc. y estamos preparando un trabajo sobre nomenclatura y ubicación nosológica del mismo. Hemos leído al respecto una publicación reciente de Friederichsen en la que informa detalladamente el diagnóstico, patogenia y tratamiento.

Lo evidente en este síndrome es que existen diversas etapas desde la pequeña alteración vascular con hemorragia suprarrenal discreta, hasta la gran apoplejía

y de acuerdo al momento en que se inicie el tratamiento, los resultados han de ser muy variables.

En un número de "Minerva Pediátrica", un autor italiano publica 10 casos de sepsis meningocócica sobreaguda curando todos; pero leyendo el trabajo cuidadosamente se llega a la conclusión de que no correspondían a la auténtica apoplejía suprarrenal en que la presión arterial llega a bajar a 0, y el enfermo presenta cianosis. Los neuropléjicos, antibióticos, corticoesteroides (en especial el succinato de hidrocortisona por vía intravenosa) no han proporcionado los beneficios terapéuticos que pudieren esperarse, de tal modo que si el Dr. Gianantonio ha logrado el 50 % de curaciones, este resultado puede considerarse como excelente.

En cuanto a la utilidad de la asociación antibiótica-corticoesteroides, en nuestro sentir, ella es indiscutible en los procesos graves y resistentes.

Al Dr. Cedrato le agradezco sus elogiosos términos y respecto a las dosis tengo aquí el dispositivo de un trabajo publicado en "La Semana Médica". En 32 niños hicimos un estudio farmacológico, efectuando 144 determinaciones en plasma, orina y líquido cefalorraquídeo. Los niveles sanguíneos con dosis única de 3 mg/Kg fueron bajísimos; con 6 mg./Kg., la concentración sigue siendo baja aunque activa para los gérmenes sensibles; con 12.5 mg./Kg. se obtienen concentraciones tres a cuatro veces superiores a las que se logran con 6 mg./Kg.; dando 25 mg./Kg. las concentraciones fueron algo más altas en las primeras horas, pero en las últimas 6 horas los niveles fueron inferiores a los que se obtienen con 12.5 mg./Kg.

No hemos hallado una explicación clara de este hecho pero suponemos que al suministrar un antibiótico hay un límite en la capacidad de absorción de las paredes intestinales eliminándose el resto por las deposiciones. De tal modo habría para cada uno de ellos una dosis mínima eficaz, una dosis óptima (12.5 mg./Kg. cada 12 horas para la novobiocina) y una dosis máxima.

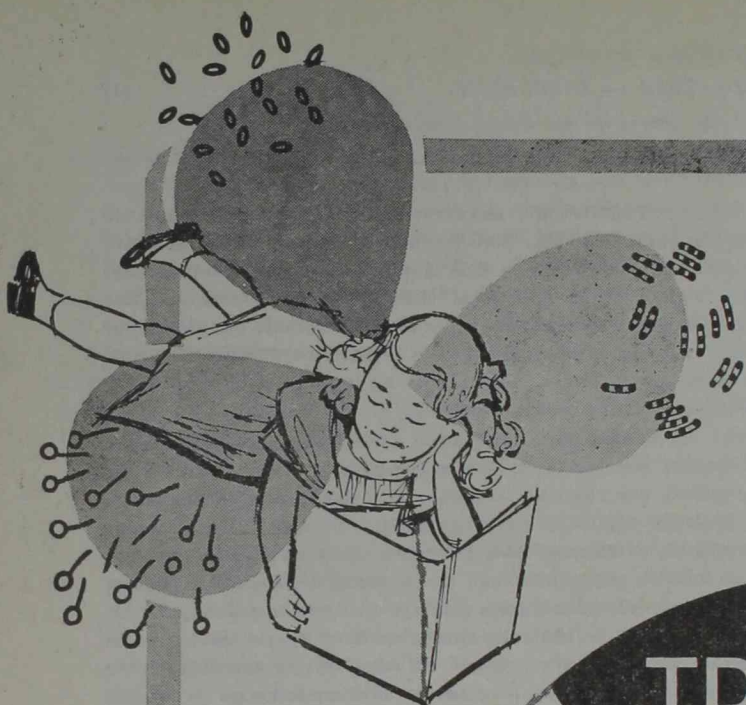
La asociación indiscriminada de antibióticos en los servicios hospitalarios es un mal difícil de evitar y más de una vez los pediatras que tienen a su cargo un servicio, se encuentra al pasar visita que al enfermo lo están medicando con penicilina, estreptomieína, novobiocina, cefranfenicol, etc., suministrados por diversas vías; es un problema que debe estar en la conciencia de cada médico. Recientemente en San Juan hablamos del retorno de las sulfamidas con la incorporación de la sulfametoxipiridazina, con la que en diversas infecciones con dosis de 1,5 eg./Kg. pueden obtenerse resultados superiores a los de muchos antibióticos. Desde el punto de vista económico los médicos tenemos la obligación de pensar en el empleo de sustancias de poco costo.

En lo referente al terreno, su importancia fué categorizada por Hipócrates quién recomendaba a sus enfermos agua pura; aire fresco y alimento sano. Llegó luego la época bacteriológica con Pasteur, Koch y Schaudin que cristalizaron desde el punto de vista terapéutico con el descubrimiento del salvarsan por Erlich, de las sulfamidas por Domagk y la penicilina por Fleming. La acción se volió hacia la lucha contra el germen olvidando el terreno sin tener en cuenta que el propio Pasteur decía que en las enfermedades la etiología no es nada y el terreno lo es todo. En el tratamiento del terreno el empleo de la corticotrofina y los corticoesteroides representa, a juicio nuestro, el adelanto más significativo.

Otro progreso está dado por el uso de la gama globulina que actúa al ser suministrada, no sólo por vía humoral sino también en la intimidad de los tejidos.

No debemos olvidar en el momento actual el estímulo del sistema retículoendotelial por las vacunas. Actualmente estamos trabajando en el problema del estafilococo hospitalario con los Dres. Herrero y De La Plaza, estudiando su sensibilidad a 10 antibióticos, aislando las cepas y preparando vacunas con un concepto moderno, en el sentido de que el germen entero da lugar a una inmunidad lenta y progresiva mientras que el lisado lo hace en forma rápida, con el agregado de la anatoxina.

Con el empleo combinado de antibióticos, quimioterápicos, corticotrofina, corticoesteroides, gama globulina y vacunas usados en forma racional se pueden tratar eficazmente procesos que hasta hace poco resultaban difíciles de mejorar o curar.



triple
inmunidad
con

TRIFILAX

VACUNA antidiftérica
 anticoqueluche
 antitetánica

Obtenida con antígenos
provenientes de cepas
nacionales y extranjeras

**"para una inmunidad segura
en nuestro medio"**

Una dosis inmunizante contiene:

Toxoide diftérico	90 Lf.
Toxoide tetánico	90 dosis test
Hemophilus pertussis muertos	30.000 millones
Hidróxido de aluminio	1,25 mg.

En frasco-ampolla de 2,5 cm³

"se debe vacunar a los lactantes a partir del 2º - 3º mes
"con una triple vacuna y reforzar la inmunidad adquirida
"y potencial cada 3 años"

"Commitee on control of Infectious Deseases"
"American Academy of Pediatrics" (informe año 1955)

INSTITUTO *Disperl* ARGENTINO

Ituzaingó 1010 - T. E. 28-6661 - Buenos Aires

*suplemento glucídico antifermentativo
que favorece la flora intestinal benéfica*

Arrodextrin

KASDORF

**azúcar-dextrinomaltosa antifermentativo
para lactantes, niños y adultos**

de alto tenor en polidextrinas de arroz
enriquecido con

cistina, vitamina B₁, glicerofosfato de calcio y lactato ferroso,

basado sobre las famosas investigaciones de Bessau,

Adam y sus colab., Gyorgy, Kuhn, Rettger, Kopeloff, Sherman y otros.

ARRODEXTRIN se destaca especialmente porque:

- * **contrarresta las fermentaciones intestinales** debido a su alto tenor en dextrinas;
- * **tiene un pronunciado efecto favorecedor sobre la flora intestinal bífido-acidófila**, gracias a las polidextrinas de arroz y la cistina (*);
- * **previene las diarreas y reduce los cólicos** al favorecer el desarrollo de la flora intestinal benéfica;
- * **su rápido y perfecto aprovechamiento está asegurado** por el agregado de los metabolizadores vitamina B₁, sales de Ca, P y Fe;
- * **permite mayores concentraciones**, puesto que no edulcora excesivamente y no produce intolerancia;
- * **aumenta y mejora la digestibilidad y el aprovechamiento** de los alimentos, debido a su constitución físico-química especial.

ARRODEXTRIN constituye, por lo tanto, un nuevo y moderno azúcar-alimenticio, que no solamente se destaca por su fuerte acción antifermentativa y antidiarreica, sino también por su efecto favorable sobre la flora intestinal benéfica, su elevada tolerancia y su aprovechamiento asegurado.

INDICACIONES.—*Para lactantes:* como azúcar alimenticio antifermentativo de efecto bifidógeno, en las fórmulas lácteas individuales, etc. y en las preparaciones dietéticas para tratar los trastornos digesto-nutritivos y los estados diarreicos;

Para niños y adultos: como suplemento energético antifermentativo en el tratamiento dietético de todos los trastornos gastrointestinales acompañados de diarreas, en los estados de hiperirritabilidad e hiperperistaltismo del tubo digestivo y, también, en los regímenes dietéticos postoperatorios (en especial de los gastrectomizados, los gastroenterostomizados, en el "dumping", etc.).

Dosis a agregar: 5-20 %

Envases de 400 g

KASDORF

...y siempre sobre la base de las investigaciones más recientes.

(*) Adam, A., 50*, Journ. Ped. Alem. 1950.—Bessau, G., Monatsch. Kinderheilk. 97.—György, P. y Kuhn, R., Aug. Chem., 1952, 943.—Rettger, L. F. y Cheplin, M. A., The intestinal flora, 1933.—Sherman, H. C., Chem. Food & Nutr., 1941.

PROTEINAS Y LIPOPROTEINAS EN EL LACTANTE DISTROFICO *

Dres. NESTOR F. M. PAGNIEZ
ANGEL E. CEDRATO
JUAN F. DOBON
MAXIMO M. PRIETO
EMILIO N. ASTOLFI
MIGUEL A. GAMBOA
ALBERTO IRIBARNE
y CARLOS A. T. CAMBIANO

El estudio de las proteínas plasmáticas nos acerca a la intimidad de los procesos celulares por estar en relación directa y dinámica permanente con los complejos enzimáticos rectores de la materia viva.

Los aminoácidos y polipéptidos son elementos simples, en el metabolismo celular en cambio las proteínas, lipoproteínas y glucoproteínas son expresión de una doble función, como la de transportar elementos (fármacos, glucósidos, anticuerpos, etc.) y la de ser expresión de procesos biológicos más elevados de importante vinculación con las células más diferenciadas y sistemas hormonales complejos. Por supuesto que al encarar un estudio metabólico complejo debemos tener en cuenta a todos los elementos, aquellos primitivos y simples como los intermedios y los complejos diferenciados (15, 17, 29, 38).

Al hechar una breve mirada sobre este planteo primario, es fácil comprender la importancia del estudio de estos elementos y la cantidad de deducciones fisiopatogénicas y evolutivas que nos brindan los proteinogramas, en cuadros que resultan de fácil observación en distróficos. Sobre la base de estos conceptos es lógico, que no pretendemos presentar un electroproteinograma patognomónico del lactante distrófico, sino elementos que surgen de la investigación clínica y de laboratorio realizada.

El estudio sistemático de las proteínas, lipoproteínas y glucoproteínas tiene como finalidad principal, dar al clínico una noción evolutiva de la enfermedad y quizás proyectarse hacia una mayor precisión terapéutica.

El electroforograma proteico sería por el momento el último eslabón de una serie de métodos, que comenzaran con la eritrosedimentación, y que brindan actualmente al clínico un cuadro más amplio y de mayores po-

I Cátedra de Pediatría y Puericultura, Buenos Aires. Prof. Titular Juan P. Garrahan.

(*) Este trabajo fué realizado con el apoyo de la Fundación del Distrófico. Presentado en la sesión de la S. A. P. del 13 de mayo de 1958.

sibilidades en la interpretación de ciertos aspectos fisiopatológicos y al laboratorista dentro de las posibilidades actuales, un método más preciso tal como lo demuestra la reproductibilidad de los resultados con el mismo suero.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron en total 29 lactantes distróficos, 17 varones y 12 mujeres, y se obtuvieron 52 proteinogramas, en éstos se investigaron las proteínas séricas y las lipoproteínas.

La técnica empleada por el Dr. Néstor F. M. Pagniez se realiza con un buffer de veronal/veronal sódico: concentración iónica de 0,125, en un P. H. 8,6; el papel utilizado fué el de Carl Schleichter y Schull 2.043 B. con un desarrollo de 16 hs. El aparato utilizado es el L. K. V. sueco. Para proteinogramas se emplearon cantidades constantes de proteínas totales (0,8 mgr.) siguiendo a Groulade y Tizziani, y para los lipoproteinogramas se utilizaron 0.04 ml. de suero en examen. Para colorear se utilizó el amido Schwarz 10 B. y la técnica de Swahn con el Sudan Black B. La valoración se realizó por densitometría óptica empleando un aparato Elphor según Grassmann.

Las muestras de suero, fueron obtenidas por punción venosa de niños en ayunas. Esta investigación es parte de un plan general que se lleva a cabo bajo la dirección del Profesor Juan P. Garrahan.

La alimentación de los niños en el lapso que se realizó este estudio fué cuidadosamente controlada y registrada, podemos considerar en términos generales tres tipos de leche: de vaca entera, semidescremada y Bebeure. Durante el segundo semestre estos lactantes recibieron almuerzo y cena de acuerdo a lo que correspondía a su edad. Como alimentación terapéutica recibieron cuando fué menester el agregado de caseinato de calcio y mucílagos de arroz y algarrobo.

En ocho niños se estudió la tolerancia y los valores proteicos en relación al aporte de plasma bovino por vía oral, provisto por los Dres. W. Domínguez y A. Baraña.

El estudio electroforético de estos distróficos fué realizado cuando las circunstancias lo permitieron al ingresar al servicio, y posteriormente en determinadas circunstancias: ante cuadros de deshidratación, infecciones a repetición, durante el período de reparación⁽¹⁸⁾, en los que se investigó el daño hepático simultáneamente, con la punción biopsia y el hepatograma^(12, 22, 23, 28, 44). También a posteriori se siguieron las distintas evoluciones con electroforogramas seriados en aquellos niños que pudimos controlar por Consultorio Externo.

Siempre los distróficos constituyen un grupo cuya característica es la complejidad de los factores etiológicos y patogénicos. Querer establecer conclusiones generales que involucren a todos los componentes sin discriminación como hasta ahora se ha hecho encierra a nuestro juicio, un margen de error apreciable que debemos evitar. Para ello, sin pretender ser

<i>Estado</i>	<i>Nº</i>	<i>PT.</i>	<i>Alb.</i>	<i>Glob</i>	<i>L₁</i>	<i>L₀</i>	<i>β</i>	<i>γ</i>	<i>Lípidos</i>	<i>Alba</i>	<i>βδ</i>
Infección Aguda	DH	2	2 N	2 —	2 +	2 +	2 +	1 — 1 N	2 +	1 + 1 —	2 +
	Nº	4	2 N 2	3 — 1 N	2 — 1 + 1 N	2 N	4 +	2 — 2 N	2 — 1 N 1 +	1 —	1 +
Deshidratación Aguda	DH	3	2 N 1 +	2 — 1 N	3 +	3 +	3 +	1 — 1 + 1 N	2 + 1 —	2 + 1 —	1 + 2 +
	Nº	2	2 N	2 —	1 N 1 +	2 +	2 +	1 N 1 —	1 + 1 —	1 +	1 +
Reparación Infección	DH	4	4 N	3 — 1 N	2 N 2 —	4 N	1 N	4 —	2 + 2 —		
	Nº	2	2 N	1 N 1 —	2 N	2 N	2 +	2 —	1 N 1 —	1 +	1 +
Reparación Deshidratación	DH	9	8 N 1 —	8 — 1 N	7 + 1 — 1 N	5 N 3 + 1 —	5 + 3 N 1 —	6 — 3 N	9 +	3 — 2 +	1 + 3 +
	Nº	4	4 N	3 — 1 N	4 N	2 N 2 +	4 +	2 N 2 —	3 — 1 N	3 — 1 +	4 +
Reparación Deshidratación e Infección	DH	9	7 N 1 + 1 —	7 — 2 —	5 + 4 N	5 + 4 N	5 + 4 N	7 — 2 N	5 + 2 — 2 N	2 + 1 N 1 —	1 + 3 +
	Nº	4	3 N 1 —	4 —	2 + 2 N	2 N 1 +	2 + 2 N	3 — 1 N	4 + 1 N	1 + 1 —	1 +
Recuperación	DH	1	1 N	1 N	1 N	1 N	1 +	1 N	1 —	1 +	1 +
	Nº	2	2 N	1 N 1 —	2 N	1 N 1 +	2 N	2 —	1 + 1 —	2 —	2 +

Referencias:

Nº número de casos
+ aumentado

N normal
— disminuído

definitivos, nos ha parecido práctico desde el punto de vista clínico, establecer grupos en los que ha predominado un factor en especial. Por tal motivo discrepamos con ciertos autores (3, 14, 21, 25, 31) que pretenden establecer un proteinograma tipo, pues aceptar una clasificación que tenga en cuenta sólo un elemento etiológico o evolutivo, no nos parece que se ajuste en un todo a la realidad clínica.

Es sabido que en la génesis de la distrofia pasan factores constitucionales (hidrolabilidad, susceptibilidad a las infecciones, errores metabólicos, anomalías congénitas, déficit en la absorción intestinal, etc.) y adquiridos, dentro de los cuales queremos destacar a la infección y a los problemas de alimentación. Siempre deberemos tener en cuenta en la comprensión y terapéutica de estos estados, a los factores económicos-sociales y psicoafectivos (1, 7, 9, 12, 13, 17, 19, 20, 24, 26, 27, 33, 34, 35, 36, 37, 39, 40).

RESULTADOS Y COMENTARIOS

Los distróficos presentaron fundamentalmente procesos de deshidratación e infecciones a repetición que hemos seguido en el período agudo en el de reparación o convalecencia y en la recuperación.

En nueve niños además de los procesos de deshidratación y las infecciones se constató daño hepático por el hepatograma con bilirrubinemia aumentada y presencia de reacción directa, reacciones de timol, rojo coloidal, cefalina colesterol, fenol y zinc a títulos elevados, verificando en casos cifras de colesterol, y fosfatasas alcalinas por encima de los valores normales. En estos niños se hallaron lesiones francas o insinuadas de fibrosis con hepatosis en cuatro, de los cuales uno mostró esteatosis, mientras que los cinco restantes no evidenciaron lesiones.

Cuatro proteinogramas obtuvimos en distrofias farináceas con descenso proteico total más acentuado en las albúminas alcanzando en el período edematoso un valor absoluto de 0,59 gr. %. En la reparación observamos la normalización progresiva de las proteínas, más precozmente la alfa 1 y alfa 2 globulinas. En la recuperación se normalizan todas las fracciones proteicas con aumento de la gammaglobulina, en relación con las infecciones como hemos tenido la ocasión de constatar al igual que la resistencia a las mismas en un niño que presentó porcentajes altos de gammaglobulina.

Un niño que se estudió por su distrofia, además presentó una enfermedad de Leiner, en cuyo suero sanguíneo se halló una gran hipoprotidemia con descenso de albúmina y globulinas más evidente en las fracciones beta y gamma con descenso de las lipoproteínas, más evidente en las en la fracción Beta-gamma.

En una niñita distrófica con procesos pulmonares a repetición se investigó con la colaboración de los Dres. R. Senet, A. Vidaurreta y H. Cortese una Enfermedad fibroquística del páncreas, llamando la atención el solo descenso de la beta globulina en relación a las otras fracciones que montuvieron porcentajes normales.

En seis oportunidades obtuvimos proteinogramas, en cuadros de infección aguda, dos de ellos revelaron al estudio daño hepático en los que se halló descenso de las albúminas con aumento de las globulinas alfa 1, alfa 2 y gamma y de las Beta-gamma lipoproteínas.

En los otros cuatro niños que no acusaron daño hepático las proteínas totales estaban disminuídas en dos y normales en dos las albúminas estaban disminuídas en tres y normal en una; la alfa 1 aumentada en dos y normal en dos; la alfa 2 aumentada en los cuatro niños estudiados; las Betaglobulinas disminuídas en dos y normal en dos; la gammaglobulina disminuída en dos casos, uno de los cuales presentó 0,40 gramos por ciento, aumentada en uno y normal en uno.

En cinco oportunidades obtuvimos trazados en cuadros de deshidratación, tres de los niños presentaron daño hepático, uno de los cuales presentó aumento de las proteínas totales y los otros dos normales; dos presentaron albúminas descendidas y uno cifras normales, los tres mostraron aumento de las globulinas totales, alfa 1 y alfa 2; la beta globulina se presentó con cifras normales, aumentada y disminuída; la gammaglobulina estaba aumentada en dos casos y disminuída en uno; las lipoproteínas aumentadas en dos casos y disminuída en uno con la fracción beta-gamma aumentada en todas las ocasiones.

Los dos niños que no acusaron daño hepático, evidenciaron cifras normales de proteínas totales, albúminas disminuídas, globulinas totales normales y aumentada; alfa 1 y alfa 2 aumentadas; beta normal y disminuída; gamma aumentada y disminuída; mientras que los lípidos totales están aumentados a expensas de la fracción beta-gamma lipoproteína.

En seis oportunidades obtuvimos electroforogramas en el período de reparación de infecciones, en cuatro de los niños se halló un hepatograma alterado, con proteínas totales normales, tres albúminas descendidas, una normal; dos globulinas totales aumentadas y dos normales, alfa 2 aumentada en tres casos y normal en uno, beta disminuída en los cuatro y gamma aumentada en dos y disminuída en dos.

En dos niños que no presentaron daño hepático se obtuvieron cifras normales de proteínas totales; albúmina normal y disminuída; alfa 2 aumentada; beta disminuída y gamma normal y disminuída; las lipoproteínas están aumentadas a expensas de la fracción betagamma.

En trece ocasiones obtuvimos proteinogramas durante el período de reparación de procesos de deshidratación, nueve de los casos presentaron daño hepático con cifras normales de proteínas totales salvo uno que mostró valores disminuídos; la albúmina dió valores disminuídos salvo uno que fué normal; las globulinas totales estaban aumentadas salvo un caso en que estaba disminuída; alfa 1 normal en cinco aumentada en tres y disminuída en uno; alfa 2 aumentada en cinco, normal en tres, disminuída en uno; beta disminuída en seis y normal en tres; gamma siempre dió valores elevados. Las lipoproteínas dieron tres valores disminuídos y

dos aumentados con aumento relativo de betagamma en 4 oportunidades y de albúmina alfa en uno.

En cuatro niños no se ha constado daño hepático con cifras de proteínas totales normales, albúminas disminuídas, alfa 1 aumentada en dos y normal en dos; alfa 2 aumentada; beta disminuída en dos y normal en dos; gamma disminuída en tres y aumentada en uno. Los lípidos disminuídos en dos oportunidades y aumentados en uno con predominio siempre de la fracción beta-gamma.

En trece niños obtuvimos trazados durante el período de reparación de procesos de deshidratación e infecciones, en nueve de ellos se demostró daño hepático. Las proteínas totales fueron normales en siete oportunidades, aumentadas en una y disminuída en una; las albúminas disminuídas en siete, normales en dos; las globulinas totales aumentadas en cinco y normales en cuatro; alfa 1 aumentada en cinco y normal en cuatro; alfa 2 aumentada en cinco y normal en cuatro; beta disminuída en siete y normal en dos; las lipoproteínas dieron cifras por debajo de los normales en una oportunidad y aumentadas en dos, con aumento relativo de la fracción albúmina-alfa en una ocasión y de la fracción beta-gamma en dos.

En cuatro casos no se tuvieron indicios de daño hepático con proteínas totales normales en tres y disminuída en una ocasión; las cifras de albúmina estuvieron siempre por debajo de lo normal; las globulinas totales normales en dos y aumentadas en dos ocasiones; alfa 1 normal en dos casos, disminuída y aumentada en los otros dos; alfa 2 aumentada y normal; beta con valores disminuídos en tres ocasiones y normal en una; gamma siempre aumentada; los lípidos disminuídos en dos ocasiones y aumentados en una, con predominio de beta-gamma y albúmina alfa.

Durante la recuperación se obtuvieron tres electroforogramas de los cuales uno presentó daño hepático con cifras normales, excepto el aumento de alfa 2 y disminución de gamma con aumento de los lípidos a expensas de la fracción beta-gamma. Los otros dos dieron cifras de proteínas totales normales, la albúmina fué normal y disminuída, alfa 1 normal y aumentada, beta descendida y gamma aumentada y normal, los lípidos disminuídos con aumento relativo de la fracción beta-gamma.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

1) Se realiza el estudio de las proteínas y lipoproteínas del lactante distrófico teniendo en cuenta el estado del niño en relación a: infección, deshidratación, período evolutivo de ambos procesos, edad, alimentación, evolución de la carencia, daño hepático, etc.

2) Se utiliza el método de la electroforesis sobre papel que emplea el Dr. Néstor F. M. Pagniez.

3) En las infecciones agudas predominan el descenso de las albúminas el aumento de alfa 1 y con 2 con aumento relativo de la fracción beta-gammalipoproteína.

4) En la deshidratación aguda se observó descenso de albúminas, aumento de las globulinas con alfa 1 y 2 aumentadas, aumento de lípidos totales con predominio de la fracción betagamma.

5) Durante el período de reparación de procesos infecciosos se observó descenso de albúminas, aumento de alfa 2 y descenso de betaglobulina.

6) En el período de reparación de cuadros de deshidratación se halló un descenso de las albúminas, aumento de alfa 2, descenso de beta, aumento de gamma, descenso de lípidos totales con predominio de la fracción beta-gamma.

7^o) En el período de reparación a los niños que presentaron procesos de deshidratación e infección se halló descenso de albúmina, aumento de globulinas, descenso de beta y aumento de gamma.

8) En la distrofia farinácea se observó en el período agudo descenso de las proteínas totales, sobre todo de las albúminas que se recuperan progresivamente, las alfa globulinas, las gammas, las beta y por último las albúminas.

9) En los niños que evidenciaron daño hepático con aumento de la bilirrubinemia total y de la de reacción directa positividad de las reacciones de floculación y aumento no en todos los casos de las fosfatasas alcalinas y del colesterol, y que en cuatro de los nueve se comprobaron lesiones hepáticas por biopsia, siendo los cinco restantes normales al estudio histológico e histoquímico, mostraron albúminas disminuídas, las globulinas totales aumentadas, alfa 1 y 2 aumentadas, beta disminuídas, gamma aumentada en su mayor parte mientras que las lípidos oscilaron en cifras en más y en menos predominando en forma absoluta el aumento relativo de la fracción beta-gamma.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ariztía A., Zenteno T., Correa O., Escobedo V., Mujica E., Ross G., Aguilera A., Molina R., Alfaro R., Erazo R.: Rev. Chilena Ped. 19:171, 1948.
2. Bekei de Mezei M.: Arch. Ped. 37:31, 1952.
3. Burgio G. R., Giacalone O.: Pediatría 63:630, 1955
4. Burgio G. R., Giacalone O.: La Pediatría 65:7, 1957.
5. Correa O. y Pérez O.: Rev. Chilena Ped. 20:315, 1949.
6. Cruz Ruiz H.: Revista Hospital del Niño 18:7, 1957.
7. Del Carril M. J., Larguía A. E., Gori M., Vidal J.: Arch. Arg. Ped. 21:210, 1944
8. Elkinton J. R. y Danowsky T. E.: The Body Fluids, Baltimore, 1955.
9. Fanconi G. Wallgren T.: Tratado de Pediatría, Morata, Madrid, 1955.
10. Garrahan J. P.: Arch. Arg. Ped. 36:196, 1951.
11. Garrahan J. P.: Abe á O. A. Bekei de mezei M. Arch. Arg. de Ped. 37:197, 1952.
12. Garrahan J. P.: Medicina Infantil, El Ateneo, Buenos Aires, 1956.
13. Gómez F., Ramón, Galván R., Cravioto Muñoz J.: Pediatrics 10:565, 1952.
14. Gottlieb A.: Schoenfeld A. harefauh 51: 8, 1956.
15. Gras J.: Proteínas Plasmáticas, Jima, Barcelona, 1956.
16. Imperato C.: El Lactante 22:321, 1951.
17. Jiménez Díaz C., Roda E. Castro H. Ortiz de Landazari E., Lorent L., Marina C.: Rev. Clin. Española 7:25, 1942.
18. Keller cit. Finkelstein H.: Enfermedades del Lactante. Ed. Labor, Barcelona, 1950.
19. Kleinschmidt H.: Rev. Chilena Ped. 8:234, 1957.
20. Larguía A. E.: Desnutrición en el lactante. Lecciones de Terapéutica Infantil, El Ateneo, Buenos Aires, 1953.

21. *Marini C., Mugnaini P.*: La Clínica Pediátrica 39:54, 1957.
22. *Meneghello Rivera J.*: Desnutrición en el lactante mayor, Central de Publicaciones, Santiago de Chile, 1949.
23. *Meneghello J., Espinosa J. and Coronel L.*: Am. J. Dis. of Child. 78:141, 1949.
24. *Meneghello Rivera J.*: Lecciones de Pediatría, Santiago de Chile, 1955.
25. *Miranda J., Lubetkin A. M., Vanella J.*: VII Jorn. Arg. Ped., Río Cuarto, 1956.
26. *Moscoso Zamora G.*: Arch. Arg. de Ped. 48:108, 1957.
27. *Nelson W. E.*: Tratado de Pediatría, Salvat, Barcelona, 1956.
28. *Niemeyer H. and Meneghello J.*: Am. J. Dis. of Child. 30:905, 1950.
29. *Olivé Badosa A.*: La distrofia, Paz Montalvo, Madrid, 1954.
30. *Pomponio N.*: Il Lattante 28:361, 1957.
31. *Ramanthan M. K.*: Indian J. of Med. Research 43:517, 1955.
32. *Ramón Guerra A. U.*: Arch. Ped. Uruguay 28:615, 1957.
33. Segundas Jornadas Pediátricas Argentinas. 'Distrofias', Mendoza, 1951.
34. *Seroggie A.*: Rev. Chilena Ped. 4:247, 1941.
35. *Seroggis A.*: Rev. Chilena Ped. 13:945, 1942.
36. *Seroggis A.*: Rev. Chilena Ped. 19:1, 1948.
37. *Snyderman S. E.*: Pediatrics 21:117, 1958.
38. *Suárez M., García Vidal E.*: Estudios de Pediatría, Científica Médica, Barcelona, 1957.
39. *Spies T. D.*: J.A.M.A. 167:675, 1958.
40. *Sujoy E.S.* El valor pronóstico de la distrofia y la alimentación artificial en las enfermedades infecciosas de la infancia. Universitaria, Buenos Aires, 1958.
41. *Taubenslag L., Boschi L. A., Ravazzolli H.*: El recién nacido 4:19, 1956.
42. *Taubenslag L., Ravazzolli H., Boschi L. A.*: VII Jorn. Arg. Ped., Río Cuarto, 1956.
43. *Taubenslag L., Ravazzolli H., Boschi L. A.*: Arch. Arg. Ped. 47:95, 1957.
44. *Waterlow J. C.*: Proc. Royal Soc. Med. 40:347, 1947.

DISCUSION

Dr. Quesada. — Quiero felicitar a los autores del trabajo por el espíritu que revelan y el hacerlo en colaboración. Indudablemente hoy no se puede estudiar el metabolismo proteico sino mediante, no sólo el proteinograma sino el lipidograma y el glucidograma, sino también como hemos visto en unos trabajos de Suárez Perdigero con el estudio de la polipeptidemia, aminoacidemia y del nitrógeno no proteico y tal como lo expresa en el último tomo de los estudios de su cátedra, dado que en el distrófico el trastorno es completo y no solamente en la síntesis de las proteínas. Ha tenido muy buen tino el Dr. Cedrato al hacer ver que tiene valor incluso el gráfico de la gama-globulina. Recientemente en Córdoba, en el último Symposium Argentino de Proteínas, insistimos sobre esa idea que fuera ya expresada por nosotros en 1953 en el Hosp. de Niños, al insistir en que el electropapirograma tenía no sólo valor por los datos absolutos o relativos del fraccionamiento proteico sino también por la gráfica que presentaba.

Hay un trabajo de Wunderly publicado en el último número de "Exposées de Biochimie", en el que hace resaltar los desdoblamientos y trae un caso de desdoblamiento de albúmina en una diabetes grave. Esto interesa porque muchas veces nosotros por modestia atribuímos estos desdoblamientos a defectos de técnica y luego hemos visto este hecho confirmado en otros trabajos sin que nosotros hubiéramos ahondado en esta investigación. En lo que se refiere al transporte y metabolismo de los lípidos, conviene recalcar que esa cola de lípidos que se observan pueden deberse a efectos de técnica, o por una falla de los portadores de lípidos que son las alfa y beta-globulina que no pueden arrastrar los lípidos y por eso dejan esas colas en los lípido-gramas.

Hay otro punto digno de tener en cuenta y es el tipo de alimentación que se dé al distrófico al igual que en el lactante normal para poder apreciar el proteinograma. El proteinograma no es lo mismo en un lactante alimentado con leche de madre que con leche de vaca o un babeurre; creemos que es un asunto interesante para tenerlo presente, no en est caso n que ha sido observado el detalle, sino cuando

se trate de proteinogramas de otras enfermedades, porque entonces a la modificación del proteinograma producida por el régimen dietético hay que sumar la producida por la enfermedad que padece el paciente.

Quisiera saber si en éstos casos en donde se ha examinado la función hepática se ha visto sobre puestos al proteinograma del lactante distrófico el de la alteración hepática, por si hubiera algunos lactantes distróficos en los que la alteración hepática pudiera haber influido en el proteinograma.

Dr. Taubenslag. — Quiero felicitar a los autores, por su completo trabajo y hacer una observación que me parece interesante. Tanto la comunicación que presentáramos nosotros hace 2 años, sobre el mismo tema, como la de hoy dan la sensación de que la escuela de Buenos Aires discreparía con la de Río Cuarto, en cuanto a la interpretación de los resultados obtenidos.

Nosotros no hemos podido encontrar en ningún momento, un electroproteinograma típico del distrófico. Los autores riocuartenses, en cambio, insisten en considerar el ascenso de la Alfa-2 globulina como patognomónico del distrófico. La misma esencia sindrómica de la distrofia que involucra diversos factores etiológicos y su evolución caprichosa condicionará los resultados del proteinograma, que dependerán del momento en que se sorprenda al niño. Por todas estas razones resulta muy difícil aceptar un proteinograma tipo en la distrofia.

Una explicación aceptable podría ser que los valores de Alfa-2 globulina considerados normales por nosotros, estarían por encima de aquellos de los autores de Río Cuarto. No obstante ello, debo consignar que nosotros hemos encontrado valores de Alfa-2 no solamente aumentados sino también normales o descendidos. Esta es la razón fundamental por la cual le negamos a este dato todo valor en la interpretación del electroproteinograma del distrófico.

Es también interesante, y relacionado con lo que antecede, preguntar cuál es la utilidad práctica del electroproteinograma para el estudio de la distrofia. Creo interpretar correctamente el pensamiento de los comunicantes que es coincidente con el nuestro y que el valor máximo del proteinograma es doble: por un lado permite sorprender la existencia de infecciones inaparentes clínicamente y por otro lado certifica la curación clínica, nosotros tenemos la impresión de que en más de una oportunidad la normalización del proteinograma precede o coincide con la curación clínica. Yo quisiera preguntar al Dr. Cedrato si en su serie la normalización del proteinograma ha precedido en algún caso a la clínica.

Dr. Cedrato A. — Quiero agradecerles a mis distinguidos amigos Dr. E. Quesada y Taubenslag L., su contribución.

Al Dr. Quesada le manifiesto que en este momento tenemos a nuestra vista el trabajo de Suárez Perdigero y García Vidal, que figura en la bibliografía de nuestro trabajo y que al referirnos al estudio de los aminoácidos y polipéptidos como elementos primarios del metabolismo proteico señalamos la importancia que éstos tienen si queremos tomar un estudio de conjunto.

Nuestra esperanza es trabajar con aminoácidos marcados con elementos radioactivos, ya que conocemos la importancia que tienen los errores del metabolismo, los déficits de absorción y las diabetes aminoacídúricas entre otros factores que pueden descubrir distrofias secundarias inaparentes en su etiología.

Acercas de la utilidad del equipo sabemos bien que los adelantos médicos de la hora actual no pueden ser llevados por personas aisladas, y es por ello que siempre nos unimos a las figuras que trabajan en distintos sectores de la investigación, como Dobón y Prieto son los integrantes del equipo de proteínas de la cátedra, el Dr. Pagniez como figura del tema, es quien dirige, asesora y contribuye al desenvolvimiento del plan de investigación bioquímico. El Dr. Gamboa es el encargado del estudio endocrinológico del distrófico, el Dr. Iribarne que le contestara al Dr. Quesada, lo referente a la función hepática, el Dr. Cambiano es quien se dedicara al funcionalismo renal del distrófico incluyendo el problema de la aminoacidurias.

Al referirnos a las lipoproteínas hemos señalado que las alfa y beta globulinas

están dependiendo de la función hepática, del retículo endotelio y de mecanismos hormonales y enzimáticos no bien conocidos referidos a la heparina y otros principios lipotrópicos, en cuanto a la función vectora de las proteínas; es así que hemos hallado niños con colesterol bajo y lipidemia total elevada.

Acercas de los errores técnicos son analizados en todos los casos por el Dr. Pagniez y al referirnos al funcionalismo e integración de las lipoproteínas hemos mostrado que el corrimiento de las bandas de las lipoproteínas está en relación al funcionalismo satisfactorio de los mecanismos mencionados con la consecuente desaparición o disminución de los quilo-micrones.

Con la ayuda del Dr. Ziadé, distinguido becado ecuatoriano, hemos realizado el estudio del tipo de alimentación de todos los niños estudiados, y al referirme un poco rápidamente a la misma en el trabajo, menciono los 3 tipos de leche que se suministraron, cómo se ha calculado el valor calórico y la totalidad del volumen sólido y líquido de las ingestas del día en que se ha practicado la determinación y los días anteriores. Acerca del proteinograma tipo le digo al Dr. Quesada que no lo hemos encontrado ni siquiera lo pretendemos, ya que nuestra investigación es del tipo de la evolutiva y fisiopatogénica sin pretender hallar elementos de diagnóstico como lo hemos sostenido en Chile en 1956 y en otras ocasiones.

Creemos que los diagnósticos son la expresión de la función cerebral del clínico y no la expresión de un conjunto de hechos de laboratorio.

Dr. Iribarne A. — No creemos que existan por ahora elementos en nuestra pequeña experiencia para asignar al distrófico un daño hepático previo o ulterior. En los 11 casos en los que se ha hallado daño hepático por el hepatograma, y parte de ellos confirmados por la punción biopsia, han debido ser encuadrados dentro de los que han presentado fenómenos de deshidratación o infección, no pudiendo en nuestra experiencia sostener si el daño hepático ha sido una causa del estado distrófico que investigamos y en 11 casos estudiados sería imposible dar una apreciación exacta a la pregunta del Dr. Quesada.

Dr. Cedrato A. — Al Dr. Taubenslag le diré que efectivamente disentimos con los Dres. Miranda, Lubetkin y Vanela en el trabajo presentado en las Jornadas Argentinas de Pediatría del año 1956, y también con Burgio y Giacalone, con Pomponio de Módena, con Ramanatthan de Calcuta y Gottlieb de Jerusalén y de todos los que pretenden encontrar cuadros típicos humorales en lactantes distróficos.

Acercas de las cifras normales creemos efectivamente, y es un hecho indiscutido, que todo dato patológico debe ser referido a las cifras normales y acerca del plan de investigación científica recordamos lo que hace una decena de años nos dijera el Dr. Marenzi que, para investigar, era necesario en primer término manejar el método y luego tener de 50 a 500 valores normales para poder compararlos; y como nosotros disponemos de una cantidad menor, nos basamos para comparar con las cifras medias de autores que han trabajado con técnicas similares y tipos alimenticios iguales, sin tener en cuenta los datos de aquellos autores que han estudiado niños alimentados en diferente forma, ya que hoy es por todos admitido que el tipo de alimentación influye en los valores del prótido, lípido y glúcidograma.

Condicionamos para obtener valores medios la suma de los factores raciales constitucionales y alimenticios.

Hemos tomado niños al ingreso, antes o después de complicaciones, en el período de reparación de Keller y Finkelstein, y es en este período como en el de curación, donde hemos podido obtener algún dato con valor pronóstico.



SQUIBB

ESPECIAL
PARA
LOS NIÑOS

línea pediátrica

MISTECLIN-V

suspensión: frascos con 30 cm³

gotas pediátricas: frascos con 10 cm³

cápsulas 125-125: frascos con 12 cápsulas

PENTID-V

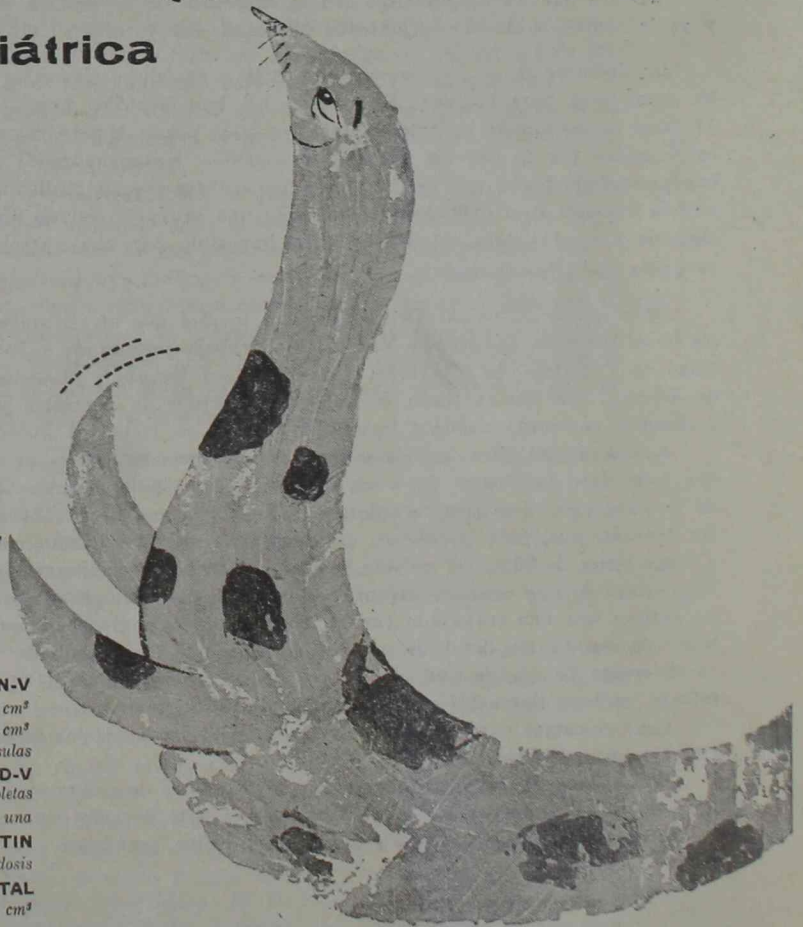
frascos con 6 y 12 tabletas
de 100.000 unidades cada una

MICOSTATIN

suspensión: frascos con 24 dosis

STRYCITAL

suspensión: frascos con 60 cm³



5

características

QUE DISTINGUEN AL

Pelargon

- 1 Optima digestibilidad como consecuencia de la acción del ácido láctico sobre las proteínas de la leche de vaca.
- 2 Satisfacción de las necesidades del lactante.
- 3 Adición de hidratos de carbono en la proporción generalmente recomendada.
- 4 Acidificación apropiada y constante.
- 5 Completa garantía.



Experiencias recientes efectuadas en EE. UU. con el "estómago artificial" creado por Doan & Dizikes, demostraron terminantemente la óptima digestibilidad del PELARGON, estableciendo un coeficiente superior al de las leches sin acidificar y muy parecido al de la leche de mujer.



Pelargon

La leche acidificada, en polvo, que se destaca como el alimento normal más adecuado para el lactante sano y el enfermo.



ES UN PRODUCTO NESTLÉ

RESTABLECIMIENTO DE LA PRESION OSMOTICA EFICAZ EN LOS DESHIDRATADOS

Dres. DAVID FUKS
RUBEN CAPLAN
NELIDA CASTAGNINO
HECTOR CASTELLI
NESTOR KUSZNIER
REBECA LAPILOVER
RICARDO MEISCNENGUISER
SOFIA BLEIBERG (Química del Servicio)

Nos vamos a referir en este trabajo exclusivamente a dos de los aspectos del tratamiento de los deshidratados, que son: el restablecimiento de la volemia y de la presión osmótica eficaz, dejando las otras correcciones que realizamos (acidosis, alteraciones parciales del ionograma, influencias hormonales, etc.) para una comunicación ulterior.

Existe un acuerdo casi unánime entre los pediatras, en uno de los aspectos del deshidratado y es el que la alteración más constante y más grave del estado tóxico, es la perturbación de la circulación visceral y que se manifiesta con la inflamación serosa, exhemia, colapso circulatorio, éstasis periférico sanguíneo e insuficiencia de la circulación de retorno, factores estos que juegan un rol importantísimo en el sufrimiento de los parénquimas, sobretodo tejido nervioso.

Sea este cuadro, consecuencia del generalizado de irritaciones neurovegetativa o secundario a trastornos del metabolismo hídrico, lo cierto es, que ocupa éste un primer plano en la afección, engendrando la anoxia tisular, cuya manifestación de sufrimiento más ostensible la tenemos a nivel de los centros nerviosos encefálicos, manifestados por la obnubilación, arritmia respiratoria y coma.

En estas condiciones es indicación imperiosa con la aparición de los primeros signos de sufrimiento cerebral, el restablecer el volumen circulatorio y para ello no existe más que un solo medio: el de la perfusión endovenosa con soluciones electrolíticas adecuadas que luego comentamos.

No se debe tener en el espíritu el concepto de que la perfusión endovenosa constituya uno de los tantos métodos de rehidratación y que podría ser reemplazada por otras vías (subcutánea con o sin hialuronidasa, intraósea, etc.). La observación de pacientes tratados en una y otra forma indica que no existe paralelismo entre estos dos métodos. La perfusión endovenosa, actuando sobre el colapso vascular fué primeramente utilizada por Marriott, Karelitz y Schiff, aunque sin resultados positi-

Hospital Municipal T. de Alvear. Servicio de Clínica Pediátrica y Puericultura (Sala 32). Jefe: Dr. D. Fuks.
Trabajo presentado en la sesión de la S. A. P. del 27 de mayo de 1958.

vos, porque se carecía entonces de guías exactas para determinar la cantidad, ritmo de perfusión y calidad de las soluciones a utilizar y conducían frecuentemente a la intoxicación acuosa. Por otra parte, el advenimiento de los antibióticos ha hecho que esta normalización de la volemia y del equilibrio electrolítico otrora transitoria, se transforme en durables y definitivos al hacer cesar mediante estos agentes terapéuticos la irritación vegetativa, causa del colapso circulatorio y muerte.

Lo esencial en estos pacientes es el practicar la perfusión a tiempo, no dejando pasar el momento oportuno en que ya la prolongada anoxia haga irreversibles las lesiones celulares. La intensificación del colapso vascular manifestado por la cianosis, el ileus paralítico, los vómitos en aumento progresivo, algunos adquiriendo el carácter de porráceos, no deben hacer dudar de la puesta en marcha de la vía endovenosa. Haciendo nuestras las palabras del Profesor Levesque, podemos decir que de todas las medidas terapéuticas neuro-endócrino-vasculares, sólo queda un método seguro, el de la perfusión endovenosa. Las drogas que actúan sobre el sistema neurovegetativo (clorpromazine) de gran actividad y con reacciones imprevisibles, deben ser manejadas con mucha prudencia y en algunos ambientes médicos son proscriptas como medida terapéutica del deshidratado, salvo algunas pocas indicaciones como en las hiperpirexias o convulsiones.

Para apreciar el estado de hidratación de un niño, lo ideal sería realizarlo mediante el estudio de los espacios de difusión con las sustancias adecuadas para cada uno de los sectores (tiocianato de sodio e inulina para el agua extracelular; el óxido de deuterio —agua pesada— y la urea para el agua total, etc.); pero todos estos métodos de investigación son de poca aplicación clínica, demandan mucho tiempo, exámenes largos y complejos, incompatibles con la urgencia terapéutica que requieren estos casos.

De los procedimientos más rápidos para apreciar el grado de hidratación del extracelular, podemos mencionar el recuento globular, al apreciar los distintos grados de poliglobulia que nos da la hemoconcentración; pero con él se llega a resultados muy imprecisos pues las cifras obtenidas serán falseadas por el colapso vascular, sobretudo si estos datos son tomados con muestras de sangre capilar.

La determinación del hematocrito es una medida de mayor valor (valor normal para el lactante: 32 - 35 %) pues aumenta en los deshidratados. Dos causas de error limitan considerablemente su valor: el estado anterior con anemia o microcitosis, que descienden artificialmente la tasa obtenida y en segundo lugar el estado de hipertonia o hipotonia plasmática que disminuirá o aumentará respectivamente el índice volumétrico eritrocitario. Ambos hechos hacen que los resultados obtenidos con el hematocrito no sean correctos y por lo tanto no utilizados en estas determinaciones.

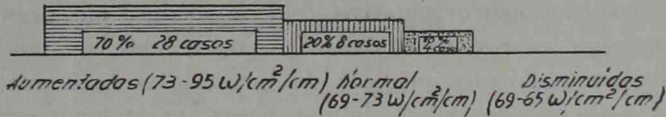
Es de mayor exactitud la medición de la protidemia, siendo sus valo-

res normales en el lactante de 55 gr.‰. Se eleva en la deshidratación del extracelular. Existe una sola causa de error, que es la carencia protéica anterior, la que puede ser corregida en una investigación posterior a la rehidratación y que certificará o no la hipoproteinemia anterior.

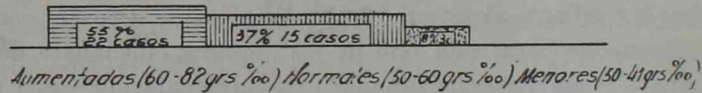
En forma definitiva, podemos considerar a la valoración de la proteinemia, como una medida esencial para la apreciación del grado de hidratación del extracelular. Por otra parte, constituye para nosotros un elemento complementario indispensable para la determinación de la presión osmótica eficaz.

Determinaciones de Resistividad - Proteinemias y Osmolaridad en 40 casos de deshidratación

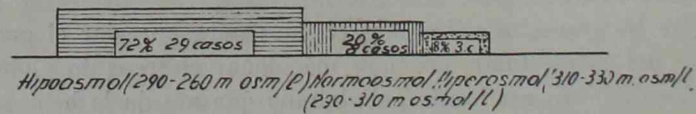
Resistividad (Expresada en $\text{ohms/cm}^2/\text{cm}$ (ω) valores normales 69-73 $\omega/\text{cm}^2/\text{cm}$)



Proteinemias (Valores normales 50-60 grs ‰)



Osmolaridad (Expresada en miliosmoles/litros, valores normales 290-310 miliosmoles/litros.)



- Conclusiones
- 1º) En el 70% de los casos, la resistividad eléctrica se encontró elevada, dependiendo este aumento de la disminución de electrolitos y no de las proteínas plasmáticas.
 - 2º) Las proteinemias fueron en el 92% de los casos normales o aumentadas.
 - 3º) En el 72% de los casos, se ha observado hiposmolaridad.

En la conducción de la rehidratación, es imprescindible realizar al mismo tiempo que la reposición acuosa, la de los electrolitos cuya concentración en el medio interno representa la osmolaridad del mismo.

En los estados de deshidratación pueden hallarse en el plasma valores de hiper o hiposmolaridad que por sinonimia otros autores designan hiperosmia o hiposmia, hipertonia o hipotonia plasmáticas, hipernatremia o hiponatremia, deshidratación simétrica o asimétrica.

Es este paso, conjuntamente con el de la reserva alcalina, que nosotros conceptuamos fundamental en la iniciación de la rehidratación dirigida. La medida de la concentración electrolítica, expresada en miliosmoles por litro, puede realizarse por medios directos o indirectos. Las cifras obtenidas por estos distintos métodos dan valores concordantes en estado normal, no siendo así en el estado patológico en que no existe una correspondencia tan exacta.

Numerosos autores, procediendo a las dos clases de investigaciones, ya sea utilizando el método del ionograma para las investigaciones directas o el crioscópico o de la resistividad eléctrica para los indirectos han encontrado discordancia entre ambos métodos, hallando el fenómeno hasta hace poco inexplicado del "hiatus osmótico".

La osmolaridad calculada por medio de la determinación del descenso del punto crioscópico (Δ_c) mediante el aparato de Beckman o por medio de la resistividad eléctrica mediante un puente eléctrico, es siempre más exacta que la obtenida por los métodos directos (ionograma). Sin duda las medidas directas no nos llevan al dosaje de todos los iones contenidos en el plasma. Estos elementos, que a veces en cantidades anormales se encuentran en las deshidrataciones agudas como consecuencia del catabolismo patológico, toman un rol de gran importancia. No pueden dosarse en las determinaciones aisladas que nos da la química, en cambio lo son, en forma global, mediante los métodos indirectos, siendo en este sentido mucho más exacta la medida de la resistividad eléctrica que la del descenso del punto crioscópico (Δ_c).

Las determinaciones aisladas del ionograma se realizan sobre los principales elementos constitutivos del plasma: Na^+ y K^+ en la columna de los cationes; Cl^- , Reserva Alcalina y proteínas en la columna de los aniones, facilitándonos la tarea la utilización del fotómetro de llama. Para las determinaciones globales (métodos indirectos) se utiliza la determinación del descenso del punto crioscópico (Δ_c) o la resistividad eléctrica del plasma. Ambos métodos se basan, en que el descenso del punto crioscópico y la resistividad de una solución al paso de la corriente eléctrica, son proporcionales, al igual que la presión osmótica, a la concentración del líquido en estudio, en partículas elementales.

El descenso del punto crioscópico del plasma en estado normal es de $-0,55^\circ\text{C}$ a $-0,57^\circ\text{C}$. Descenderá tanto más, cuanto mayor sea la concentración de cuerpos disueltos e inversamente.

La resistividad eléctrica es el procedimiento que nosotros utilizamos en nuestro estudio por su rapidez, la menor cantidad de material necesario ($0,5\text{ cm}^3$ de plasma) y su mayor exactitud. Para su medición utilizamos una microcélula eléctrica compuesta de dos electrodos de platino cubiertos por el líquido a determinar (plasma), unida a un puente de Wheastone alimentado por un oscilador de baja frecuencia, dando una corriente alternada de 1.000 ciclos/segundo (esta frecuencia se elige para evitar los fenómenos de electrólisis y de polarización).

Conectada la microcélula con el puente, por medio de un ojo eléctrico se hace la lectura directa de la resistividad expresada en ohms/cm²/cm. Conociendo el valor en ohms de la resistividad eléctrica y la protidemia, para cuya determinación se utiliza el mismo material, mediante la tabla de Davydoff y Sautier se deduce la concentración en mEq/L de la solución investigada.

De los distintos medios de exploración de la presión, osmótica, los métodos directos son los que más fallan en la determinación de la presión osmótica eficaz, porque existen numerosas sustancias en los estados patológicos que no pueden ser consignadas por ellas, siendo en este sentido menor aún el error con la crioscopía y casi despreciable con la resistividad eléctrica.

Antes de iniciarnos en el estudio de las variaciones en la tonicidad del plasma, creemos conveniente actualizar en pocas palabras lo que hoy se entiende por presión osmótica eficaz.

El clásico concepto de que la membrana celular se comporta como una membrana semipermeable (permeable al agua e impermeable a los solutos) se ha demostrado inexacta, mediante el uso de distintos iones (cloro, bromo, nitrato, sulfato, sodio, potasio, etc.). Existe a este nivel un proceso de transmineralización con distintos grados y velocidad de penetración de cada elemento. Este índice de penetrabilidad establece que el agua es la que más libremente atraviesa la membrana celular, a la que siguen con un buen grado de difusión la urea y glucosa, siendo para los electrolitos lenta.

Esa diferente velocidad y grado de penetración, hace que los fenómenos de tipo osmótico puedan fácilmente producirse.

Por otra parte, la membrana celular no se comportaría como elemento pasivo, pues habría a este nivel un mecanismo energético, al parecer glucídico, una verdadera bomba metabólica o bomba de sodio según el concepto de Stetten y que explicaría la irreversibilidad de las lesiones celulares cuando éstas se hubieran agotado.

Al perderse esa fuerza vital celular, se produce una imbibición acuosa de las mismas llegando a la potocitosis de Hamburger (vacuolización celular). Estos procesos activos intracelulares, que dependen de los procesos oxidativos, hacen que la presión osmótica intracelular sea una vez y media mayor que la presión osmótica extracelular.

De lo antedicho, se llega a la conclusión de que la presión osmótica eficaz, es la fracción de la presión osmótica total correspondiente a las sustancias incapaces de penetrar rápidamente y en cantidad al interior de las células. Es esta presión osmótica eficaz y no la presión osmótica total la que determina las variaciones de la hidratación celular.

Prácticamente, la presión osmótica eficaz corresponde a la que ejercen los electrolitos. Es decir que midiendo su concentración, conocemos la presión osmótica eficaz del plasma y por ende el grado de hidratación celular.

Establecido el grado de hidratación y de concentración electrolítica mediante el estudio de la protidemia y de la resistividad eléctrica, procedemos al cálculo de la cantidad y tipo de soluciones a emplear durante las 24 horas.

Estos cálculos son de gran importancia en la conducción de la rehidratación y de su correcta aplicación dependerá el éxito de la terapéutica. El cálculo de cantidad lo realizamos siguiendo el criterio de 150 cm³/Kgr. en niños por debajo de 7 Kgr. y 1 litro por encima de este peso, agregando a esto la cifra correspondiente al extracelular. El estudio del balance hídrico, ha demostrado que la mitad de la pérdida del peso corresponde a una pérdida del líquido extracelular reemplazable por solución salina isotónica. Si esta pérdida se desconoce por no tener registrados los pesos anteriores del paciente, podrá ser calculada entre el 10 y 20 % del peso presentado por el niño en el momento de su internación, de acuerdo a la importancia clínica del cuadro de deshidratación, correspondiendo considerar la última cifra en caso de colapso cardiovascular.

El segundo tópico es el de corregir la osmolaridad. Mathé ha insistido mucho sobre este problema. Se tratará ante todo de corregir las modificaciones de la hidratación intracelular secundaria ella a las modificaciones de la hidratación extracelular. Mediante la medida que nosotros realizamos de la resistividad eléctrica del plasma, podemos hallarnos frente a un caso de *hipertonía plasmática*, es decir aquel paciente que como consecuencia de los procesos diarreicos ha perdido más agua que sales. Veslot, Sarruy y Julien Marie, citados por François y colaboradores también han insistido sobre este tópico. Las soluciones glucosadas no pueden ser utilizadas para corregir esta hipertonia. En efecto, la capacidad de utilización de la glucosa por la célula es muy limitada. Así las células no pueden utilizar más de 0,30 a 0,40 gr. de glucosa por kilo y por hora, es decir alrededor de 5 a 6 gr./Kgr./día, cantidades aproximadas dadas por la solución glucosada isotónica para satisfacer las necesidades cotidianas en agua.

A medida que la glucosa es utilizada, el agua de la solución será liberada. Cuando se deba agregar más solución glucosada para corregir esta osmolaridad, no estando las células en condiciones de utilizarla, la glucosa permanecerá extracelular forzaré la diuresis, aumentando la deshidratación. Estos hechos serán observados con mucha más frecuencia en los niños más pequeños. En efecto, por debajo del año de edad la capacidad máxima de reabsorción de glucosa (Tmg) es muy inferior a 250 mg/min., variando de 50 mg./min. al nacimiento a 250 mg./min. al año de edad. Asimismo en los cuadros de acidosis que siempre presentan estos pacientes, la presencia de ésta parece suspender la combustión de los hidratos de carbono lo que agregaría una causa más, para la no utilización de los mismos durante las primeras horas.

Muchos autores y nosotros, siguiendo las directivas de Mathé, Royer y Lestradet utilizan como elemento de disminución de la hipertonia, el

agua destilada con la condición de usarla solamente en aquellos casos en que la hipertonia sobrepase los 350 m osmol y de ser agregada al líquido de perfusión de manera de obtener una solución hipotónica. Conociendo el valor de la osmolaridad plasmática, el volumen de agua destilada a administrar puede determinarse fácilmente.

Ya hemos dicho, que la tonicidad plasmática es el reflejo de la osmolaridad del líquido extracelular. Es entonces simple conocer el número de miliosmoles en exceso, correspondiente al sector extracelular sabiendo que el volumen de este espacio representa el 20 % del peso corporal. (François).

Así siendo P = peso del niño en Kgr. y X la osmolaridad plasmática por litro; el número de miliosmoles totales en exceso es igual:

$$(X - 300) \cdot \frac{P}{5}$$

En un segundo paso la cantidad de agua destilada necesaria para corregir esta hiperosmolaridad extracelular nos es dada por la fórmula siguiente:

$$C = \frac{1000 \cdot (X - 300)}{300} \cdot \frac{P}{5} \quad (\text{François})$$

donde C representa la cantidad de agua destilada a utilizar.

Se descarta la eventualidad de una hemólisis por que en esta corrección, nosotros tenemos en cuenta únicamente la deshidratación extracelular que ofrece un margen de seguridad suficiente, máxime que el agua no es administrada sola, sino que agregada a los líquidos de perfusión.

Los autores nunca observaron accidentes de este tipo, aún en aquellos casos en que por una hipertonia elevada el cálculo hecho los llevó a un descenso de la osmolaridad de 260 m osmol.

En caso de *hipotonía* plasmática, ésta debe ser igualmente corregida. Son niños que han perdido gran cantidad de sales (casi constante en los vómitos incoercibles y en los casos de distrofias avanzadas con deshidratación).

En nuestro Servicio el 40 % de los casos de deshidratación aguda internados en 1957, presentaban un cuadro de desnutrición anterior avanzada con una hipoosmolaridad plasmática intensa que requirió el uso de soluciones hipertónicas para poder restablecer su presión osmótica. Esto nos hace reflexionar sobre la importancia de esta medida y nos hace ver, de acuerdo a los conceptos de Gómez y colaboradores de México, que no es lo mismo el tratamiento de los desequilibrios acuosos y electrolíticos observados en estos niños desnutridos con diarrea, al tratamiento de los mismos cuadros en niños eutróficos. En efecto, estos distróficos avanzados, crónicamente enfermos, han sido anormales durante un largo tiempo antes de que un cuadro de severa deshidratación urgiera su internación

En estos niños la desnutrición ha cambiado la naturaleza y eficiencia de los mecanismos homeostáticos, produciendo una nueva clase de individuo que reacciona cualitativa y cuantitativamente en una forma distinta.

Estos niños con desnutrición avanzada, por lo común hacen cuadros de deshidratación hipotónica, en quienes hay falta de sed y hasta aversión al agua.

El desconocimiento de estos hechos y el uso de las soluciones hipotónicas, conducen a la intoxicación acuosa y muerte, situaciones que se evitarán midiendo la presión osmótica eficaz y su rápido restablecimiento con solución salina hipertónica. No olvidemos que estos cuadros, se acompañan siempre de déficit potásico intenso que urge restablecer.

Estas hipotonías plasmáticas, se corrigen por la solución salina hipertónica al 20 %. Conociendo que esta solución salina hipertónica representa una osmolaridad de 6,7 m osmol por cm^3 , se podrá deducir de acuerdo a la osmolaridad y al valor del líquido extracelular, la cantidad que habría que introducir para corregir la osmolaridad extracelular, sin tomar en cuenta la hiperhidratación celular.

C = cantidad de solución CI Na 20 %

$$C = \frac{1 \cdot (300 - X)}{6,7} \quad \frac{P}{5}$$

Estas correcciones de la osmolaridad tienen un punto esencial y es el de normalizar la hidratación intracelular, causa de sufrimiento y lesión celular especialmente a nivel del cerebro.

Como la presión osmótica depende de los electrólitos y de éstos en su mayor parte, el normograma gambliano está constituido por el Cl- y Na + aproximadamente 250 mEq/l sobre un total de 310 mEq/l), las únicas soluciones que entran en consideración para la reposición del líquido extracelular perdido son las soluciones de cloruro de sodio o Ringer. Se utilizarán las soluciones isotónicas en casos de isotonía plasmática (300 m osmol/l); las soluciones hipertónicas para los casos de hipotonía (por debajo de 270 mosmol/l), y las soluciones hipotónicas en los casos de hipertonía plasmática (valores superiores a 350 m osmol/l). En cuanto al ordenamiento de las soluciones, comenzamos combatiendo la acidosis con solución de lactato de sodio 1/6 molar o solución bicarbonatada al 12 %. Continuamos con la reparación del extracelular con las soluciones salinas, completando las necesidades hídricas, una vez vencida la acidosis, con solución glucosada isotónica.

Todas estas soluciones son indicadas, de acuerdo a los cálculos, para las 24 horas, con un ritmo inicial rápido para los primeros 100 cm^3 con el fin de levantar el colapso y luego proseguimos con un ritmo de aproximadamente 10 gotas por minuto.

Con respecto a la administración inicial de plasma o sangre total, con el fin de normalizar la presión osmótica, es por nosotros contraindi-

cada; pero sí la indicamos secundariamente, en casos de hipoprotidemia secundaria o anemia o persistencia del shock después de un lapso de tiempo calculado de 6 - 8 horas de iniciada la perfusión electrolítica.

Siempre nos hemos manifestado desde hace muchos años contrarios a estas medidas iniciales (perfusiones de plasma), que notoriamente agravan el cuadro y muy frecuentemente conducen a la muerte. Es por otra parte excepcional, que se tenga que recurrir a esta medida, como en la persistencia del shock y en nuestra estadística hasta el momento no hemos necesitado de ella. Su verdadera indicación, por otra parte no muy frecuente, es la hipoprotidemia real, ya constatada inicialmente o posteriormente a la rehidratación. En estos casos sin mayor prisa, se la realiza entre el segundo y tercer día.

Con mayor frecuencia se hace sangre total o glóbulos rojos lavados para corregir estados anémicos confirmados por el hematocrito, recuento globular y palidez persistente; pero tampoco esta medida constituye una medicación de urgencia y sólo la realizamos en la convalecencia.

De esta manera, podemos concluir, que en la generalidad de los casos la alteración de la presión osmótica eficaz está relacionada con un déficit de electrólitos a reparar y no con las proteínas, que siempre se han encontrado, salvo algunos casos, dentro de lo normal.

COMENTARIOS

En el presente trabajo se discute:

1) La importancia de la utilización de la vía endovenosa, en los casos de deshidrataciones agudas, con agotamiento del espacio extracelular (pérdida del 20 % del peso corporal) con el fin de restablecer de inmediato la volemia, causa de la anoxia celular.

2) La inmediata determinación de la osmolaridad plasmática por la resistividad eléctrica, la que nos permitirá de inmediato establecer el tipo de deshidratación (hipertónica, isotónica o hipotónica) y su corrección con las soluciones adecuadas.

3) La frecuencia (40 %) de casos en franca hipotonía plasmática, en relación a cuadros de desnutrición mediana y grave anteriores al desequilibrio hidrosalino y su rápido restablecimiento con solución salina hipertónica.

SUMMARY

In the present paper the following is discussed:

1) The importance — in cases of acute dehydration with exhaustion of the extracellular phase, which loses 20 % of its corporal weight — or the use of intravenous administration with the purpose of restoring the immediate circulatory volume which is the cause of cellular anoxia.

2) The immediate determination of the plasmatic osmolarity by the electric resistivity which will quickly allow us to establish the type of

dehydration — hypertonic, isotonic or hypotonic — and its correction with adequate solutions.

3) The frequency (40 %) in cases of plasmatic hypotony in relation with slight or dangerous malnutrition, prior to the unbalanced hydrosaline state and the patient's quick recovery with hypertonic saline solutions.

B I B L I O G R A F I A

1. François R. et Ruitton-Ugliengo: Vues d'ensemble sur le traitement des déshydratations aiguës du nourrisson et de l'enfant, *Pediatrie*, t. X, N° 8, 1955, pág. 890.
2. Gómez F., Ramos-Galván R., Cravioto J., Frenk S., Janeway Ch., Gamble J. L. and Metcalf J.: Intracellular composition and homeostatic mechanism in severe chronic infantile malnutrition. *Pediatrics*, vol. 20, July 1957, pág. 101.
3. Hamburger J. et Mathé G.: *Métabolisme de léau*, 1 vol, Editions Médicales Flammarion, París, 1952.
4. Jeune M.: Notre conduite dans le traitement des toxicoses du nourrisson, *Revue du Praticien*, 1er. octobre 1954, pág. 2321.
5. Jeune M., Carron R., Bianco E., Badon A. et Filliat L.: De l'intérêt pratique des examens biologiques pour le traitement des états toxiques du nourrisson, *Pediatrie*, N° 4, 1954.
6. Levesque J.: Données pratiques pour le traitement préventif et curatif des toxicoses du nourrisson, *Revue du Praticien*, 1er. octobre, 1954, pág. 2301.
7. Monnet P.: *Diététique du nourrisson normal et pathologique*. Editeurs Masson, París, 1955.

D I S C U S I O N

Dr. M. Etchegoyen. — Quisiera preguntar a los comunicantes de este trabajo tan bien hecho cuál es su práctica; qué cantidad de casos han tratado, que según han dicho han sido en su totalidad casos graves; y qué resultados han obtenido por este moderno tratamiento en relación al que realizaban antes.

Dr. Taubenslag. — Quiero felicitar a los comunicantes por su interesante contribución al tema, cuyo valor puede rendir sus frutos en la práctica, siempre que la técnica descrita u otras similares puedan difundirse y soportar la prueba del estudio en masa y su confrontación con la clínica y con los resultados estadísticamente válidos.

Voy a pasar rápidamente revista a los puntos que no tienen relación directa con el tema tratado y que los autores han mencionado al pasar, puesto que algunas de sus afirmaciones difieren mucho con nuestras propias opiniones y por ello disentimos profundamente:

1) *Vía ósea*: Es ésta una gran vía, a la que hemos recurrido sistemáticamente en el pasado y que utilizamos aún en la actualidad cuando no podemos contar con venas accesibles, siempre que la solución a utilizar sea isotónica (sueros, plasma.) Nunca, lo recalco, hemos registrado accidentes y aún aceptando esta posibilidad, frente a un desesperado es preferible, a mi modo de ver, el riesgo potencial de una infección que la pérdida de una vida a causa de especulaciones teóricas.

2) *Cloropromazina*: Son prácticamente incontables los trabajos que refieren en la actualidad la experiencia acumulada con esta droga maravillosa.

Si bien hay opiniones contrarias a su empleo incluso en Francia, su país de origen, los trabajos realizados en nuestro medio, permiten aceptar que la escuela argentina de hibernación ha adquirido ya mayoría de edad y su experiencia es tan válida como la extranjera. Nada más que tres autores argentinos: Milia, Turró y el que habla, han totalizado hasta la fecha un material que supera ampliamente el millar de diarreas agudas graves (Mesa Redonda de Hibernoterapia, Río Cuarto 1956; Últimas Jornadas Rioplatenses de Pediatría, Montevideo 1957). Aceptarán los comunicantes con nosotros, que tal experiencia no se puede echar en saco roto.

3) *Plasma*: Estamos plenamente de acuerdo en que a la luz de las últimas investigaciones, las transfusiones de plasma pueden considerarse como no imprescindibles. Empero, de ahí a llegar a afirmar que el plasma sea peligroso o que haya que buscarle la indicación, hay mucha distancia. Personalmente quiero creer que he comprendido mal, puesto que en caso contrario, una afirmación de tal naturaleza, puede ser peligrosa y perturbar la mente de los pediatras jóvenes presentes en la reunión y que pueden carecer todavía de opiniones firmes respecto a los problemas en discusión.

Pasaré ahora al análisis del trabajo en sí. Considero con los autores que es sumamente importante el poder determinar rápidamente el tipo de deshidratación aguda en cada caso en particular, para poder determinar la concentración de la solución a utilizar.

El aparato que presentan los autores es muy sencillo, pero temo que no esté al alcance de todos debido a su precio.

Los mismos o parecidos resultados se pueden obtener mediante la determinación del punto crioscópico. El delta corregido (presión osmótica útil) corresponde, cuando es de $-0^{\circ}59$, a una osmolaridad total de 308 miliosmoles. Con Julien Marie se acepta que cada centésimo de grado de desviación correspondería a 5,7 miliosmoles.

Los inconvenientes que impidieron la difusión de este método, parecen haber sido obviados si se utiliza líquido cefaloraquídeo en lugar de plasma. En tal caso es suficiente menor cantidad de material y se evita la centrifugación. Según Vesleau (1952) y Sarrouy y Venezia (1953) es un método fácil, sencillo y suficiente en la práctica diaria.

Tanto el método descrito por los autores, como la determinación del punto crioscópico en líquido cefaloraquídeo, permiten la ubicación topográfica de la deshidratación.

Las situaciones más comunes que se pueden presentar son:

a) Deshidratación con hipotonía plasmática e hiperhidratación intracelular (punto crioscópico aumentado).

b) Deshidratación con hipertonia plasmática y deshidratación del sector intracelular (punto crioscópico descendido).

c) Deshidratación extracelular pura (punto crioscópico normal).

Se han descrito también deshidratación celular pura y deshidratación celular con hiperhidratación del sector extracelular (edemas).

Además, creo oportuno recordar aquí la correlación clínico-humoral y dentro de la riqueza semiológica de estos casos, la importancia de la presencia o no de la sed, la que por sí sola y en ausencia de todo dato de laboratorio, nos indica si la solución a utilizar debe ser hipo, iso o hipertónica.

Para concretar, reitero mi opinión ya expresada que la presente comunicación, muy interesante y completa, tiene el enorme mérito de actualizar un problema de suma importancia para el tratamiento del deshidratado agudo. Es una inquietud que no debe faltar en ningún servicio de lactantes.

Antes de terminar, desearía que el Dr. Fuks, como ya lo expresara el Dr. Etchegoyen, nos comunique cuál es su casuística y qué resultados ha obtenido.

Dr. Vázquez J. R. — Felicita a los comunicantes por el interesante trabajo presentado y expone algunos puntos de vista que tal vez no estén de acuerdo con la exposición realizada.

El relato está basado en el estudio de uno de los múltiples aspectos que presenta la deshidratación, es decir la caracterización de la forma hipo o hipertónica de la misma, pero deja de lado otros que no es posible desconocer como son la prevalencia iónica y la alteración del equilibrio ácido-básico, única forma entre otras, según nuestro modo de pensar, en que puede llegarse a la rehidratación correcta, rápida y duradera del enfermo.

Estamos totalmente en desacuerdo con el concepto que acerca del plasma tienen los autores. El Servicio en que actuamos ha sido uno de los primeros en los cuales se utilizó y difundió el empleo del plasma por vía endovenosa y desde hace ya más

de dieciséis años hemos visto y comprobado los resultados satisfactorios que se consiguen con el mismo.

Si recordamos algunos aspectos de la fisiopatología de la deshidratación en la primera infancia, es necesario reconocer que los resultados estables en la rehidratación no se consiguen, muchas veces, reponiendo sólo agua y electrólitos. Es necesario que los mismos se mantengan en el espacio intravascular para lograr una dinámica circulatoria eficaz y combatir así los trastornos secundarios derivados de la anoxia, la hipotensión y la rémora circulatoria.

La administración de plasma al aportar entre otras cosas, prótidos (que son necesarios, según veremos en seguida) actúa dentro del capilar aumentando la presión oncótica y equilibrando ésta con la presión hidrostática, hecho fisiológico fundamental para el intercambio hídrico a nivel de los capilares y evitar el derrame del líquido intravascular al espacio intersticial, por falta de reabsorción. Rehidratar es ubicar líquidos y electrólitos en sus compartimientos respectivos, única manera en que puede conseguirse el restablecimiento de la homeostasis.

Si analizamos los casos presentados por el Dr. Fuks y colaboradores, algunos presentan cifras normales de la protidemia, otros valores descendidos. Recordamos que ha sido comunicado a esta Sociedad por Del Carril, Larguía y colaboradores las particularidades de la protidemia en los niños deshidratados. Dichos autores han comprobado que en los casos graves existe una hiperprotidemia pero que la misma solo es relativa y está en relación con la hemoconcentración y que al restituir los líquidos queda en evidencia, en la mayor parte de los casos una "hipoprotidemia verdadera".

El comunicante ha señalado también el número de lactantes desnutridos que llegan a la deshidratación. En el mismo servicio que actuamos y en otros se ha demostrado que la hipoprotidemia es un hecho constante en estos niños.

Estas consideraciones — no entramos en otras — nos llevan a aceptar que el empleo del plasma por vía endovenosa — únicamente — es el primer paso a dar en el tratamiento de la deshidratación grave del lactante. Nada puede ser imputado al plasma en sentido desfavorable.

No nos parece, además, que las fórmulas propuestas por los autores, sean las más adecuadas, aplicables al tratamiento de la deshidratación.

Creemos que el trabajo de investigación tan interesante, presentado por los autores es un elemento más dentro del complejo de estudios necesarios para llegar a la correcta rehidratación del enfermo, pero que de ninguna manera puede ser útil como dato aislado y único y menos para fundamentar un tratamiento desconociendo hechos de la práctica.

Dr. Matera F. C. — Yo creo que el mérito del trabajo del Dr. Fuks, es el de plantear en la Soc. de Pediatría un criterio distinto de la deshidratación del lactante; y aparece el problema de la deshidratación: hipertónica, hipotónica o isotónica, que no es un problema como para discutirlos todavía ni como para plantearlo como cuestión de fondo. Me parece mucho más importante todavía el de presentar las soluciones empleadas y que nosotros discutamos el criterio con que deben ser indicadas. El Dr. Fuks ha planteado una táctica, la de la escuela francesa, la de Roger Francoise que me parece interesante, pero que es bastante criticable y actualmente no creo que Francoise esté muy de acuerdo con la fórmula suya que es en la que se apoya el trabajo del Dr. Fuks, tan matemática que se aleja mucho de la realidad, de lo que pasa en el medio extracelular e intracelular. Nosotros hemos sacado algunas veces la cuenta y el sodio que nos resultaba para reparar los cuadros de hiponatremia era excesivo. pasando los enfermos a la hiperosmolaridad con el consecuente trastorno; lo mismo sucedía con el suministro de agua en los síndromes de hiperosmolaridad en la que la cantidad de agua resultaba extraordinaria; es una condición de orden práctica adaptar las cifras excesivas que resultan de las fórmulas, que si bien pueden tener un valor de tipo general, son peligrosas si las pretendemos aplicar tales cuales salen de la ecuación.

Otra cosa que quería preguntarle es acerca del tratamiento de las deshidrataciones hipertónicas en las que la escuela francesa dice que no se deben usar las soluciones glucosadas; pero nosotros en el Hosp. de Niños vemos en deshidrataciones hipertónicas los buenos resultados obtenidos mediante el suero glucosado, es decir, en que el problema que pueda tener ese 5 % de glucosa en la hiperosmolaridad que tenga el enfermo es desestimable, quedando como concepto práctico de acuerdo a lo observado en las deshidrataciones hipertónicas que el suero glucosado resuelve el problema, y nos evita la necesidad de tener que usar agua destilada o soluciones hipotónicas de bicarbonato, que, o no las tenemos, o resultan un poquito peligrosas como el agua destilada. Estoy de acuerdo con el Dr. Vázquez en que el problema de la deshidratación hipertónica o hipotónica no se debe plantear en forma aislada, que existen una serie de hechos que deben considerarse en el mismo momento para poder resolver el mismo. En la práctica se nos puede presentar una deshidratación hipertónica con una acidosis fija diabética. Si hacemos la cuenta, el enfermo se muere en forma matemática; debemos plantear el problema de que nuestro caso necesita bicarbonato y que tiene una osmolaridad entre 380 y 390, se administra el mismo teniendo en cuenta la hipertonia no debemos incorporar más sodio al organismo siendo este problema lo suficiente complicado como para no poder plantear todas las cuestiones que nos inquietan.

Como concepto podemos decir que la deshidratación hipertónica e hipotónica no es un problema tan complicado y desde el punto de vista clínico, comenzando con un buen interrogatorio y un buen examen del enfermo, aún sin ningún dato de laboratorio, en un buen número de casos puede hacerse el diagnóstico de deshidratación hipertónica o hipotónica haciendo el tratamiento en la forma práctica como lo realizamos a diario en el Hosp. de Niños, pudiendo contar con un ionograma en el 10 % de los casos y cuando este llega encontramos evidentemente lo que nosotros habíamos previsto de acuerdo la clínica del enfermo. Con la cifra del sodio, en un 90 % de los casos, podemos estimar la osmolaridad y en un ambiente donde no se pueda contar con los recursos con que trabaja el Dr. Fuks, el pediatra puede hacer el tratamiento que corresponda; las pruebas de laboratorios pueden hacer que aprovechemos mejor y que un examen de orina o de L. C. R. nos pueden orientar también cuando no poseemos un fotómetro o un "bed-side". Desde el punto de vista práctico no debemos seguir las normas matemáticas, que son una aberración conceptual, ya que se están dando valores del extracelular y que en última instancia no es más que un pequeño orificio por el que estudiamos un poquito de la biología celular cuyo interior desconocemos y que no nos podemos valer de las cifras de cloro y sodio siendo mucho más interesante el análisis del clínico con un balance teórico merced al interrogatorio y a las pérdidas que tuvo el mismo, calcular el déficit, ver las pérdidas que sigue presentando, ver el cuadro clínico, pesar al niño y hacer un cálculo aproximado de si el niño tiene una deshidratación del 5-10 ó 20 % de acuerdo con la gravedad, sin manejarse con el concepto del shock, ya que si un enfermo puede tener un shock grave con una deshidratación del 20 % con una hiponatremia y una deshidratación hipotónica que si le damos demasiado líquido podemos complicar las cosas.

Dr. Gianantonio. — Quiero expresar, en cierto sentido, algo de lo ya mencionado por el Dr. Matera, referente a la experiencia del Hospital de Niños.

En el Servicio de Urgencia no tenemos la posibilidad de determinar la osmolaridad del plasma y nos basamos en la concentración del Sodio como expresión del catión que rige la osmolaridad del fluido extracelular.

Quiero preguntar a los autores, si no han observado que aplicando las fórmulas antedichas se producían hipercorrecciones de la hiperelectrolitemia. Nosotros, tomando como base la concentración de Sodio, hemos producido intoxicaciones acuosas, al aplicar también, en un comienzo, fórmulas de ese tipo. Desearía también saber si se ha efectuado el control ulterior de la osmolaridad, es decir, si una vez corregida de acuerdo a la fórmula, los valores hallados correspondieron a lo esperado.

Quisiera finalmente saber si se ha determinado en estos enfermos, al mismo tiempo, el sodio plasmático. Es una inquietud que siempre tenemos, cuando sólo dosamos este catión, si, en un caso dado, no estamos pasando por alto una gran cantidad de sustancias no electrolíticas, pero con actividad osmótica, como la glucosa, urea, etc.

Contesta el *Dr. D. Fuchs*. — Agradezco a los participantes de esta discusión y trataré de satisfacer las preguntas que se me han formulado.

Al *Dr. Etehegoyen* y a los colegas que se han interesado por la estadística les diré que desde que me hice cargo del Servicio de Niños del Hospital Alvear en el año 1957, hemos asistido 40 casos con un solo fallecimiento y cuya necropsia demostró una malformación renal que justificaba la muerte del mismo.

En un buen número de casos hemos hallado un cuadro de desnutrición severa anterior al de deshidratación, aparentando clínicamente ésta una forma simétrica. Sin embargo y respondiendo al *Dr. Matera*, que cree que la simple observación clínica puede ser suficiente para ubicarnos en la clasificación del cuadro de deshidratación, todos estos niños presentaron una acentuada hipoosmolaridad plasmática, evidenciando un tipo asimétrico del mismo. En uno de estos niños, distrófico avanzado o infectado, con cuadro de deshidratación aguda, el examen de la osmolaridad plasmática fué sumamente baja: 230 miliosmoles, la que rápidamente restituida mediante soluciones hipertónicas de cloruro de sodio al 20 % consiguió en pocas horas transformar el cuadro de un niño moribundo. Este paciente fué posteriormente tratado en su desequilibrio electrolítico y cuadro infeccioso, mediante soluciones electrolíticas reparadoras, antibióticos y evacuación de un absceso estafilocócico intrapulmonar.

En los estudios que nosotros actualmente estamos realizando, observamos que la mayor parte de los casos con desnutrición, presentan un tipo de deshidratación hipotónica con una fase extracelular relativamente expandida en relación a la masa tisular. Estos hechos concuerdan con los estudios realizados en México por *Gómez, Gamble* y colaboradores quienes hallan una masa absoluta orgánica reducida y cuyo estudio histológico muscular, revela una marcada reducción de la misma la que se se encuentra anegada en abundante líquido intersticial, a pesar del aspecto de sequedad que presentan estos distróficos avanzados.

Algunos desnutridos agregan, a su ya perturbado equilibrio electrolítico, poliurias con orinas hipotónicas (a la inversa de lo que acontece en niños eutróficos con deshidratación aguda) simulando cuadros de diabetes insípida que acentúan aún más el cuadro deshidratante. Estos trastornos parecen estar relacionados a perturbaciones de la secreción de aldosterona y hormona antidiurética, ambas actuando en la regulación renal del medio interno. El suministro de cargas de cloruro de sodio producen la normalización de la diuresis. Uno de nuestros pacientes presentó, acompañando al cuadro de desnutrición avanzada, franca poliuria que acentuaba aún más la deshidratación. Estos hechos nos hacen sostener lo enunciado por nosotros en el trabajo que presentamos, es decir la forma distinta de reacción de un niño distrófico avanzado del eutrófico, ante las distintas noxas que los conducen a los cuadros de exfoliación hidrosalina.

Respondiendo al mismo colega, sobre las cantidades de líquidos a usar y concentración de solutos en los mismos, creemos que no existen fórmulas matemáticas exactas, pero sí que estos cálculos por nosotros empleados, en especial la fórmula de *Francois* para las soluciones correctoras de la hipotonicidad, constituyen una orientación muy apreciable, que modificamos de acuerdo a la evolución de cada caso clínico, siguiendo el concepto terapéutico de la hidratación dirigida.

También creemos, como algún colega lo ha expresado, que las cifras obtenidas en las distintas determinaciones iónicas del extracelular no constituyen éstas en sí un fiel reflejo de lo que acontece en el sector intracelular, pero sí consideramos que en cierta medida éstas son guías de mucho valor en la interpretación final del desequilibrio electrolítico del medio interno.

Al Dr. Taubenslag, de acuerdo a los conceptos por él expuestos, debo manifestarle que disentimos en algunos puntos, como él mismo lo ha expresado. Así, la vía intraósea de perfusión, la utilicé hace alrededor de 15 a 20 años, abandonándola ante los peligros que ésta significaba, siendo relatado en aquel entonces necrosis óseas asépticas, osteomielitis, etc. Por otra parte su utilización es completamente inoperante en los casos de deshidratación grave en colapso, siendo en estas circunstancias la vía endovenosa la única solución para la normalización de la volemia.

En cuanto a lo que refiere el colega sobre la conveniencia y facilidad en el uso del descenso del punto crioscópico como elemento de medición de la presión osmótica, debo manifestarle que es opinión unánime de ser un método engorroso, que requiere temperaturas especiales, corrección adicional por la influencia de la urea y glucosa, y que casi ha sido abandonado en beneficio del uso de la medición de la resistividad eléctrica del plasma, método rápido simple y de mayor exactitud que el descenso del punto crioscópico.

Refiriéndome ahora al uso del plasma, les diré que nunca lo hemos usado en las primeras 24 horas y en muy contadas ocasiones recurrimos a la sangre total en los días subsiguientes, como consecuencia de un cuadro anémico o de una real hipoprotidemia.

En el restablecimiento de la presión osmótica eficaz las proteínas no juegan un rol en el movimiento interdepartamental de los distintos iones y agua. Solamente las soluciones salinas hiper o hipotónicas decidirán la circulación líquida y electrolítica entre las fases intra y extracelular, restableciendo así la hipotética bomba de sodio y potasio celular.

Lamy y col. al referirse al síndrome de inundación que observan en las grandes caquexias con deshidratación y pacientes edematosos, nos hablan del rol nocivo del plasma endovenoso. Estos autores dicen que "las transfusiones de plasma o sangre en el gran desnutrido no sólo es ineficaz sino que es peligrosa al aumentar los fenómenos de inundación en las cavidades serosas".

El Prof. Cienfuegos en las Jornadas Rioplatenses de Pediatría de 1942, decía: "No estoy de acuerdo con lo expresado por el Prof. Garrahan y Del Carril acerca de la maravillosa acción del plasma, que es un recurso de cierta utilidad pero no decisivo en la evolución favorable de una toxicosis".

Sostenemos, y en respuesta al Dr. Vázquez, que el problema de todo niño con cuadro de deshidratación aguda en colapso, que se interna en un Servicio de Guardia, es resolver durante las primeras 24 horas su estado de acidosis y shock. La perfusión de plasma en estas condiciones con concentración proteica normal o aumentada, como es dable constatar, aumentarán la tasa proteica en el lecho vascular sin ningún beneficio en el intercambio acuoso y electrolítico celular, pudiendo en cambio producir síndromes renales de infarto o de nefrón inferior.

Respecto al uso de la deconexión y la hibernación, les diré que cuando visité el servicio de Debré en París y el de Jeune en Lyon, en el mismo lugar de origen de estos métodos, se proscribía su uso en los deshidratados, salvo en aquellos casos que se acompañaban de hiperpirexia o de mal convulsivo que no cedían en las primeras horas de rehidratación o a los barbitúricos. De esta manera definida su utilización, sus indicaciones son excepcionales, aunque no exentos de utilidad en los casos elegidos con propiedad.

Hace muchos años que sostenemos que el tratamiento de las perturbaciones metabólicas del shock son mucho más importantes que el tratamiento del shock en sí mismo, dudando por ello siempre de la eficacia de la hibernación y desconexión, como medidas absolutas de terapéutica. No dudamos de la participación del Sistema Neurovegetativo (fenómenos de Reilly) en la patogenia del shock y del desequilibrio hidrosalino, pero creemos que es a sus consecuencias sobre este metabolismo que deben dirigirse nuestras medidas terapéuticas.

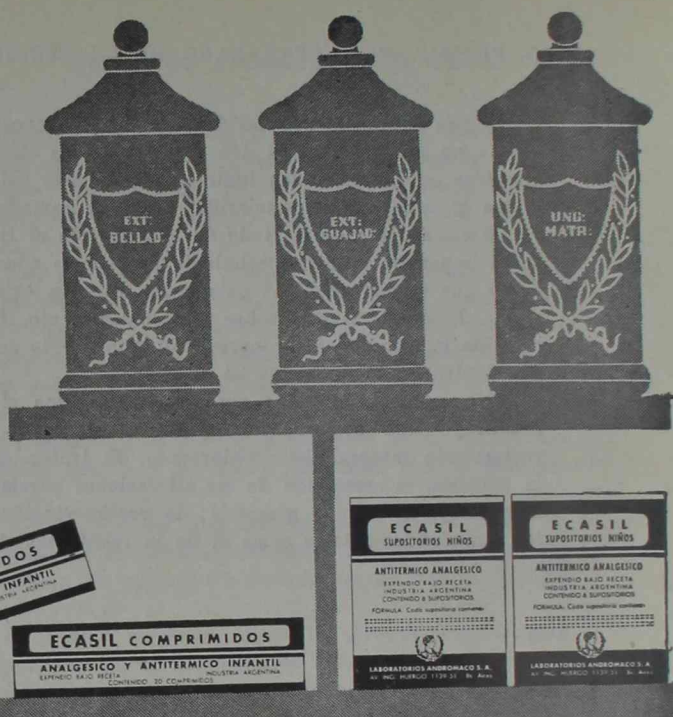
Respondiendo al Dr. Giannantonio, diré que en los estados de catabolismo patológico aparecen nuevos elementos en la sangre que la química no es capaz de descu-

brir y que alteran la osmolaridad en mayor o menor grado. La investigación del ionograma no nos revela más que algunos de los elementos constitutivos de la sangre; mientras que las medidas indirectas (descenso del punto crioscópico o resistividad) miden globalmente la osmolaridad total, el llamado "hiatus osmótico".

Finalizando y en un todo de acuerdo con el Dr. Taubenslag, creemos en la necesidad imperiosa del establecimiento de centros adecuados de hidratación a la manera de lo que sucede en otros países. En Francia existe una legislación presentada por el Dr. Ribadeau Dumas sobre tal temperamento. De esta manera veríamos muy disminuída la estadística de mortalidad, sobre todo cuando estas prevenciones son tomadas dentro de las primeras 24 horas.

No quisiera terminar sin puntualizar que el trabajo por nosotros presentado constituye una comunicación previa sobre uno de los tópicos que involucra el tratamiento integral del deshidratado. El tratamiento de la infección, del shock, de la acidosis, la corrección de las alteraciones parciales del ionograma (potasio, calcio, magnesio), la urea y glucemia; la realimentación, constituyen otros tantos capítulos, tan fundamentales como el de la restitución de la presión osmótica eficaz.

para la
clásica
terapéutica
antitérmica
infantil



con ácido acetilsalicílico

ECASIL

DOSIFICACION EXACTA - FACIL ADMINISTRACION

COMPRESIDOS *

Acido acetilsalicílico..... 100 mg
Vitamina B₁..... 2 mg

Envase de 20 comprimidos.

SUPOSITORIOS

	Niños	Lactantes
Acido acetilsalicílico.....	200 mg	100 mg
Vitamina B ₁	2 mg	1 mg
Vitamina K hidrosoluble.....	0.200 mg	0.100 mg

Ambas formas en envases de 6 supositorios.

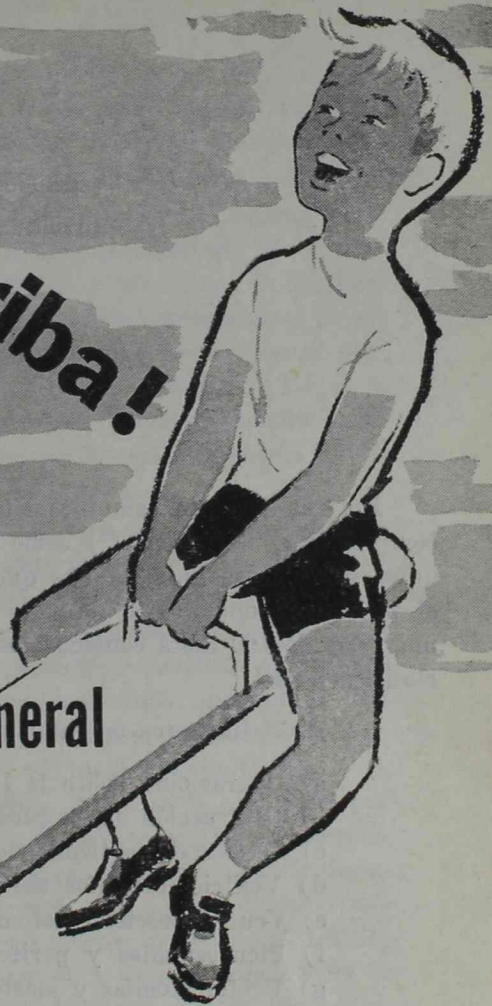
* Comprimidos de sabor muy agradable, que pueden ser masticados o desleídos en agua.



LABORATORIOS ANDROMACO
Av. Ing. Huergo 1139-51 - Buenos Aires

hacia arriba!

**en peso...
en altura...
en
estado general**



CYTAMEN GOTAS

Vitamina B₁₂ cristalina GLAXO

Cytamen Gotas da impulso positivo al estado nutricional, por su notable acción tónica y estimulante del apetito.

En: trastornos de la nutrición, inapetencia, desarrollo corporal insuficiente, prematuros y débiles congénitos, tratamiento de consolidación de las anemias macrocíticas, convalecientes, etc.

Frasco con 10 cm³ conteniendo el **peso exacto** de la droga pura: 1000 µg
(5 microgramos de Vit. B₁₂ por gota)



LABORATORIOS GLAXO (Argentina) S. A. C. e I.

Anastomosis ventrículo cava y ventrículo auriculostomía en el tratamiento quirúrgico de las hidrocefalías

NOTA PREVIA

Dres. RAUL CABRERA
y GUSTAVO SCHUSTER (*)

En una reciente comunicación al primer congreso internacional de Neurocirugía, sostuvimos (2) como uno de los principios del tratamiento quirúrgico de las hidrocefalías que este "debe ser planeado de acuerdo al planteo fisiopatológico de cada caso particular" y anotamos que, en una serie de 100 casos consecutivos, habíamos practicado 187 operaciones clasificadas así:

A. Procedimientos operatorios: 149.

a) Operaciones sobre la lesión causal	18
b) Destrucción de los plexos coroideos	9
c) Sección de la tienda del cerebelo	9
d) Ventriculostomías del tercer ventrículo	5
e) Ventriculoscisternostomías	14
f) Pleurostomías y peritoneostomías	21
g) Ureterostomías y mastoidostomías	12
h) Ureterostomías y mastoidostomías	12
h) Venostomías	1

B. Operaciones correctivas: 38.

Señalamos también que de los 100 enfermos solamente 48 habían sido operados una sola vez, mientras que 52 habían sido sometidos a más de una intervención (2 operaciones en 32 casos, 3 en 12, 4 en 3, 6 en 2, 7 en 1 y 10 en 1 caso).

Surge de lo anotado: 1) Que si bien nuestra referencia ha estado por los procedimientos más "fisiológicos" o, al menos, menos artificiales (a, b, c, d, e) en un gran porcentaje de casos hemos debido recurrir a técnicas de amplia aplicación aunque menos "fisiológicas" (f, g); 2) Que a menudo ha sido necesario emplear en el mismo caso un segundo procedimiento operatorio o efectuar operaciones correctivas.

(*) Hospital de Niños de Buenos Aires, Servicio de Neurocirugía, Jefe: Dr. Raúl Carrea.

Trabajo presentado en la sesión de la S. A. P. del 13 de mayo de 1958.

Es evidente que los resultados del tratamiento de las hidrocefalias han de mejorar con la incorporación de procedimiento de aplicación tan amplia como las pleurostomías, peritoneostomías, ureterostomías y mastoidestomías, pero más "fisiológico" y de resultados más seguros.

En condiciones fisiológicas el líquido cefalorraquídeo se evacúa en el torrente circulatorio a través de las vellosidades aracnoideas, las granulaciones de Pacchioni, los espacios perivasculares y las vainas de los nervios craneanos y raquídeos. En este proceso no existen mecanismos de selección para el pasaje del agua y los electrolitos como ocurre con el proceso de formación del líquido cefalorraquídeo (barrera sangre —L.C.R. y barrera sangre-encéfalo⁽⁴⁾). La salida de moléculas de mayor tamaño, como las proteicas, sobretodo aquellas cuya concentración está elevada en condiciones patológicas, en cambio, puede estar retardada.

Si se establece un cortocircuito entre los espacios que contienen el L.C.R., cranealmente a la obstrucción que determina la hidrocefalia, y el torrente circulatorio se puede, al menos teóricamente, lograr el control de la hipertensión endocraneana sin perturbar la función homeostásica del L.C.R., con la ventaja adicional de que las proteínas excesivas o patológicas también se evacúan. Podría argüirse que condiciones análogas se dan en las derivaciones pleurales, peritoneales, ureterales y mastoideas. Sin embargo, en las derivaciones pleurales y peritoneales, aunque el L.C.R. retorne a la circulación, el exceso de proteínas dificulta la absorción por estas serosas y compromete la eficacia del procedimiento. En las derivaciones mastoideas por lo menos parte del L.C.R. se reabsorbe por vía digestiva pero los riesgos de infección impiden usar esta operación como método definitivo^(2, 3). Finalmente en las derivaciones ureterales el L.C.R., en cantidades que posiblemente oscilan entre 40 y 500 ml. diarios⁽⁶⁾ se excreta con las consiguientes posibles perturbaciones del equilibrio hidrosalino⁽¹¹⁾.

Es comprensible, pues, que desde tiempo atrás se haya pensado en tratar las hidrocefalias avenando el L.C.R. al sistema vascular. Payr, en⁽¹⁶⁾ 1908, comunicó los ventrículos cerebrales, usando transplantes de vasos, con la vena yugular, la vena facial o el seno longitudinal, en 15 casos; sólo 4 de los 8 sobrevivientes mejoraron transitoriamente. Fracasaron también los casos de Mac Clure⁽¹⁴⁾ de Enderlen⁽⁷⁾, de Kanavel⁽¹³⁾, de Beck⁽¹⁾, de Haynes^(9, 10) los ensayos experimentales más recientes de Ingraham y colaboradores⁽¹²⁾ y los casos de Gupta⁽⁸⁾.

Las causas del fracaso de este lógico procedimiento fueron fundamentalmente: 1) El reflujo de sangre en el tubo de avenamiento que, al coagularse, lo obstruía y 2) la trombosis de la vena donde estaba alojado en tubo de avenamiento.

Varios investigadores procuraron obviar el primero de los inconvenientes empleando válvulas de flujo unidireccional pero éstas, por lo general, se obstruían fácilmente, eran complejas y costosas.

Spitz⁽¹⁹⁾, con la asistencia técnica del señor Holter y Pudenz

(17, 18) con la del señor Heyer, han logrado solucionar este problema(*). El éxito de estos investigadores ha dependido de los siguientes factores:

1) *El empleo de la "goma" siliconada ("silicone rubber")*. Este es un producto sintético Silastic S-9711, manufacturado por Dow Corning) que resiste temperaturas de hasta 288 ° C, es extremadamente inerte químicamente, tiene un factor de estiramiento de 300 %, es bien tolerado por los tejidos (posiblemente mejor que el polietileno) y, sobre todo, crea escasos riesgos de trombosis al ser insertado en el sistema vascular.

2) *La concepción de la válvula de hendidura* cuyo principio es el siguiente: si en un tubo de material elástico cerrado en uno de sus extremos, se practica un corte lateral longitudinal perfectamente regular, al inyectar líquido en su interior, por el otro extremo, la hendidura se abre y el líquido pasa al exterior del tubo; en cambio si se aspira, la hendidura se ocluye y la "válvula" se cierra.

3) *El emplazamiento del extremo "yugular"* del catéter en la vena cava superior o en la aurícula derecha lo que, merced a la corriente sanguínea proveniente de ambos troncos braquiocefálicos, previene la trombosis que es invariable cuando el extremo del catéter está emplazado en la vena yugular interna.

Hasta mayo de 1958 Pudenz (17) había efectuado personalmente 15 ventriculoauriculostomías y Spitz (19) 318 anastomosis ventriculocava, con resultados inmediatos alentadores.

El objeto de este trabajo, aparte de dar a conocer estas técnicas en nuestro medio, es comunicar los resultados inmediatos en una primera serie de 16 casos operados en los últimos dos meses con el propósito de comparar las técnicas de Spitz y de Pudenz.

MATERIAL Y TECNICA

En el cuadro N° 1 se resumen los datos de los 16 enfermos operados. De estos habían 15 hidrocefalias y un higroma subdural, incontrolable, por punciones evacuadoras repetidas consecutivas a la exéresis de un gran quiste hidatídico primitivo frontoparietal izquierdo (caso 8). De las 15 hidrocefalias 2 eran secuela de meningitis tuberculosas (casos 12 y 16) una era tumoral (caso 3) una era consecutiva a la exéresis de un tumor de la fosa posterior (caso 14) y las restantes eran disgenéticas, consecutivas a traumatismos obstétricos y/o meningitis precoces, o criptogenéticas.

En 11 casos la derivación al sistema vascular fué empleada como primer procedimiento operatorio mientras que en 5, reemplazó a operaciones

(**) Visitamos recientemente el Servicio de Robert H. Pudenz, en el Huntigton Memorial Hospital, Pasadena, California y el Servicio de Eugene B. Spitz, en el Children's Hospital, Filadelfia, Pensilvania y pudimos aprender de primera mano las técnicas que comentamos en esta nota. Descamos dejar expresa constancia aquí de nuestro reconocimiento por las enseñanzas y la gentileza de ambos, que hicieron todo lo que estuvo en sus manos para permitirnos formar nuestra experiencia personal con sus técnicas en la Argentina.

previas. En 2 enfermos (casos 1 y 16) se extrajo en el mismo acto operatorio el tubo de la ventriculomastoidostomía, empleada como operación previa de emergencia. En tres casos la derivación vascular reemplazó una ventriculocisternostomía (caso 3) una subaracnoideoureterostomía (caso 7) y una subaracnoideopleurostomía (caso 9) efectuadas, respectivamente, 1 mes, 4 años y 5 meses antes y que habían dejado de ser efectivas. En el caso 9 se había producido un derrame pleural incontrolable y en el caso 7 un cuadro de hipertensión endocraneana agudo por obstrucción de la subaracnoideoureterostomía en la vejiga.

En 7 casos se empleó la válvula de Heyer (presión 40 mm.) y en 9 la válvula de Holter. (8 de presión alta y 1 de presión mediana).

La *válvula de Heyer* (figura 1-a) consiste en un catéter ciego de Silastic con una hendidura en su extremo distal y con un núcleo del mismo material en el área de la hendidura. Cuando la presión es superior a 40 mm. de agua el L.C.R. penetra entre el núcleo y la pared del catéter, se abre la hendidura y el L.C.R. pasa al torrente sanguíneo (válvula de núcleo y hendidura). La tendencia de las paredes de la hendidura a ocluirse ha sido obviada lubricando sus labios con silicato de molibdeno.

Las *válvulas de Holter* (figura 1-b) son más complejas. Están constituidas por dos válvulas de hendidura incluídas cada una en una armadura de acero inoxidable y unidas entre sí por un tubo grueso de Silastic. El reservorio interpuesto entre las dos válvulas unidireccionales, que tiene una capacidad de 0,5 ml. convierte al sistema en una pequeña bomba. En efecto, al comprimir el reservorio se evacúa el L.C.R. por la válvula distal y al descomprimirlo entra L.C.R. al reservorio por la válvula proximal. Esto permite "bombear" el L.C.R. del ventrículo a la vena desobstruyendo el sistema toda vez que sea necesario, y localizar sus oclusiones. Al comprimir el reservorio, si está ocluído el extremo proximal, ventricular, del sistema, la válvula se evacúa y queda colapsada; en cambio, si está ocluído el extremo distal venoso, la válvula se llena pero no se evacúa y aumenta su tensión. Las válvulas de Holter se diseñan para abrirse con una presión de 10 mm. (baja presión) 35 mm. (presión mediana) ó 50 mm. (alta presión). Los tubos ventriculares y venosos contienen bario, lo que los hace radiopacos, permitiendo su visualización radiológica. Por lo general se emplean las válvulas de presión alta. Las de presión mediana se usan en las hidrocefalias con gran dilatación ventricular y las de baja presión en los higromas subdurales.

La técnica de la *operación de Pudenz* (figura 1-A) ha sido recientemente publicada (18).

La técnica de la *operación de Spitz* (fig. 1-B) es, suscitantemente, la siguiente:

El enfermo se coloca en decúbito dorsal con la cabeza rotada a la izquierda (si la intervención se realiza, como es habitual, del lado derecho). Bajo el tórax se coloca un chasis radiográfico para ulterior control radiológico.

<i>Fichas iniciales</i>	<i>Edad</i>	<i>Diagnóstico</i>	<i>Fecha de Operación</i>	<i>Válvula</i>	<i>Presión válvula en mm. H₂O</i>	<i>Ubicación</i>	<i>Operaciones previas</i>	<i>Resultado</i>
H. N. 1518 J. R. R. Caso 1	7 m.	Hidrocefalia comunicante bloqueo tentorial	12-3-58	Heyer	40	Aurícula derecha	Ventriculomastoidostomía. 7-2-58 Extracción de ventriculomastoidostomía. 12-3-58	Falleció 19-3-58 Fístula LCR Meningitis Obstrucción catéter auricular
H. N. 1683 Caso 2	3 m.	Hidrocefalia por estenosis de acueducto	14-3-58	Holter	50	Cava superior	—	Bueno
H. N. 1616 S18, J. C. A. Caso 3	8 a.	Hidrocefalia por Tumor de tronco cerebral	21-3-58	Heyer	40	Aurícula derecha	Exploración de fosa posterior. Ventriculocisternostomía (Torkildsen) 22-2-58	Bueno
H. N. 1641 S18, D. J. F. Caso 4	7 m.	Hidrocefalia comunicante. Traumatismo obstétrico	21-3-58	Holter	50	Aurícula derecha	—	Bueno
H. N. 1576 S18, L. V. M. Caso 5	3 m.	Malformación de Arnold-Chiari	21-3-58	Holter	50	Aurícula derecha	—	Bueno
H. N. 1590 S18, L. A. G. Caso 6	10 m.	Hidrocefalia por estenosis de acueducto inflamatoria o congénita	2-4-58	Heyer	40	Aurícula derecha	—	Bueno
S. P. C. M. 18.694 C. A. Y. Caso 7	4 a.	Hidrocefalia post-hemorragia subaracnoidea y/o meningitis	14-4-58	Holter	50	Cava superior	8-4-54. Subaracnoideo-ureterostomía Bloqueo agudo el 10-4-58	Bueno
H. N. 518 1648, J. K. Caso 8	7 a.	Quiste hidatídico frontoparietal izquierdo. Higroma subdural postoperatorio	16-4-58	Holter	30	Cava superior	17-3-58. Exéresis de quiste hidatídico	Bueno

Caso 9 S. P. C. M. 17.795 J. P.	5 m.	Hidrocefalia comunicante congénita	16-4-58	Holter	50	Aurícula derecha	4-12-57. Subaracnoideo-pleurostomía izquierda. Hidrotórax en 4-58	Bueno
C. S. L. 2828 R. A. E. Caso 10	4 m.	Hidrocefalia comunicante congénita	16-4-58	Holter	50	Aurícula derecha	—	Bueno
C. S. L. 2844 G. A. C. Caso 11	2½ m.	Hidrocefalia comunicante disgenética	18-4-58	Holter	50	Aurícula derecha	—	Bueno
H. N. S. 3 8476 G. C. M. Caso 12	15 m.	Hidrocefalia comunicante post-meningitis TBC	23-4-58	Heyer	40	Aurícula derecha	—	Bueno
C. S. L. 2894 A. S. P. Caso 13	2 m.	Hidrocefalia comunicante congénita	28-4-58	Heyer	40	Aurícula derecha	—	Bueno Parálisis recurrential, transitoria
A. R. C. P. C. M. 18.776 Caso 14	3 a.	Glioepitelioma de IVº ventrículo. Fístula de LCR por herida operatoria	6-5-58	Holter	50	Cava superior	25-4-58. Exéresis de glioepitelioma de IVº ventrículo	Septicemia estafilócica. Endocarditis bacteriana
E. F. S. P. C. M. 18.848 Caso 15	2 m.	Hidrocefalia por obstrucción de salidas del IVº ventrículo consecutiva a hemorragia por trauma obstétrico	7-5-58	Heyer	40	Aurícula derecha	12-2-58. Plástica de hundimiento de cráneo por forceps	Bueno
H. N. S13 26.300 M. R. Caso 16	5 a.	Hidrocefalia obstructiva post-meningitis TBC	15-5-58	Heyer	40	Aurícula derecha	Ventrículomastoidostomía. 30-11-55 Extracción de ventrículomastoidostomía, 15-5-58	Bueno

Se eleva un pequeño colgajo de cuero cabelludo, cóncavo caudalmente y centrado 4 cm. dorsalmente a la parte media de la línea trazada verticalmente desde la mastoide a la sutura sagital, si el sistema ventricular es pequeño, y si es grande, la incisión se centra 3 cm. caudalmente a la unión del tercio superior con el tercio medio de esa línea. Se hace un orificio de trepanación. Se efectúa una incisión transversal de 4 cm. sobre el esternocleidomastoideo en la parte media de la distancia de la articulación esternoclavicular a la punta de la mastoide. Se expone la vena yugular interna y se la liga. Por un trayecto subperióstico se unen ambas

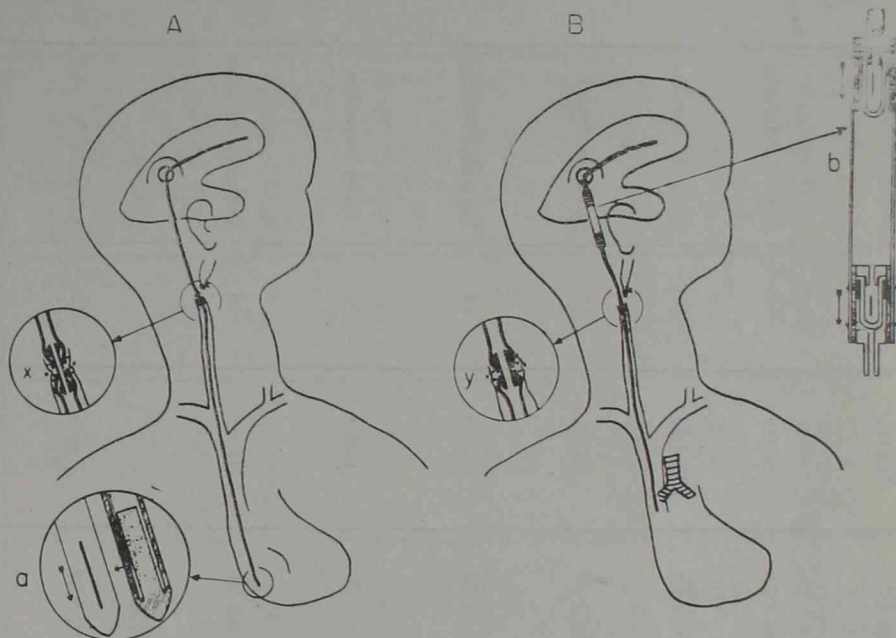


FIG. 1. — Esquema de la operación de Prudenz (A) con la válvula de Heyer (a) usando un intermediario de acero inoxidable (x) y de la operación de Spitz (B) con la válvula de Holter, b) usando un intermediario de Teflon (y).

incisiones y por éste se pasa de la incisión cervical a la craneal la válvula de Holter, con el tubo yugular conectado a su extremo distal. Se introduce hacia la prolongación frontal del ventrículo lateral un catéter acodado cuyo extremo caudal se fija a la válvula; ésta se amarra al hueso con hilo de acero inoxidable por dos orificios preparados previamente.

El extremo caudal del catéter yugular debe estar emplazado en la vena cava superior inmediatamente caudal al abocamiento de la vena subclavia. El catéter se introduce por una incisión en la vena yugular y se controla radiográficamente que el extremo esté en el lugar correspondiente. Se conectan entonces los extremos libres de ambos catéteres por medio de un intermediario de Teflon (figura 1-Y). Durante el curso de este proceso se bombea la válvula para asegurar su normal funcionamiento.

En las primeras 24 horas postoperatorias se comprime la válvula cada 2 horas de modo que se mantenga un flujo constante de L.C.R.

En los casos en que se empleó la técnica de Pudenz pudo verificarse durante la intervención que el catéter estaba emplazado en la aurícula derecha pero no fué posible controlar su ubicación postoperatoria ya que las válvulas de Heyer no son radiopacas.

En los casos en que se empleó la técnica de Spitz se verificó durante la intervención la ubicación del catéter en la vena cava superior. Se introdujo directamente el catéter yugular de silastic y se inyectaron pocos miligramos de sustancia opaca par obtener radiografías más ilustrativas. En las radiografías postoperativas pudo comprobarse que en cinco enfermos (casos 4, 5, 9, 10 y 11,) el catéter se había desplazado distalmente y su extremo estaba situado en la aurícula derecha. Esto se debe posiblemente a que el tubo se desplaza caudalmente al seccionar la yugular interna previamente ligada.

El funcionamiento del sistema era perfecto en todos estos enfermos por lo que se consideró innecesario cambiar la ubicación del catéter. Estos casos servirán, por otra parte, en el futuro para estudiar el cambio de posición del tubo en el curso del crecimiento.

En 14 casos el catéter se insertó en la vena cava superior o en la aurícula derecha a través de la vena yugular interna derecha. En dos enfermos en que esto no fué posible (en el caso 8 el higroma subdural era izquierdo y en el caso 14 la herida de la operación previa impedía pasar el catéter bajo los tegumentos retroauriculares a derecha) el catéter se introdujo por la yugular izquierda y su extremo fué a alojarse fácilmente en la vena cava superior, en el caso 14 y en la desembocadura del tronco braquiocefálico izquierdo en el caso 8.

El "bombeo" postoperatorio de la válvula de Holter se reguló de acuerdo al estado de la fontanela. En el caso 8 la válvula se "bombeó" con mayor frecuencia con el objeto de lograr el colapso del higroma subdural.

RESULTADOS

En 15 de los 16 casos se obtuvo un control perfecto de la hipertensión endocraneana, efectivo hasta la fecha de esta comunicación. De estos 15 casos 13 no tuvieron ninguna complicación postoperatoria y fueron, en su mayoría, dados de alta en el 6º ó 7º día postoperatorio. En un enfermo (caso 13) se exageró en el postoperatorio como resultado de la hipotensión endocraneana, una paresia de los músculos de la deglución por lo que se lo debió alimentar por sonda durante una semana; el paciente, se recuperó progresivamente y finalmente fué dado de alta en el 6º día postoperatorio no habiendo vuelto a tener dificultades hasta la fecha. En el caso 14 se instaló, en el tercer día postoperatorio una septicemia estafilocócica y finalmente una endocarditis estafilocócica. Esta era una niña en la que se había extirpado, en estado de extre-

ma gravedad, un glioblastoma isomorfo endodimario del cuarto ventrículo. En el undécimo día postoperatorio se produjo una dehiscencia de la herida y una fístula de L.C.R. El mismo día se suturó la herida y se efectuó una anastomosis ventrículo-cava (no se pudo hacer una ventriculomastoidostomía por tener ambos tímpanos perforados). El examen bacteriológico de material recogido en el mismo acto operatorio demostró que el L.C.R. era estéril, pero se cultivaron estafilococos de la herida suboccipital. Repetidos exámenes bacteriológicos del L.C.R. fueron negativos (aunque hubo una pleocitosis de hasta 2.500 células por mm^3 . en el tercer día postoperatorio, que cedió en 48 horas) pero el hemocultivo de sangre extraída en el cuarto día postoperatorio fué positivo a las 72 horas. La fuente de infección en este caso pudo haber sido el avenamiento, aunque en ningún momento se demostraron gérmenes en el L.C.R. y la meningitis fué fugaz, pero también pudo haber sido la contaminación operatoria. No se consideró necesario extraer el avenamiento ya que cuando la septicemia y más tarde la endocarditis bacteriana se hicieron evidentes el L.C.R. era ya prácticamente normal.

Un enfermo (caso 1) falleció en el séptimo día postoperatorio. En este caso, un niño distrófico con una grave hidrocefalia, apareció una infección estafilocócica de la herida craneana y se produjo una fístula de L.C.R. y una meningitis purulenta que fué la causa del deceso. En la necropsia se encontró que había refluído sangre que se había coagulado en la parte distal del catéter auricular (válvula de Heyer) lo que seguramente se debió a que el L.C.R. no fluía por el tubo. Esto indicaría que puede refluir sangre al tubo de avenamiento si se suspende el flujo de L.C.R.

DISCUSION

Evidentemente los resultados inmediatos de la operación de Spitz y de la operación de Pudenz son excelentes. La muerte del caso 1 no puede imputarse a la operación sino a la gravedad del niño y a la infección postoperatoria por un estafilococo hospitalario resistente a los antibióticos. Un germen del mismo tipo fué el causante de la septicemia y de la endocarditis bacteriana en el caso 14. Esta es, sin duda, la única complicación grave de este tipo de operaciones que no deben, creemos, emplearse en los casos en que exista una infección o amenaza de infección meníngea. Spitz⁽¹⁷⁾ aconseja, cuando aparece una meningitis postoperatoria, tratarla por 48 horas y, si al cabo de este lapso no se la ha controlado (L.C.R. sin gérmenes, mejoría de la pleocitosis) ocluir el avenamiento. Si el mecanismo de la infección en el caso 14 fué la evacuación del L.C.R. en la vena cava superior la conducta señalada más arriba no es correcta, o al menos no lo hubiera sido en este caso, en que el hemocultivo fué positivo a las 24 horas de aparecer una meningitis, que mejoró en 48 horas y en la que no se aislaron gérmenes del L.C.R.

Un riesgo potencial de la intervención misma es la posibilidad de

una embolia gaseosa al abrir la vena yugular interna en el acto operatorio. Esta posible complicación se previene con una técnica correcta y no se presentó en ninguno de nuestros casos.

En principio la técnica de Spitz tiene dos ventajas sobre la de Pudenz: a) la válvula bomba de Holter permite localizar la obstrucción del sistema cuando éste se ocluye y desobstruirlo sin necesidad de una reoperación y b) el catéter de Silastic baritado se puede visualizar radiológicamente en el postoperatorio.

Por otra parte la válvula de Heyer, empleada en la operación de Pudenz, estando emplazada en el extremo auricular del tubo ofrecería la ventaja de evitar absolutamente el reflujo de sangre que, según Pudenz⁽¹⁵⁾ tendría lugar en los catéteres abiertos, como el empleado por Spitz, aún cuando haya un flujo continuo de L.C.R. Es evidente, sin embargo que la seguridad de la válvula de Heyer no es absoluta y si cesa el flujo de L.C.R. puede entrar sangre a contracorriente por la válvula, llenar el extremo o distal del catéter y ocluirlo, como se vió en la necropsia del caso 1.

En nuestra serie de casos, sin embargo los resultados han sido igualmente buenos con la técnica de Spitz y con la técnica de Pudenz, hasta la fecha.

Salvadas estas objeciones parece evidente que los resultados, al menos a corto plazo, de las derivaciones de L.C.R. al sistema vascular son mejores que las de las derivaciones ureterales, pleurales y peritoneales. Será necesario, sin embargo, esperar un tiempo de evolución más prolongado para una valuación definitiva de estas técnicas.

Si bien es cierto que prácticamente todas las hidrocefalias pueden ser tratadas con la anastomosis ventrículo-cava de Spitz o con la ventriculostomía de Pudenz no creemos que estas técnicas puedan o deban suplantarse absolutamente a las otras técnicas. Tampoco creemos que la circunstancia de que la derivación se haga desde el ventrículo, haciendo innecesario para este solo fin el diagnóstico diferencial entre hidrocefalia obstructiva y comunicante, excusa de la necesidad de efectuar un adecuado estudio neumográfico preoperatorio con el objeto, sobre el que insistimos, de hacer un planteo fisiopatológico en cada caso particular sobre el que siempre debe planearse el tratamiento. El perfecto estudio neumográfico es especialmente necesario en los casos en que se ha de efectuar una derivación al sistema vascular ya que, después de realizar una operación de Pudenz o de Spitz no es posible, por razones obvias, practicar una neumografía.

Un estudio neumográfico preoperatorio inadecuado puede hacer que se pase por alto una lesión que deba ser tratada directamente, como una papiloma de los plexos coroideos de los ventrículos laterales⁽⁴⁾, una hernia transtentorial ascendente del cerebelo con un bloqueo tentorial funcional⁽⁵⁾, un cavum septum pellucidum dilatado no comunicante u otras, que aunque poco frecuentes deben ser debidamente reconocidas.

Independientemente de las condiciones que se den en cada caso particular la norma general que se sigue en el Servicio de Neurocirugía del Hospital de Niños, en el momento actual es la siguiente:

1) Las operaciones sobre la lesión causal tienen preferencia absoluta. Ejemplos: la descompresión suboccipital en las malformaciones de Arnold Chiari, la exéresis de un papiloma de los plexos coroideos, la apertura de un cavum septum pellucidum dilatado no comunicante y, como es obvio, la exéresis de toda lesión expansiva abordable y extirpable. Hace excepción a esta regla la obstrucción de las salidas del cuarto ventrículo en la que se prefieren las operaciones derivativas desde el ventrículo ya que los riesgos de la apertura del cuarto ventrículo son grandes y sus resultados poco satisfactorios.

2) La sección unilateral de la herida del cerebelo se indica en los casos de hidrocefalia comunicante con bloqueo tentorial funcional⁽⁵⁾, especialmente cuando son *secuela* de una meningitis tuberculosa.

3) La coagulación endoscópica de los plexos coroideos se emplea en los casos de hidrocefalia comunicante crónica, donde la ruptura del balance entre producción y absorción de L.C.R. es discreta y no determina una hipertensión intensa o aguda.

4) La ventriculocisternostomía se indica en los bloqueos del tercer ventrículo o del acueducto de Silvio cuando el niño es mayor la cisterna magna es amplia y la hidrocefalia no es muy avanzada. En raras oportunidades se indica, en estos casos, la ventriculostomía del tercer ventrículo.

Cuando no se dan las condiciones enumeradas más arriba se emplea:

5) La ventriculomastoidostomía, en los casos en que es necesario un control transitorio de la hipertensión, cuando existe una infección activa⁽³⁾ (meningitis tuberculosa) o potencial, en niños graves que requieren una operación mínima. En lo posible el ventriculomastoidostoma debe ser suprimido a las pocas semanas de la operación.

6) La subaracnoideopleurostomía, en las hidrocefalias comunicantes con el L.C.R. normal, en niños graves o debilitados en los que sea necesario efectuar una operación mínima. Por lo general esta operación es eficaz por varios meses durante los cuales el niño puede recuperarse y hacerse posible una operación definitiva.

En los casos restantes se emplea, en orden de preferencia:

7) La anastomosis ventrículo-cava u operación de Spitz o la ventriculoauriculostomía u operación de Pudenz.

8) La subaracnoideo salpingostomía, en las hidrocefalias comunicantes de las niñas.

9) Las derivaciones ureterales.

10) Operaciones combinadas planeadas de acuerdo a las características y evolución de cada caso particular.

Surge de este esquema de indicaciones quirúrgicas que las operaciones de Spitz y de Pudenz nos parecen en este momento las operacio-

nes *derivativas* de elección cuando no se pueden usar procedimientos más "fisiológicos" en el tratamiento quirúrgico de las hidrocefalias.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

1) Se describe la técnica, indicaciones y resultados inmediatos en 15 casos de hidrocefalia interna y 1 de hidrocefalia externa (higroma subdural postoperatorio) ,tratados mediante derivaciones del L.C.R. del sistema vascular (ventriculoauriculostomía u operación de Pudenz con la válvula de Heyer y derivación ventrículo-cava u operación de Spitz con la válvula de Holter).

2) De los 16 casos el control de la hipertensión fué permanente y sin inconvenientes hasta la fecha en 14. Un caso falleció a causa de una infección estafilocócica. Un caso se complicó con una endocarditis estafilocócica pero aún vive con buen control de la hipertensión endocraneana. Se sostiene que las operaciones de Spitz y de Pudenz deben emplearse como operaciones *derivativas* de elección estando contraindicadas únicamente en los casos de infección meníngea en curso o potencial.

4) Se discuten los motivos por los cuales las operaciones más "fisiológicas" deben preferirse a las operaciones de derivación al sistema vascular.

5) Se insisten en la necesidad de que a pesar de la aceptación de técnicas de amplia aplicación, como las derivaciones al sistema vascular, debe efectuarse siempre un perfecto estudio, especialmente neumográfico ,en todos los enfermos, de modo tal que en cada caso particular pueda formularse una adecuada hipótesis sobre el mecanismo de la hidrocefalia e indicarse el tratamiento quirúrgico en base a este planteo.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

1) The technique, indications and early postoperative results are here described in 15 cases of internal hydrocephalus and one case of external hydrocephalus (postoperative subdural hygroma) treated by drainage of the spinal fluid into the blood stream (Prudenz ventriculoauriculostomy with the Heyer valve and Spitzs ventriculo-caval anastomosis with the Holter valve).

2) A permanent and uncomplicated control of increased intracranial pressure has been obtained up to the present date in 14 out of the 16 cases. One patient (case 1) died as a result of antibiotic resistant staphylococcic infection. Staphylococcic endocarditis was a complication of case 14 but the patient is still alive with good control of increased intracranial pressure.

3) Spitz and Pudenz techniques should be employed as a first choice operation whenever a drainage procedure is indicated, but are contraindicated in cases of active or potential meningeal infection.

4) In certain cases more "physiologic" procedures should be given preference rather than drainage of the spinal fluid into the blood stream. These include:

a) Operations upon the causative lesion i. e., removal of a papiloma of the choroid plexus, suboccipital decompression in Arnold-Chiari malformation and removal of expanding lesions.

b) Section of the tentorium.

c) Endoscopic coagulation of the choroid plexus.

d) Ventriculocisternostomy in certain cases.

e) Ventriculomastoidostomy in cases of active (especially T. B.) or potential infections.

f) Subarachnoid-pleurostomy in some acute descompensated cases.

5) In spite of the introduction of the above techniques of drainage of the spinal fluid into the blood stream, which already are widely used, it should be stressed that a thorough study of the abnormal anatomy of the ventricles and subarachnoid spaces must be performed. Based upon such studies, especially by careful pneumographic demonstration a patho-physiological formulation of each individual case of hydrocephalus must invariably be performed previous to the specific surgical indication.

REFERENCIAS

1. Beck. — Discusión. Surg. Gyneec. y Obst. 1910, 10:327.
2. Carrea, R. — Principles of surgical treatment of hydrocephalus. First Internat. Congr. Neurosurg., Bruselas, Excerpta Medica, 1957, pp. 82-83.
3. Carrea, R., Audi, E. y Girado, M. — Tratamiento quirúrgico de la hipertensión endocraneana en la meningitis tuberculosa. Acta Neurol. latinoamer. 1957, 3:216-235.
4. Carrea, R., Burlo, J. y Girado, M. — Observaciones sobre la fisiopatogenia de las hidrocefalias. I. Hidrocefalia por hipersecreción y papilomas de los plexos coroides. Acta Neuropsiquiat. 1955, 1:258-272.
5. Carrea, R., Girado, M. y Eurnekian, A. — Hernia transtentorial del cerebelo, bloqueo tentorial e hidrocefalia. Congreso Latinoamer. Neurocir., VI, Montevideo, 1955, pp. 103-111.
6. Davson, H. — Physiology of the ocular and cerebrospinal fluids. Londres, Churchill, 1956.
7. Enderlen. Zur Behandlung des Hydrocephalus, Beitr. Klin. Chir. 1911, 76:889-890.
8. Gupta, S. M. — New surgical treatment for idiopathic hydrocephalus. Preliminary note. Indian J. med. Sci. 1950, 4:85-87.
9. Haynes, I. S. — Congenital internal hydrocephalus. Its treatment by drainage of the cisterna magna into cranial sinuses. Ann. Surg. 1913, 57:449-484.
10. Haynes, I. S. — Hydrocephalus. Later experiences in its treatment by cisterna drainage. Med. Rec., N. Y. 1915, 87:751-752.
11. Ingraham, F. D. y Matson, D. D. — Neurosurgery of infancy and childhood. Springfield, Thomas, 1954, pp. 144-151.
12. Ingraham, F. D., Matson, D. D., Alexander, E. y Woods, R. P. — Studies in the treatment of experimental hydrocephalus. J. Neuropathol. y Exper. Neurol. 1948, 7:123-143.
13. Kanavel. — Discusión. Surg. Gyneec. y Obstet. 1910, 10:327.
14. Mc. Clure, R. D. — Hydrocephalus treated by drainage into a vein in the neck. Bull. Johns Hopkins Hosp. 1909, 20:110-113.
15. Nulsen, F. E. y Spitz, E. B. — Treatment of hydrocephalus by direct shunt from ventricle to jugular vein. Surgical forum, Amer. Coll. Surg. 1952, 2:399-403.
16. Payr, E. — Drainage der Hirnventrikel mittelst frei transplantirter Blutgefäße; Bemerkungen ueber Hydrocephalus. Arch. f. Klin. Chir. 1908, 87:801-885.
17. Pudenz, R. H. — Com. pers.

18. Pudenz, R. H., Russell, F. E., Hurd, A. H. y Shelden, C. H. — Ventriculoauriculostomy. A technique for shunting cerebrospinal fluid into the right auricle. J. Neurosurg. 1957, 14:171-179.

DISCUSION

Dr. Rivarola J. E. — Cuál es el tiempo de evolución máxima de los operados con este tipo de técnica.

Dr. Carrea. — Los casos de Pudenz y los de Spitz tienen alrededor de 3 años de evolución, como máximo. La técnica de Spitz que más se ha discutido en esta reunión ha sido practicada durante los últimos 8 meses.

Los resultados obtenidos son suficientemente satisfactorios como para continuar desarrollando este tipo de operaciones, pero habrá que esperar varios años para saber sus resultados definitivos.

Siosterán[®] micro- comprimidos

Antiséptico intestinal sin yodo
especial para pediatría

J.R. Geigy S.A., Basilea (Suiza)

Representantes y distribuidores:
Geigy Argentina S.A.
Departamento farmacéutico
Leandro N. Alem 822
Buenos Aires



Geigy

cuándo

LECHES ACIDAS?



En toxicosis, distrofias y diarreas del lactante. Prematuros. Lactantes vomitadores.

BABERLAC SIMPLE



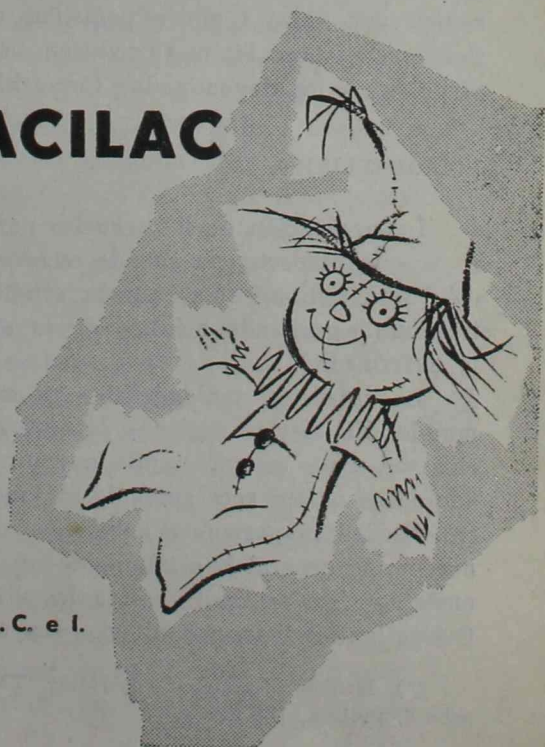
En la consolidación del tratamiento iniciado con Baberlac Simple. Diarreas y dispepsias leves y en su prevención. Intolerancias a las mezclas lácteas comunes. Destete.

BABERLAC COMPUESTO



En la alimentación artificial del lactante normal y dietas complementarias. Desarrollo ponderal insuficiente.

ACILAC



LABORATORIOS GLAXO (Argentina) S. A. C. e I.

POLIOMIELITIS Y "NUEVAS" ENFERMEDADES POR VIRUS

Dr. GREGORIO OCLANDER (*)

Además del amplio uso que se hace de la vacuna antipoliomielítica y de los cuantiosos estudios sobre esta enfermedad, la gran epidemia de influenza asiática, la identificación de virus que producen "infecciones de las vías respiratorias superiores" y de las recientes investigaciones acerca de las vacunas contra la parotiditis epidémica y el sarampión, un rápido progreso se está alcanzando en virología gracias al aporte de Enders, Weller y Robbins¹, quienes reintrodujeron las técnicas de cultivos de tejido en esta materia. A medida que se descubren nuevos virus, se está demostrando que ciertas infecciones son producidas por un microorganismo patógeno determinado y se está diagnosticando "nuevas" enfermedades por medio de pruebas de laboratorio.

En 1949 se dejó definitivamente establecido que existían tres variedades inmunológicas de virus de la poliomiélitis que producían parálisis; más recientemente se han obtenido pruebas de que algunos casos esporádicos, así como también pequeñas epidemias de síndrome poliomiélico que a veces incluso producen parálisis, son ocasionados por otros virus como los denominados Coxsackie y Echo.

POLIOMIELITIS

La prevención de las secuelas paralíticas de la poliomiélitis adquiere especial importancia cuando se considera el problema de la inmunización artificial, mientras que la completa profilaxis contra la infección tiene un significado máximo en la epidemiología y la erradicación de la enfermedad.

La infección poliomiélica se encuentra diseminada por todo el mundo. En ciertas regiones, la enfermedad es endémica y la diseminación del virus es tan amplia que un 80 por ciento o más de los niños adquieren anticuerpos antes de los cinco años de edad, por medio de una enfermedad inaparente o subclínica, o grave. Los adultos en esas regiones por lo general han adquirido una resistencia eficaz contra la enfermedad y ésta se limita casi a los niños de los grupos de menor edad. Donde las condiciones sanitarias son mejores, existen todos los grados de

(*) Medical Research Co-operation. The Lilly Research Laboratories. Indianapolis 6, Indiana, U.S.A.

susceptibilidad a la enfermedad. La inmunidad eficaz es adquirida con menos uniformidad y con menos seguridad y, por consiguiente, la poliomielitis predomina entre las personas de más edad, en quienes es más grave y presenta una mortalidad más elevada.

Evolución de la infección.

La patogénesis de la poliomielitis ha sido aclarada gracias a investigaciones recientes que han demostrado que el virus de la poliomielitis puede hallarse en la sangre durante las fases preparalíticas y no paralíticas de la infección. Los estudios llevados a cabo por Bodían^(2,3) y por Horstmann⁽⁴⁾ demostraron que la multiplicación extraneural primaria del virus tiene lugar antes de la invasión de la corriente sanguínea y antes de llegar a las células susceptibles del sistema nervioso central.

Las amígdalas y las adenoides y las placas de Peyer, constituyen la puerta de entrada de la infección y el virus se encuentra en estas localizaciones antes de invadir la sangre u otros tejidos. Puede ser que parte del virus producido en la región de las amígdalas pase al tubo digestivo e infecte secundariamente las placas de Peyer, las que a su vez se convierten en un sitio adicional de multiplicación del virus. También se encuentran concentraciones relativamente elevadas del virus en los ganglios linfáticos que drenan la región amigdalina y las placas de Peyer, o sean los ganglios linfáticos cervicales y mesentéricos, respectivamente.

Estos hechos explican el origen del virus que se halla en las secreciones de la región amígdalofaríngea, así como del virus que se encuentra en el contenido de la parte distal del tubo digestivo. Además, estos sitios de la proliferación primaria del virus en el período inmediatamente anterior a la invasión de la corriente sanguínea, hacen suponer que la invasión viral se efectúa desde esas fuentes de proliferación viral por conducto de las estructuras linfáticas. El virus producido de esta manera es excretado en las secreciones de la garganta y en las heces, contribuyendo mucho a la propagación de la enfermedad. Durante esta etapa que corresponde al período de incubación y que dura unos siete días, el enfermo presenta muy pocas manifestaciones clínicas.

Durante las etapas descritas de la multiplicación del virus en los tejidos linfáticos y de la diseminación inicial del virus es cuando el mecanismo de inmunidad reacciona y comienzan a aparecer los anticuerpos. Una vez que el virus llega al torrente sanguíneo, fase de la diseminación del virus denominada "fase virémica" que dura unos cinco días, los anticuerpos se hacen presentes en concentraciones que gradualmente van aumentando y erradican el virus circulante de la sangre y probablemente de las secreciones de la garganta. Estos anticuerpos son esenciales, aún en bajas concentraciones, para bloquear la invasión del sistema nervioso central lo cual también explicaría la habilidad de

los anticuerpos sanguíneos para limitar la excreción del virus y para acortar el período durante el cual el virus se puede obtener de la garganta, aunque no logran eliminarlo por completo. Si al final de la etapa virémica o de generalización no existen anticuerpos en la corriente sanguínea, el virus invade principalmente las células motoras susceptibles del sistema nervioso, en las cuales se multiplica y ejerce su acción citopatógena, causando la destrucción de dichas células y la consiguiente parálisis muscular, dando lugar a la etapa paralítica.

No hay duda alguna que cantidades relativamente pequeñas de anticuerpos circulantes son capaces de bloquear la entrada del virus desde el sitio de la infección primaria en el tubo digestivo al sistema nervioso central. Asimismo, una vez que el virus se ha establecido en el sistema nervioso central, títulos elevados de anticuerpos en el suero sanguíneo no pueden influir en el progreso de la infección ni en la destrucción de las células nerviosas.

Profilaxis.

Los objetivos del control inmunológico fueron dirigidos a evitar la enfermedad paralítica por medio de alguna forma de inmunización que, aunque no pudiera evitar la infección primaria en el tubo digestivo, fuese adecuada para producir suficientes anticuerpos en la sangre y así bloquear la diseminación del virus, desde el tubo digestivo al sistema nervioso central.

La inmunización artificial tiende a imitar la infección natural y Salk logró una vacuna trivalente de virus muertos, con suficiente facultad antigénica para producir la formación rápida, constante y reproducible de anticuerpos (5).

Los estudios más recientes han demostrado que los anticuerpos inducidos con la vacunación primaria administrada en tres dosis producen un alto título de anticuerpos, que en ciertos casos supera al título alcanzado después de una infección natural (5) y que además induce un estado de hiperreactividad igual al que se observa después de la infección. En las personas previamente sensibilizadas por una infección natural o por la vacunación, el estado de hiperreactividad aumenta la velocidad y la intensidad de la respuesta de los anticuerpos a una nueva dosis de vacuna.

Cuando se administra 1 cm³. de la vacuna por vía intramuscular con un intervalo de dos a seis semanas entre la primera y segunda dosis, y siete meses entre la segunda y tercera dosis, se obtienen concentraciones adecuadas de anticuerpos que, de acuerdo a Salk, persisten indefinidamente (6). La duración del período de la primovacuna- ción permite administrar estas tres dosis entre una epidemia y la próxima. La tercera dosis se inyecta después de un intervalo largo con el objeto de obtener una respuesta del tipo de reactivación que denotaría la existencia de un estado inmunológico hiperreactivo. Además, se ha demostrado que la magnitud de la formación de anticuerpos, tanto la

primaria como la de reactivación, está relacionada con la cantidad de antígeno administrada, razón por la cual la vía intradérmica no es aconsejable, ya que no permite la administración sino de una dosis pequeña y, por consiguiente, con menoscabo de la cantidad de anticuerpos obtenidos.

La vacuna que se elabora en el presente posee un grado de inocuidad y eficacia constante; sin embargo, la revacunación es probablemente deseable para mantener una protección adecuada contra la enfermedad paralítica, pero la frecuencia de la revacunación tendrá que ser determinada por las observaciones e investigaciones futuras. En pediatría, se aconseja la vacunación contra la poliomielitis junto con el programa de vacunación contra la difteria, el tétanos y la tos ferina desde los dos meses de edad. La administración simultánea de antígenos del virus polio miélico y de los otros antígenos no debe, teóricamente, afectar la respuesta a cada uno de ellos.

ADENOVIRUS

En 1953 Rowe y colaboradores (7) comunicaron el aislamiento de un virus de los cultivos de tejidos practicados de vegetaciones adenoides y de amígdalas extirpadas quirúrgicamente. Casi al mismo tiempo, durante una epidemia de infecciones agudas de las vías respiratorias en 1952 y 1953, Hilleman y Werner (8) revelaron el aislamiento de un nuevo virus. También se hallaron virus similares en las secreciones nasofaríngeas y conjuntivales de casos de infecciones respiratorias más específicas. A medida que otros investigadores hallaban microorganismos similares, se les asignaban nombres distintos: APC - virus adenofaríngeoconjuntival; RI-67 - virus de las infecciones respiratorias; ARD - virus de las enfermedades respiratorias agudas, etc. Finalmente se acordó designar a ese grupo de virus con el nombre de "adenovirus".

Los adenovirus son una familia de dieciocho tipos serológicamente distintos (y otros están en estudio), pero tienen en común el mismo factor fijador del complemento. Aparentemente no son patógenos para los animales comunes de experimentación y son resistentes a los antibióticos actualmente disponibles. Lo importante es que después de la infección primaria, estos virus se convierten en partículas latentes o crónicamente infectantes y, por consiguiente, pueden ser activados por factores desconocidos y causar infecciones recidivantes.

En el hombre, las infecciones debidas a adenovirus producen una inflamación catarral de las membranas mucosas del aparato respiratorio y ocular, que se acompaña de adenopatía regional. En el presente se ha podido establecer una relación entre ciertos síndromes clínicos y determinados adenovirus (Tabla 1).

Evans (9) recaló que una cepa de virus puede producir varios síndromes clínicos y que otros microorganismos independientes de los ade-

TABLA 1

ADENOVIRUS ASOCIADOS CON CIERTOS SINDROMES CLINICOS

Síndrome	Tipo de Adenovirus
Fiebre faríngeoconjuntival	3, 7, 14
Faringitis y amigdalitis aguda febril	1, 2, 3, 5
Queratoconjuntivitis epidémica	8
Neumonía atípica primaria	4, 7
Infección respiratoria aguda	4, 7
Conjuntivitis folicular aguda	3, 7

novirus pueden producir síndromes similares. Asimismo, con la posible excepción de la *fiebre faríngeoconjuntival* y de las *epidemias de enfermedades de las vías respiratorias* observadas entre los soldados, por ahora *no* es posible distinguir mediante recursos clínicos solamente los síndromes clínicos producidos por los adenovirus de los debidos a otras causas conocidas o desconocidas. Actualmente se desconocen las causas exactas de la mayoría de las infecciones respiratorias entre la población civil, aunque los datos que se disponen sugieren que la mayoría son de origen viral.

VIRUS COXSACKIE

En 1947 Dalldorf y colaboradores aislaron un virus durante una epidemia de "gripe estival" en el pueblo de Coxsackie, estado de Nueva York. No tardó en descubrirse que, a juzgar por sus efectos sobre ratoncitos jóvenes, había dos grupos íntimamente relacionados —los grupos A y B. Las cepas del grupo A han sido clasificadas en diecinueve tipos antigénicos, y las del grupo B en cinco.

Los virus Coxsackie del grupo A producen la *herpangina*, una infección ulcerosa de la faringe que ocurre por lo general en el verano y el otoño, particularmente en los niños. Esta enfermedad comienza con cefalalgia, fiebre, angina y vómitos, poco después aparecen pequeñas pápulas blancas rodeadas de un halo eritematoso en los pilares anteriores, amígdalas, velo del paladar y la úvula; las pápulas se convierten en vesículas que al abrirse dan lugar a pequeñas exulceraciones superficiales. También se han descrito lesiones vaginales.

En el Canadá, Howlett y colaboradores⁽¹⁰⁾ aislaron el virus Coxsackie del grupo A de la saliva de pacientes con herpangina asociada con parotiditis. En los Estados Unidos, Finlandia, y Brasil, el mismo grupo de virus Coxsackie también ha sido aislado de la materia fecal y del líquido céfalorraquídeo de pacientes con *meningitis aséptica*.

Los virus Coxsackie del grupo B rara vez se hallan presentes en las personas normales. Este microorganismo causa, o es una causa de la *meningitis aséptica* y de la *mialgia epidémica* o *pleurodinia epidémica* (enfermedad de Bornholm) y se le ha hallado asociado con epidemias

de infecciones caracterizadas por síntomas meníngeos y musculares que frecuentemente han sido clasificadas erróneamente como poliomielitis no paralítica. En los Estados Unidos, Europa y Africa se ha comunicado el aislamiento del virus Coxsackie B de lactantes que fallecieron repentinamente a consecuencia de una breve enfermedad no específica, habiéndose hallado en la autopsia una *miocarditis*.

VIRUS ECHO

El vasto empleo de los cultivos de tejidos para identificar los virus de la poliomielitis permitió el aislamiento de varios virus "nuevos" de las heces de pacientes, a menudo de los que padecían de meningitis aséptica. Un grupo de virus ha sido denominado "virus entéricos humanos citopatógenos huérfanos" y está compuesto por veinte diferentes tipos antigénicos. (El vocablo "huérfanos" señala la ignorancia sobre su origen, y se ha dicho que son virus en busca de enfermedades.) El nombre de dichos virus ha sido abreviado en la sigla "ECHO" (de su nombre en inglés: enteric cytopathogenic human orphan viruses). Es interesante notar que el grupo "ECHO" no está relacionado con los virus de la poliomielitis ni Coxsackie, pero ha sido aislado de la materia fecal y del líquido céfalorraquídeo de pacientes con *meningitis aséptica*.

Los virus ECHO producen *infecciones transitorias del aparato digestivo que predominan durante el verano con un cuadro clínico diarreico*. Además las cepas 2, 4, 5, 6, 9, 14 y 16 invaden el sistema nervioso central y se manifiestan clínicamente como un síndrome de meningitis aséptica, con alguna frecuencia simulando la poliomielitis no paralítica, a veces incluso con parálisis transitoria. Las cepas 8, 10 y 20 producen *infecciones del aparato respiratorio asociado con diarrea que predominan durante el invierno*. Los virus del grupo ECHO han sido incorporados ya a los agentes enteropatógenicos y su condición de "huérfanos" tiende a desaparecer ya que su papel en la patología humana se va aclarando.

La virología clínica se halla en la etapa en que se hallaba la bacteriología varias décadas atrás — antes del reconocimiento de la "flora normal", antes de que ciertas infecciones fuesen diagnosticadas tanto en clínica como en el laboratorio, y antes de que se hicieran grandes adelantos terapéuticos. El objetivo principal, en la actualidad, consiste en el diagnóstico preciso del agente etiológico y en el establecimiento de las medidas más eficaces para obtener y mantener una inmunidad adecuada contra las numerosas y "nuevas" enfermedades por virus.

SUMARIO

Se presenta una revisión del estado actual de los conocimientos acerca de la infección por virus de la poliomielitis y de su profilaxis mediante la administración de la vacuna de virus inactivado. También

se describen los virus aislados más recientemente y las infecciones debidas a adenovirus, virus Coxsackie y ECHO.

SUMMARY

A review of present knowledge concerning poliomyelitis virus infection and its prevention with the administration of inactivated virus vaccine is presented. Newly isolated viruses are described and the infections due to adenoviruses, Coxsackie, and ECHO viruses are also discussed.

RESUME

Cet article présenté une revue des connaissances actuelles sur l'infection par le virus de la poliomyélite et de sa prophylaxie par administration de vaccin à base de virus inactivés. L'article contient une description des virus récemment isolés et traite des infections causées par des adénovirus, des virus de Coxsackie et des virus Echo.

ZUSAMMENFASSUNG

Ein überlick über die gegenwärtige Kenntnisse von Poliomyelitis Virus Infektion und ihre Verhütung mit der Verabreichung von abgetöteter Virus Vaccine ist gegeben. Kürzlich isolierte Viren sind beschrieben und Infektionen verursacht mit Adenovirus, Coxsackie und ECHO Virus sind auch besprochen.

REFERENCIAS

1. *Enders J. F., Weller T. H., Robbins F. C.*: Cultivation of the Lansing Strain of Poliomyelitis Virus in Cultures of Various Embryonic Tissues, *Science*, 109: 85, 1949.
2. *Bodian D.*: Background for Active Immunization against Poliomyelitis, *Pediatrics*, 15:107, 1955.
3. *Bodian, D.*: A Reconsideration of the Pathogenesis of Poliomyelitis, *Am. J. Hyg.*, 55:414, 1952.
4. *Horstmann D. H.*: Poliomyelitis in Blood of Orally Infected Monkeys and Chimpanzees, *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 79:417, 1952.
5. *Salk J. E.*: Antigenic Potency of Poliomyelitis Vaccine, *J.A.M.A.*, 162:1451, 1956.
6. *Salk J. E.*: How Many Injections of Poliomyelitis Vaccine for Effective and Durable Immunity?, *J.A.M.A.*, 167:1, 1958.
7. *Rowe W. P., Huebner R. J., Gilmore L. K., Parrott R. H. and Ward T. G.*: Isolation of a Cytopathogenic Agent from Human Adenoids Undergoing Spontaneous Degeneration in Tissue Culture, *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 84: 570, 1953.
8. *Hilleman, M. R. and Werner J. H.*: Recovery of New Agent from Patients with Acute Respiratory Illness, *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 85:183, 1954.
9. *Evans A. S.*: Endemic Respiratory Diseases, *Postgrad. Med.*, 21:329, 1957.
10. *Howlett J. G., Somlo F. and Kalz F.*: A New Syndrome of Parotitis with Herpangina Caused by the Coxsackie Virus, *Canad. M.A.J.*, 77:5, 1957.