

ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA

PUBLICACION MENSUAL

Organo de la Sociedad Argentina de Pediatria

Editorial

Histopatología glomerular en la nefrosis lipoidica

Es evidente que el concepto histopatológico ha variado substancialmente en la nefrosis lipóidica de la infancia. El estudio de las lesiones glomerulares que demostrara el característico engrosamiento de la membrana basal, no satisfizo el espíritu de los investigadores hasta que se conocieron las imágenes registradas con microscopio electrónico, ya que a pesar de reconocerse como típica del proceso la alteración de la membrana basal, aparecía como contradictorio el hecho de que en numerosos casos de nefrosis no pudo demostrarse ninguna lesión glomerular con las técnicas más depuradas empleando el microscopio de luz (Rytand, Vernier y col., *AMA J. Dis. Child.* 96:306, 1958).

Recién a partir de 1950 ha sido posible el uso del microscopio electrónico para los estudios histológicos. Las primeras observaciones sobre estructura renal (*Am. J. Anat.* 87:349, 1950 — *Presse Med.* 59:938, 1951) fueron rápidamente superadas (*J. Histochem.* 3:295, 1955) hasta llegar a los trabajos fundamentales de Sjöstrand y Rhodin y de Hall (*Proc. 5th. — 6th Ann. Conf. Nephrotic Syndrome, The Nat. Nephrosis Found.* 1954 y 1955) y otras últimas publicaciones (*J. Histochem.* 3:310, 1955. — *AMAM Arch.* 59:439, 1955. — *Am. J. Med.* 18:767, 1955. — *J. Exper. Med.* 106:649, 1957 — *Schweiz Med. Wchnschr.* 87:501, 1957. — *Am. J. Med.* 24:661, 1958) que han posibilitado un conocimiento más fino de la estructura glomerular.

Un resumen de lo que más nos interesa nos indica lo siguiente: el corpúsculo renal consta de varias partes: A) Cápsula glomerular cuya capa parietal es un simple epitelio plano que se continúa con el epitelio cúbico del tubo contorneado proximal, y cuya capa visceral consta de células con complejas ramificaciones llamadas podocitos. — B) Una membrana basal continua en ambas capas. — C) Capilares muy especializados, finamente ramificados formando un pelotón al cual se ingresa por una arteriola aferente y se egresa por otra más estrecha, eferente. De la histo-

logía de estos elementos nos referiremos a los que en realidad constituyen el aparato de filtración y que son:

1. — podocitos (células de la capa visceral de la membrana de Bowman).
2. — membrana basal.
3. — célula endotelial, que contacta con la luz capilar.

El lado exterior de la membrana basal está cubierto por la hoja visceral de la membrana de Bowman y por consiguiente está en contacto con los podocitos; su lado interior está en relación con la célula endotelial en una forma especial que describiremos luego.

1.—**PODOCITOS** — (célula epitelial, epicito, deckzellen). — De estructura muy compleja, el citoplasma del podocito (nombre debido a Hall) se ramifica en una cantidad de prolongaciones de las que a su vez parten otras secundarias o pedículos que se apoyan sobre la cara externa de la membrana basal y constituyen el único punto de contacto del cuerpo celular con la membrana basal. La base del pedículo que apoya en la membrana es más chata y densa que el resto de la prolongación constituyendo algo así como la base de pequeñas columnas. Entre las superficies adyacentes de los pedículos existen espacios o hendiduras que miden aproximadamente 100 Å a nivel de su base, en forma tal que constituyen pequeños filtros moleculares que previenen o impiden el paso de moléculas mayores.

Entre las prolongaciones primarias y el cuerpo del podocito se crean grandes espacios subpodocíticos, en libre comunicación con el espacio de la cápsula de Bowman.

2.—**MEMBRANA BASAL** (lámina densa, Hall). — Es una membrana gruesa, relativamente densa, de 800 a 1200 Å. Se cree que está formada por un gel continuo hidratado, integrado por polisacáridos libres y combinados con proteínas. Se está en duda sobre si tiene o no poros, aunque tiende a sostenerse que no, y que los que algunas veces se observaron eran debidos a artificios técnicos.

3.—**CÉLULAS DEL ENDOTELIO**. — Yacen adyacentes a la luz de los capilares, son más numerosas que las epiteliales y su núcleo es más pequeño y denso. Los estudios de Hall y Elias mostraron que todas estas células contactan con la luz de un capilar. Según Elias, los pliegues de la membrana basal encierran una masa continua de células atravesada por canales cilíndricos huecos por donde corre la sangre.

Existe un detalle histológico importante: el citoplasma de la célula endotelial se afina a partir de uno de sus extremos y forma una capa extremadamente delgada que cubre la pared interior de la membrana basal. Esta capa contiene numerosas interrupciones interpretadas como poros, que le dan aspecto cribiforme y justifican el nombre de "lámina fenestrada" que le dio Hall. Se calcula que los poros miden entre 400 y 500 Å de diámetro; el espesor de la lámina fenestrada es de 400 Å.

En tal forma, la unidad elemental del aparato de filtración está constituida por tres capas, que, desde el exterior hasta el interior, son:

- a. — pedículos de las prolongaciones del podocito.
- b. — lámina densa.
- c. — lámina fenestrada.

Se ha discutido especialmente si se debe considerar a la membrana

basal como formada por estas tres capas, pero la precisión de imágenes que se ha logrado tiende a hacer aceptar el distinto origen de los tres elementos, y se piensa que la lámina densa es la real membrana basal.

Desde el punto de vista funcional, la filtración puede estar alterada por cualquier proceso que afecte la porosidad de la lámina fenestrada, la estructura molecular de la lámina densa, los espacios interpediculares o el pedículo y el podocito mismo. Es prematuro, sin embargo, querer extraer conclusiones fisiopatológicas de estos recientes hallazgos, pero el hecho morfológico en sí nos interesa y en base a ello podemos reseñar lo que se ha observado en el riñón de enfermos con nefrosis.

En síntesis, se observa una "llamativa anormalidad de la célula epitelial en todos los casos, que consiste en la desaparición de los pedículos, lo cual provoca el borronamiento (smudging) del citoplasma epitelial a lo largo de la membrana basal". La intensidad de este borronamiento varía en los diversos casos y aun en distintos glomérulos del mismo riñón. También se ha notado un número aumentado de vacuolas en el podocito y la célula endotelial, y a menudo tumefacción de esta última. La lámina densa aparece como esencialmente normal.

Estudiando algunos niños en remisión clínica, se observó una histología completamente normal, con desaparición de las lesiones previamente objetivadas, lo que indica que esta alteración de los pedículos es un fenómeno reversible.

Es decir que cuando se habla de engrosamiento de la membrana basal de acuerdo a lo que se ve en el microscopio de luz, debe entenderse que la verdadera alteración histológica es esa tan particular de los pedículos del podocito, y que la verdadera membrana no está afectada, al menos morfológicamente. Es importante poder caracterizar en esta forma la lesión elemental de la nefrosis lipóidica, máxime teniendo en cuenta que esta lesión fue registrada en varios casos en los cuales otras técnicas no demostraron ninguna lesión glomerular. En tal forma, desde diversos puntos de vista (conceptual, del diagnóstico, del real efecto de la medicación, de la certificación de la curación, etc.) nos resultará imprescindible familiarizarnos con la estructura histológica del riñón según la muestra el microscopio electrónico en los casos de nefrosis lipóidica. Ya en el momento actual, la información obtenida con el microscopio de luz resulta insuficiente, puesto que la normalidad histológica puede ser sólo aparente.

MÁXIMO M. PRIETO

Pericarditis Constrictiva (de origen reumático?)

TRATAMIENTO QUIRURGICO

Dres. J. P. GARRAHAN — J. PERIANES — J. ROSENBAUM — J. GAJST y O. J. SENET.

El objeto de este trabajo es efectuar algunas consideraciones sobre un caso de pericarditis constrictiva acaecido en una niña, digno de darle a conocer por una de sus probables etiologías y por la técnica y resultados operatorios obtenidos.

Se trata de la paciente Graciela D. G., italiana, de 9 (nueve) años, nacida en la campiña napolitana. Sus padres, ambos de 45 años de edad, viven y son sanos. Es la menor de los cinco hijos habidos en el matrimonio. Sus hermanos tienen 12, 13, 16 y 19 años y no han padecido de enfermedades importantes.

La madre ignora el peso de nacimiento de la niña, pero recuerda que el embarazo y parto fueron normales, no tuvo cianosis ni ictericia y fué criada a pecho hasta el año y medio.

Deambulación al año. Locuela al año y medio. Mientras vivió en Italia hacía una vida activa y colaboraba en los trabajos rurales que realizaban sus padres.

Llegó a nuestro país hace 2 años, recibiendo antes de embarcarse las vacunas habituales.

Su enfermedad actual comenzó un año antes de su internación, con epigastralgias esporádicas que calmaban espontáneamente. Fué examinada en dos o tres oportunidades pero no se encontró una causa que las justificara.

El 24 de abril de 1957 comienza con hipertermia, diarreas y epigastralgias. Se le diagnosticó apendicitis, realizóse tratamiento médico y mejoró en 48 horas. No obstante ello siguió bajo asistencia médica por el decaimiento y la anorexia pertinaz que desde entonces padece.

Aproximadamente desde el 22 de agosto del mismo año, la madre comenzó a notar un aumento de volumen del abdomen, motivo por el cual concurre al Hospital Fernández donde es examinada y se decide internarla para su mejor estudio.

Allí se realizaron las siguientes investigaciones:

Eritrosedimentación: 1ª hora: 2; 2ª hora: 4.

Ex. Citológico de sangre: Hematíes: 4.360.000 — Hb.: 86 % — Leucocitos: 9.600 — Neutrófilos 70 — Eosinófilos: 1 — Linfocitos: 24 — Mo-

FERRO 66

HIERRO DE ACCION BIOLOGICA DIRECTA

Cloruro Ferroso estabilizado por el poder reductor de la vitamina C.

DIRECTAMENTE ASIMILABLE

DOSIS:

Adultos y niños mayores:

15 gotas tres veces al día ó 1 a 2 pastillas tres veces diarias.-

Lactantes y niños pequeños:

5 a 10 gotas dos dos veces al día.-

PRESENTACION:

Frasco de 20 cm³

Frasco con 30 grageas

PROMONTA CHEMISCHE FABRIK

Elaborado y distribuido por:



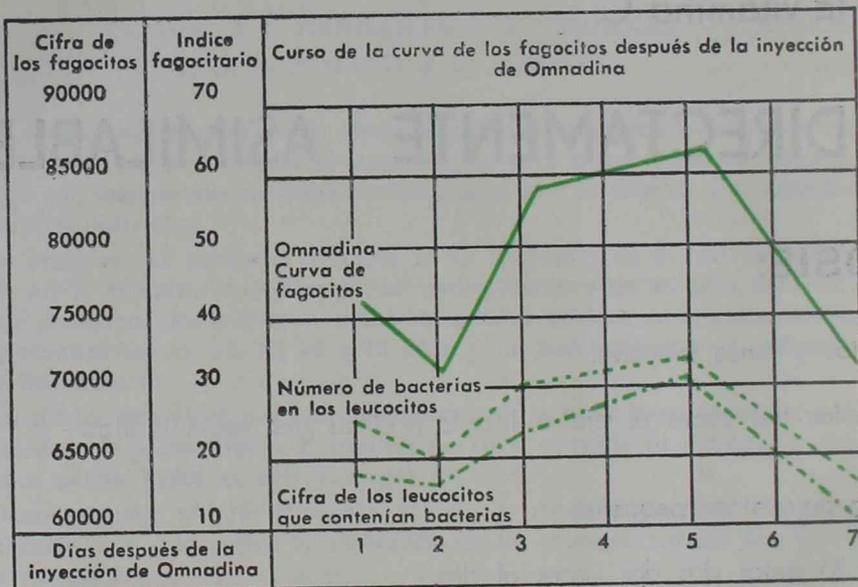
BRANDT LABORATORIOS S.A.C.I.

TUCUMAN 994

BUENOS AIRES

OMNADINA®

PARA LA INMUNOTERAPIA INESPECIFICA



- Profilaxis en enfermedades infecciosas epidémicas.
- Potencialización de antibióticos y quimioterápicos.
- Permite copar procesos gripales y resfriados.
- Exacerbación de las defensas generales del organismo en todos los procesos inflamatorios y febriles.

1 ampolla de 2 ml. por vía intramuscular o subcutánea. Se puede repetir sin riesgo de intolerancia.



FARBWERKE

HOECHST AG

normalis Meister Lucius & Brüning

FRANKFURT (M) HOECHST/Alemania

Representantes exclusivos

QUIMICA-HOECHST S.A. Corrientes 222-Buenos Aires

nocitos: 5.

Plaquetas muy abundantes.

Colesterolemia: 160 mgrs. % — R. de Timol: turbidez 4 unidades.

Floculación negativa — Bilirrubina total: 3,80 mgrs. ‰.

Directa negativa.

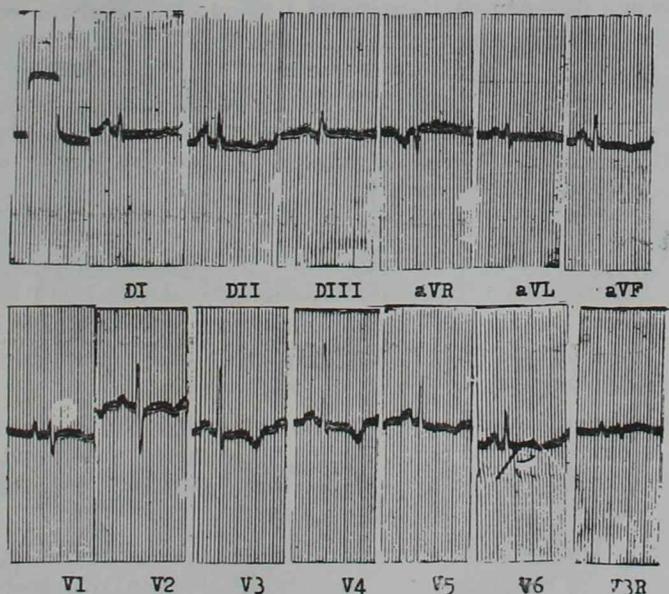
Reacción de Imaz-Laurentz-Ghedini (realizada en el Instituto Malbrán: Negativa).

Proteinograma por electroforesis: Proteínas totales: 7,90 grs.

Albúmina: 2,83 — Globulinas: 4,26 — Relación A/G: invertida — Alfa-globulinas: 2,24 — Beta: 0,95 — Gama: 1,07.

Reacción de Mantoux al 1 %: positiva—

Se le hizo electrocardiograma (Dr. Scorofitz)



G. D. G. N° 1

Fig. 1

9 Octubre 1957

donde se aprecian las siguientes anormalidades:

Bajos voltajes de los complejos Q.R.S., ondas T aplanadas o negativas en todas las derivaciones, especialmente en las precordiales izquierdas, ondas P anchas y bífidas. También se le hizo estudio radiológico de tórax; no poseemos esas radiografías.

Con los datos citados se llegó a la conclusión que la enferma padecía de una pericarditis constrictiva y se indicó su intervención, motivo por el cual fué enviada al Dr. Perianes, internándose en la sala VI del Hospital de Clínicas el 6-XII-57. Al ingresar la niña se encontraron los siguientes datos positivos: niña preferentemente en ortopnea, duerme en decúbito dorsal con una sola almohada, pero aparece cianosis en el rostro a los pocos minutos de adoptar dicha posición. Tinte subictérico en las conjuntivas, no se reconocen edemas. Regular estado de nutrición. Piezas dentarias en regular estado. Se palpan fácilmente ambos lóbulos tiroideos, algo aumentados de tamaño.

En el tórax se observó un aumento del desarrollo de la red venosa prolongando la que proviene del abdomen (tipo Cava-Cava). Aparato circulatorio: pulso 108 por minuto, paradojal. Tensión arterial 110/80. Presión venosa: más de 40 cms. de agua. Choque de la punta a 8 cms. de la línea media. La auscultación cardíaca no reveló anormalidades. En cuanto a la semiología pulmonar no aportó datos de interés.

La radioscopía de torax mostró un corazón quieto, compatible con el síndrome de Pick.

En el abdomen se encontró desplegado el ombligo; ascitis reconocible por la percusión e investigación de la onda ascítica. Había aumento de la resistencia de la pared abdominal, no obstante lo cual el borde inferior del hígado se palpaba a la altura del ombligo, aumentado de consistencia, apreciándose signo del tímpano positivo. El resto del examen sin anormalidades.

Se hizo una reacción de Mantoux al 1 % que dió resultado positivo dos cruces. Examen de orina: alcalina, D.: 1020 — Urobilina: 0,8 mgrs. en 2 4hs. Sin otras particularidades. Proteína C reactiva: negativa. Bilirrubinemia total: 14 mgrs. %. Timol: 5 U.M.L. Cadmio dudosa, banda de Weltman: precipitación hasta el tubo 8 inclusive. Colesterolemia 219,72 mgrs. %. E.S.D.: 4/10. Tiempo de sangría: 3 minutos, de coagulación: 2 minutos, 30 segundos. Hematíes: 4.360.000; Hb.: 13,12 grs. %. Leucocitos: 9.600, con 85 % de neutrófilos, 3 % de eosinófilos, linfocitos 10 % y monocitos 2 %.

El día 13 de diciembre se le hizo una punción abdominal a nivel del ombligo. Se extrajeron 67 cm³ de líquido que al reposar formó franco coágulo de fibrina con líquido límpido sobrenadante; reacción de Rivalta +, bilirrubina reacción positiva, bacterioscópico negativo, escasos leucocitos, muy escasas células.

El 15 de diciembre inició tratamiento con ambystrin $\frac{1}{2}$ gr. intramuscular por día e Isoniazida 150 mgrs. diarios. La punción abdominal se repitió el 18 de diciembre para evacuar la ascitis. Se obtuvo poca cantidad de líquido aun cuando salía a presión.

La niña fué intervenida el día 19 de diciembre por el Dr. Perianes. Se practicó una incisión transversal por el 5º espacio intercostal que se extendió desde la línea medio clavicular derecha hasta la homónima izquierda, pasando sobre el esternón, al que se seccionó, según técnica Johnson and Kirby, de acuerdo con Holman y colaboradores (1). Se halló un saco pericárdico sumamente engrosado, de consistencia casi calcárea, que envolvía las cuatro cavidades y la parte inferior del pedículo vascular. En él estaba envuelto el nervio frénico izquierdo que no fué posible disecar. Se extirpó el saco completamente y se cerró por planos, dejando drenaje.

La niña toleró bien la intervención y el post-operatorio transcurría sin mayores novedades importantes (la tensión arterial fué de 95/70 al día siguiente) hasta la noche del 21 de diciembre, en que por un defecto que se estableció en el sistema respiratorio hizo un neumotórax bilateral con gran hiperpnea y agitación. Mejoró al restablecerse el correcto funcionamiento de la aspiración y se extrajeron 200 cms.³ de líquido hemorrágico. Se le indicó penicilina y estreptomycin. Al día siguiente apareció oliguria que se mantuvo dos días, recuperando luego su diuresis normal. El 28 de

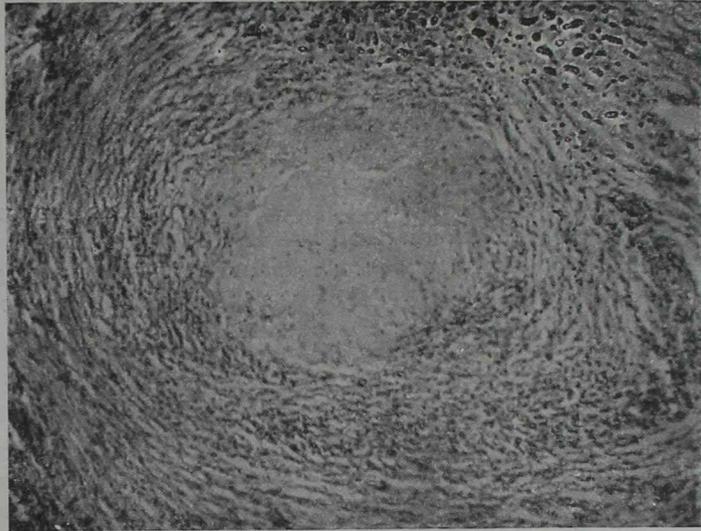
diciembre continuaba afebril, tuvo una abundante melena. La orina era de una D; 1033, sedimento sin particularidades. El 31 de diciembre llegó el informe del Dr. Sanmartino sobre el estudio anatomopatológico del pericardio extirpado. Señalaba: Pericarditis crónica intensa de tipo reumático, como ilustran las microfotografías obtenidas:



Vista del conjunto de la intensa reacción fibrosa densa y de las formaciones nodulares múltiples.



Campos a mayor aumento de la figura 1, que muestran la aparente diversa estructura de las formaciones nodulares; algunos nódulos fibrosos y otros necróticos en el centro.

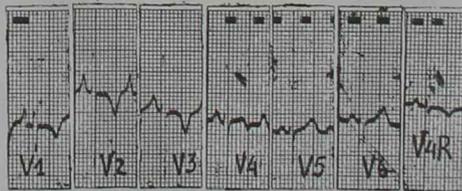
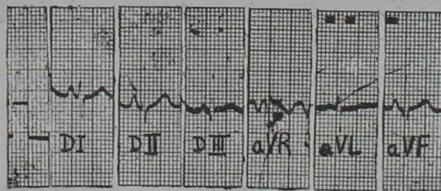


Vista a gran aumento de uno de los nódulos que muestra la necrosis central fibrinoide y la reacción mesenquimática alrededor del mismo.

La niña continuó mejorando, y el 4 de enero se agregó Prednisona, 20 mgrs. diarios. Se fué disminuyendo progresivamente la dosis hasta el 20 de enero, fecha en que se suspendió. El 28 de enero se reprodujo el hidroneumotórax izquierdo que fué mejorando con punciones sucesivas: el pulmón se fué reexpandiendo progresivamente.

El 6 de mayo se suspendió el Ambystrin y el 14 de mayo se la dió de alta para seguirla por consultorio externo de cardiología.

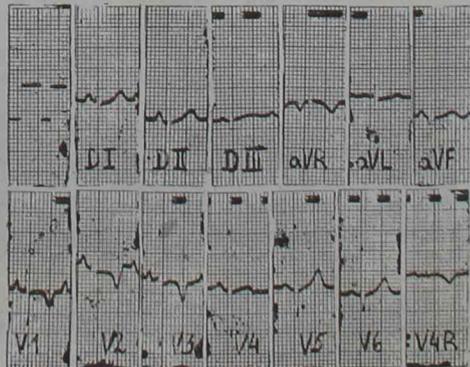
Se le hicieron EC G. de control en junio.



G. D. G. N° 2

29 Junio 1958

y octubre:



G. D. G. N° 3

1º Octubre 1958

en síntomas múltiples

algias

fiebres

infecciones

catarros

estados bronquiales

excitación

medicación combinada

Termobron

supositorios

simple

ANTITERMICO
ANALGESICO
ANTIGRI PAL

compuesto

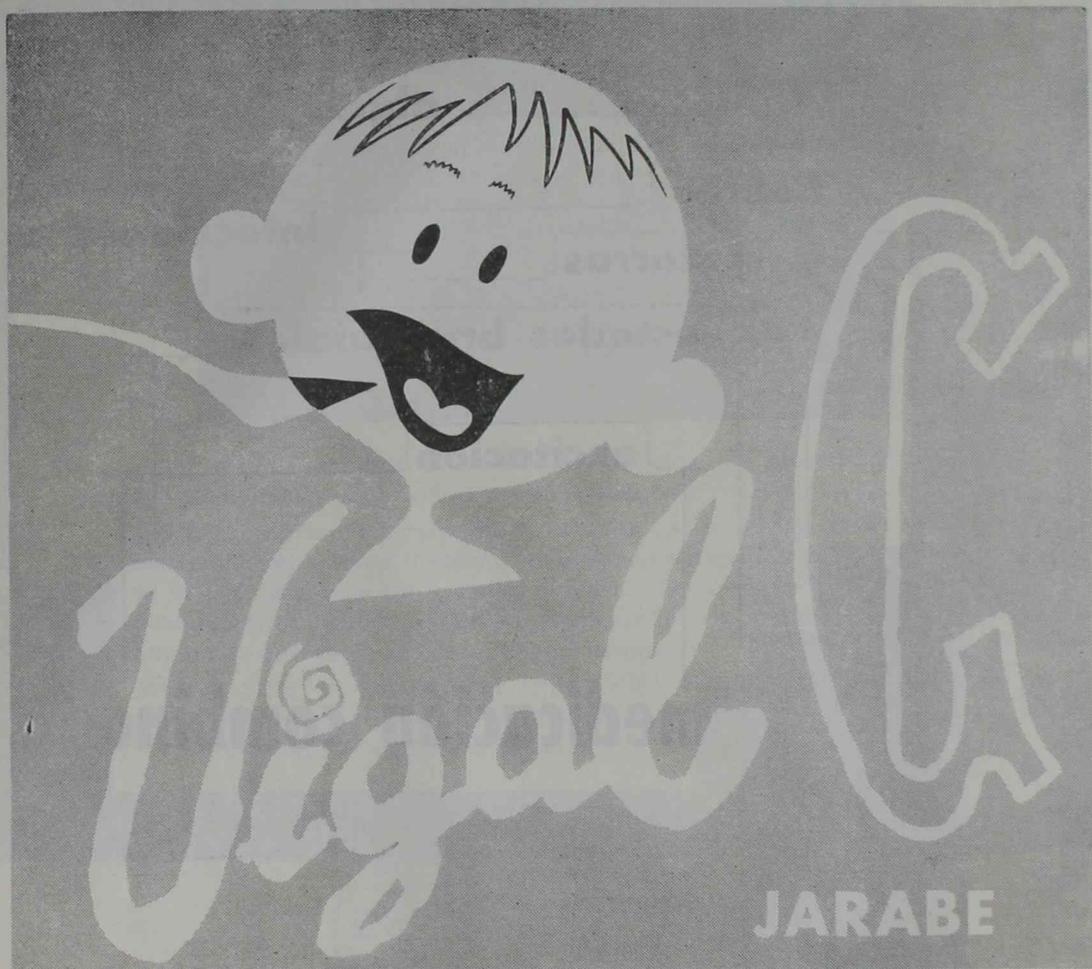
ANTITERMICO
ANTISEPTICO
BRONCO-PULMONAR

Lactantes (1/2 gramo)
Niños (1 gramo)
Adultos (2 gramos)

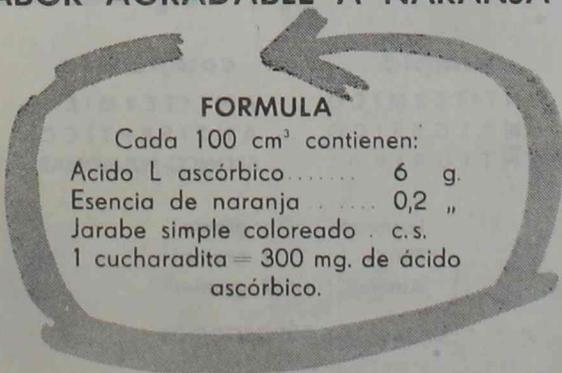
CAJAS DE 6 SUPOSITORIOS



DISTRIBUIDORES EXCLUSIVOS NAZCA 366 - T. E. 611 3672 BUENOS AIRES



Facilita en los niños la
administración de vitamina C
SABOR AGRADABLE A NARANJA



FORMULA

Cada 100 cm³ contienen:
 Acido L ascórbico 6 g.
 Esencia de naranja 0,2 "
 Jarabe simple coloreado . c.s.
 1 cucharadita = 300 mg. de ácido
 ascórbico.

INDICACIONES

Enfermedades infecciosas. Gripe y su convalecencia. Astenia. Osificación y crecimiento del niño. Ciertas intoxicaciones. "Stress" en general.

POSOLOGIA

LACTANTES: 1 a 2 cucharaditas por día.
 NIÑOS: 2 a 3 cucharaditas por día.

PRESENTACION

Frascos de 100 cm³

LABORATORIOS CAILLON & HAMONET S.A.C. e I.

Humberto 1° N° 101

Buenos Aires



apreciándose gran mejoría. El último examen clínico realizado demuestra la existencia de una cicatriz queloidea en región anterior del tórax, no hay ascitis ni edema, hígado normal, bazo no se palpa, corazón normal. Queda como secuela una cifoescoliosis que está tratándose con kinesiaterapia.

COMENTARIO:

Desde que Pick hiciera la descripción original de tres casos de pericarditis constrictiva (2) en 1896, son muchos los que han aparecido en la literatura mundial.

Los pacientes afectados son en su mayoría adultos, pero también se ve esta afección en niños, sobre todo en adolescentes. Según Keith, Rowe y Vlad³⁾, de 213 casos publicados hasta 1955, 48 tenían menos de 20 años. Son pocos los casos referidos en pacientes menores de 10 años y el de menor edad relatado hasta la fecha es el de Vinning⁽⁴⁾, de 2 años y medio. Chambliss y col.⁽⁵⁾ publicaron un caso en un niño de 6 años.

Con respecto a la etiología, la mayoría de los autores concuerdan en que la causa más frecuente suele ser la tuberculosis⁽⁶⁻⁷⁻⁸⁾ y Nadas llega a decir que es sumamente improbable que la fiebre reumática pueda producir pericarditis constrictiva. Sin embargo, Deterling y Humphreys analizando 25 casos operados u autopsiados en el Presbyterian Hospital entre 1930 y 1954, citan como otras causas además de la tuberculosis: traumatismos, infecciones purulentas del pericardio y enfermedad reumática cardíaca.

Agregan los autores que frecuentemente es imposible determinar un origen específico.

Kreutzer y col.⁹⁾ publicaron en nuestro país tres observaciones de esta enfermedad, en 2 de ellas se demostró en forma fehaciente que eran de origen tuberculoso. En el 3er. paciente no se lo pudo demostrar en forma concluyente, pero era la causa más probable.

En nuestra enfermita, la aparición del síndrome de compresión fué tan sólo precedido por dolores epigástricos vagos y esporádicos muy posiblemente vinculados a la iniciación de la constricción. No hubo enfermedad reumática anterior ni traumatismo de tórax lo suficientemente intenso como para que fuese recordado. Por otra parte la auscultación cardíaca revelaba ruidos normales, es decir, ausencia de lesión valvular. Este elemento está prácticamente en contra de toda posibilidad de enfermedad reumática evolutiva, aun las formas más solapadas. La niña tenía una reacción de Mantoux positiva en la dilución de 1 ‰, pero no se pudo demostrar la existencia de lesión pulmonar tuberculosa.

Se estableció entonces el diagnóstico probable de pericarditis constrictiva de origen baciloso y por ello se inició el tratamiento correspondiente y se decidió la intervención.

El examen anatomopatológico de la pieza realizado por el Dr. Sammartino reveló, con gran sorpresa nuestra, la existencia de nódulos reaccionales fibrosos y otros con necrosis central fibrinoidea, similares a los que Aschoff describiera en la fiebre reumática. Llegamos pues así a una aparente contradicción entre los elementos aportados por la clínica y la evolución por un lado, y del otro, la prueba fehaciente dada por el examen microscópico de la pieza extraída. Además se realizaron coloraciones

ciones especiales sobre los cortes y no se pudo demostrar la existencia de bacilos de Koch en los preparados. Pese a ello creímos prudente prolongar el tratamiento antituberculoso hasta completar 60 gramos de estreptomina sin atrevernos a colocar un rótulo etiológico definido y controlando la evolución de la enfermedad para tratar de obtener algún elemento más de juicio con ella.

La intervención quirúrgica realizada permitió la liberación total de la caparazón pericárdica. La incisión trazada dió un amplio campo y gracias a ello se pudo hacer la disección del saco en su cara anterior y posterior. Lamentablemente el frénico izquierdo estaba incluido en el tejido extirpado y su disección no fué posible por la consistencia del pericardio. A ello se debe que la niña tenga actualmente una parálisis diafragmática izquierda.

Los accidentes respiratorios ocurridos en el post-operatorio fueron superados por la paciente, que actualmente está en buenas condiciones de salud, la ventilación pulmonar es correcta y no tiene disnea aun con ejercicios intensos.

La mejoría del electrocardiograma es constante y progresiva. Seguiremos haciendo controles periódicos cada 6 a 12 meses, hasta la normalización total.

El funcionamiento hepático se ha normalizado y todas las pruebas realizadas en la última quincena han dado resultados normales.

Creemos por lo tanto oportuno destacar el buen resultado obtenido con la intervención, que debido a la amplia vía de abordaje ofrecida por la incisión trazada, permite una liberación pericárdica total, factor indispensable para lograr la desaparición completa del síndrome de Pick y evitar la aparición de recidivas o la persistencia de la sintomatología.

BIBLIOGRAFIA

1. *Holman, E. and Willet, F.*: "Results of Pericardiectomy for constrictive Pericarditis". JAMA, 157:789, 1955.
2. *Pick, R.*: "Über cronische unter dem Bilde der Libercirrhose verlangende Periarditis (pericarditische Lebercirrhose) nebst Bemerkungen über die Zuckergussleber (Cuerschmann)". Ztschr. f. klin. Med. XXIX: 385, 1896
3. *Keith, J. D.; Rowe, R. D. and Vlad, P.*: "Heart Disease in Infancy and Childhood". The McMillan Co. New York, 1958, 695.
4. *Vinning, C. W.*: "Constrictive Pericarditis in early Childhood". Proc. Roy. Soc. Med., 48: 1103, 1955.
5. *Chambliss, J. R.; Jaruszewski, E. J.; Brofman, B. L.; Martin, J. F. and feil, H.*: "Chronic cardiac compression (chronic constrictive pericarditis)" / Circulation, 4:816, 1951.
6. *White, P. D.*: "Enfermedades del corazón". El Ateneo. 1954, 786.
7. *Detreling, R. A. and Humphreys, G. H.*: "Factors in the etiology of Constrictive Pericarditis". Circulation, 12:30, 1955.
8. *Nadas, A. S.*: "Pediatric Cardiology". W. B. Saunders Co. Phyladelphia and London. 1957.

9. *Kreutzer, R.; Caprile, J. A.; Berri, G. G. y González Parente, A. D.:* "Pericarditis Constrictiva". Arch. Arg. de Ped. XXXIX: 176, 1953.

DISCUSION

Dr. Fuks. — Pregunta si en este caso se pudo descartar un Lupus eritematoso u otra colagenosis.

Dr. Cedrato. — Le sugiere al Dr. Senet que reúna para un futuro todas las Pericarditis agudas y crónicas estudiadas en la Sala VI del Hosp. de Clínicas. También recuerda que en un caso anterior de pericarditis constrictiva operado por el Prof. Brea en el estudio histológico se habló de pericarditis reumatoidea. La citada observación fué cateterizada y en el registro de presiones se encontró por vez primera en nuestro país, según el Dr. Cedrato, el "pattern" de la Pericarditis Constrictiva.

Dr. Becú. — La observación presentada no tiene en su impresión nada de reumática e interpreta los hallazgos histológicos como un error de la patología. El nódulo que se proyectó en el diapositivo no le impresiona en absoluto como de etiología reumática. Insiste que cuando en casos como el que se presenta, el estudio clínico del paciente nos orienta en una determinada etiología, si la anatomía patológica está en desacuerdo con dicha etiología, hay que dudar de la misma.

Dr. Berri. — Le llama la atención la derivación precordial izquierda V6, pues los complejos ventriculares son del tipo QS, lo que sugeriría una zona de necrosis miocárdica que en los trazados posteriores no se observa. Le pregunta al Dr. Senet si inadvertidamente no fué pegada al revés esta derivación precordial.

Tanto el examen clínico, como las pruebas de laboratorio realizadas en este niño, incluyendo la proteína C reactiva, no eran sugestivas de fiebre reumática. En una publicación reciente de Gimlette y col. aparecida en *British Heart Journal* sobre 62 casos de Pericarditis constrictiva, no hallaron en ninguno una etiología reumática, y en cambio respondieron a una etiología tuberculosa en su mayor proporción, infección séptica, carcinoma, traumatismos, artritis reumatoidea, etc. El Dr. Berri llama la atención sobre la ortopnea de esta niña, síntoma que se presenta con frecuencia en esta condición. Le pregunta al Dr. Senet si las venas pulmonares estaban comprometidas por la constricción del pericardio y además, por qué razón no se efectuó a esta paciente un sondeo cardíaco. También está de acuerdo con el Dr. Becú, en que pese al informe histológico, esta pericarditis no es de origen reumático.

Alergia a los medicamentos en Pediatría

Dr. J. HUARQUE FALCON *

Es común subestimar y a menudo olvidarse de las reacciones desagradables que, más que algunos remedios, algunos individuos presentan frente a ciertas drogas. Esa susceptibilidad específica, idiosincrasia o hipersensibilidad en modo alguno debe ser menospreciada, como que ha costado al margen de respuestas banales, cuadros severos de shock y aun la muerte⁵⁻¹⁰⁻¹¹. Ello es cierto particularmente en esta era de los antibióticos. La circunstancia de haber tenido 3 niños con graves manifestaciones de shock anafilactoide con motivo de la aplicación de medicamentos diversos (antibiótico, placenta, calcio), me ha decidido a exponer estos casos, así como otros menos severos y multiformes de mi modesta experiencia. La vieja regla de la filosofía hipocrática —observación del enfermo para ayudar a la naturaleza— debiera volver por sus fueros, con lo que evitaríamos muchos inconvenientes y aun desastres yatrógenos.

Es un hecho obvio que todos los medicamentos al lado de su acción específica y beneficiosa, pueden traer efectos colaterales indeseables, ya alérgicos o tóxicos. Aquí deseamos circunscribirnos a las reacciones inmediatas que se operan dentro de las primeras 24 horas de administrada una droga —las más de las veces por vía parenteral— en dosis terapéuticas, y a favor de un mecanismo que hoy generalmente se llama alérgico. Queda, pues, descartado de este enfoque la acción tóxica o acumulativa de remedios. A este grupo pertenecen las antes tan comunes consecutivas al empleo de metales pesados en el tratamiento antisifilítico; la intoxicación por vitamina D², salicilatos, antihistamínicos⁸, bromuro¹², etc.; y las dermatosis de ciertas "ides". Mencionemos de paso los envenenamientos por drogas¹⁴ que en los EE. UU. de Norteamérica arrojan 6.000 muertes de niños al año. Hemos visto hace poco morir un lactante que ingirió unos 10 gramos de salicilato por accidente. El efecto tóxico-acumulativo puede ser tan intenso como el caso que relata Gómez⁵ de un niño de 5 años que recibió 1 gramo diario de estreptomycin durante tres días, quedando con una sordera bilateral y definitiva. También descartamos en el estudio las manifestaciones alérgicas clínicas, pero mediatas o retardadas como la enfermedad del suero con su cortejo de urticaria, artralgias, fiebre, eosinofilia, albuminuria, etc. La intolerancia inmediata puede observarse ya a los pocos minutos de propinado el remedio, o bien horas más tarde o al día siguiente, siendo las reacciones tanto más graves cuanto más precoces. En las primeras el shock y la lipotimia y entre las segundas los exantemas morbiliformes, escarlatiniformes, urticaria, de eritema polimorfo y aun

Miembro de la Soc. Ped. Catalana, Argentina y del Litoral)

* Castelli 34 — Venado Tuerto, S. Fe.

púrpura¹² (nosotros tuvimos un caso por sulfamida), si bien ésta es más común en las respuestas retardadas. Se habla entonces de anafilaxia o alergia al medicamento, aunque a veces la palabra susceptibilidad o hipersensibilidad sería menos comprometedora. Trataremos de precisar el alcance de estos vocablos.

La "alergia" de von Pirquet y la "anafilaxia" de Richet son fenómenos similares de disreactividad tisular, descubiertos coetáneamente hace 50 años, y sobre los cuales mucho se ha escrito e investigado a pesar de lo cual reina cierta confusión. Anafilaxia, etimológicamente, es falta de protección, y alergia significa trabajo o reacción distinta¹³. Según la definición aceptada por la Sociedad Argentina de Alergia, ésta es "un estado adquirido, de capacidad de reacción alterada, cualitativa y específica de los tejidos vivos"¹⁴. Puede haber idiosincrasia a una droga sin que el mecanismo sea alérgico. La patogenia es típicamente la reacción alérgeno-reagina, que libera histamina en la intimidad de las células del órgano efector o de choque; de manera análoga que inmunobiología los antígenos producen anticuerpos. Se reconoce además una alergia atópica de predisposición heredada (Coca); otras infecciosa, alimenticia, parasitaria, por agentes físicos como el frío², etc. y aun se habla de alergia psíquica. En la encuesta de Archivos Argentinos de Pediatría⁷, Garrahan estima en poco la importancia de los factores psíquicos en la alergia del niño; Escardó dice que hay que normalizar la vida psico-afectiva y psico-social para curar el soma; y Ruiz Moreno afirma que los factores psíquicos no son alérgicos, pero que hay sendas urticarias, asma y eczema psicógenos. Sin embargo, Neme ha visto desencadenar en un alérgico (polinosis) accesos de asma a la sola vista de una tela florida!! Y a nosotros nos ha ocurrido varias veces que atendiendo un niño por pequeña cirugía o simple inyección, hemos debido dejar todo para atender apresurados... al padre o acompañante en trance de lipotimia (¿"stress" o alergia emotivas?). En este choque psíquico que podríamos llamar "cruzado" ignoramos en qué medida interviene el factor alérgico, labilidad afectiva, equilibrio neuroendócrino de Selye y aun el hepatismo.

En cuanto a la anafilaxia es también una exaltación de la sensibilidad del organismo frente a determinadas sustancias (venenos, alimentos, drogas, sueros, etc.), que ya previamente había sido inyectada o administrada. La experiencia del conejillo al que se le inyecta en las venas solución de peptona y el subsiguiente shock de segunda inyección con colapso vasomotor y a veces la muerte, es el caso típico. Por eso ha sido dicho que la anafilaxia es la alergia provocada tipo "shock". El uso ha ido reservando el término de anafilaxia para estas reacciones tormentosas o sobreagudas, dejando en cambio la expresión de alergia para aquellos estados de sensibilización —particularmente potencial— en los que las manifestaciones clínicas no son tan tumultuosas. Crawford y Flynn¹ admiten que un 27 % de las alergias de los lactantes y niños pequeños es congénita; y Ramos Mejía² habla del factor herencia en la alergia respiratoria del niño; lo que en cierto modo contraría el carácter "adquirido" de la definición antes citada. En opinión de Garat⁹ diversas drogas (antibióticos, aspirina, etc.) pueden actuar como sensibilizantes en cuadros alérgicos respiratorios, cutáneos y digestivos del niño. Otras veces las mismas actuarían como factor predisponente o coadyuvante de la enfermedad alérgica. Así, pues, el meca-

nismo alérgico de la sensibilización medicamentosa no está siempre claro ni sus límites son precisos. Tal vez pronunciamos esta palabra más por hábito que por real patogenia. En ocho de las historias que presentamos (casos 1 — 3 — 4 — 5 — 7 — 9 — 12 y 14), o sea la mitad de ellas, no había historia previa de contacto, ingestión o inyección de la droga desencadenante.

Los medicamentos de que tratamos pueden dar cuadros clínicos variados a título de reacción inmediata (dentro de las 24 horas) anafilactoide o alérgica. Desde el prurito, exantemas⁶, intolerancia digestivas, fiebre, convulsiones, asma, edema de Quincke, congestión pulmonar tipo síndrome de Loeffler, hasta el shock mortal. En estos últimos casos la anatomía patológica suele revelar enfisema, edema agudo de pulmón y congestiones viscerales³. Como no es poco decir que se muera un infante a causa de una inyección —generalmente antibióticos— que pretendió curarlo, haremos una breve reseña de estos infaustos sucesos. Schantzman y Martínez Pita³ refieren un gravísimo shock anafiláctico debido a la penicilina, y de paso mencionan un caso fatal atendido por un urólogo amigo. Al escribir estas líneas y conversando con un joven pediatra de Rosario, me contó, consternado, que a él se le murió un niño en shock agudo provocado por la inyección conjunta de penicilina-estrepto-procaína. Freinberg y col.⁵ —citados por Gómez— refieren 5 muertes por anafilaxia a la penicilina. En el mismo trabajo se mencionan 50 casos fatales de anemia aplásica (reacción mediata) por cloramfenicol. Bentolila y Recalde Cuestas¹⁰ en su ponencia a las 5as. Jornadas Argentinas de Pediatría hacen alusión a 18 casos mortales por shock anafiláctico a la penicilina; y todavía otros casos fatales más por la simple aplicación de un *test* cutáneo. Y como desgraciado colofón la revista *The Lancet*¹⁰ afirma que no menos de 1.000 (!!) muertes se han producido como reacción anafiláctica aguda a la penicilina en los EE. UU. Esto nos obliga moralmente a ser más juiciosos y precavidos en el uso de este antibiótico, restringiendo su empleo a lo indispensable y tomando ciertos resguardos como son la testificación previa (¿acaso no lo hacemos con los sueros heterólogos?) y el de tener a mano una jeringa con adrenalina.

Para la alergia medicamentosa la vía de administración suele ser indiferente, aunque es lógico esperar reacciones más precoces y serias con los inyectables, y dentro de éstos los endovenosos. Aun la aplicación externa o tópica de antibiótico puede dar intolerancia. En cuanto a la penicilina depósito, unos incriminan a esta droga la alergia y otros a la procaína, pero de todos modos la asociación acrece los efectos colaterales. En uno de mis enfermitos en que hacía nebulización de penicilina-estreptomina con adrenalina, debí retirar la caretilla antes de terminar la sesión pues el niño tuvo un principio de colapso vascular.

Se han aconsejado varios *tests* para descubrir la sensibilización a la droga. Así Tuft¹⁰ hace 8 pruebas. Lo corriente es inyectar por vía intradérmica unos 10.000 UU. en el caso de la penicilina (0,02 ml) y esperar 10 minutos a un par de horas para leer la respuesta alérgica local. En caso de positividad se echará mano a otro antibiótico, o al menos de usarla lo será en dosis pequeñas de tanteo. Todavía un *test* cutáneo negativo puede ser engañoso^{10a}. Otros emplean unas gotas de la solución a inyectar —o rebajada—, en la conjuntiva, o sea una oftalmo-reacción parecida a la de

la tuberculina en los bóvidos. El tratamiento de la alergia medicamentosa a reacción inmediata varía con la severidad del cuadro clínico. Es obvio que hay que suspender la droga-alergeno. Para las manifestaciones agudas se han usado la adrenalina y sus sucedáneos, aminofilina endovenosa, anti-histamínicos diversos, corticoides u hormonas de "stress", penicilinas, calcio, etc. Además en los casos de grave *shock* hay que desobstruir las vías aéreas, dar oxígeno y respiración artificial. Por último pasada la reacción desencadenante hay que pensar en desensibilizar al organismo, para lo cual se echa mano de algunos fármacos de acción inespecífica (proteínoterapia, lisado de órganos, vacunas, etc.); o bien al mismo antibiótico incriminado, comenzando a administrarlo a dosis infinitesimales, v.gr. 50 UU. de penicilina³, aunque lamentablemente estos resultados son aleatorios.

CASUÍSTICA

Los casos que más abajo relatamos, suscintamente, provienen de enfermitos atendidos en los últimos 8 años bajo nuestra directa responsabilidad —a muchos de ellos la inyección les fue puesta por nosotros mismos— en la "Casa del Niño" de esta ciudad y nuestra Clínica Infantil privada. Repetimos que de intento dejamos de lado incidentes o accidentes no alérgicos de los inyectables, entre los que lamentablemente contamos 5 abscesos y 5 inyecciones enquistadas. Tampoco las transitorias reacciones alérgicas post-transfusionales; o aquellas otras que por su poca repercusión (cefaleas, vómitos, febrículas, etc.) no hemos, por decir así, contabilizado. Entre las reacciones vaccinales del B.C.G. —numerosas becegeitis pápulo-necróticas en el sitio de la inoculación—, consideramos dignos de anotar lo que nos ocurriera por accidente. La enfermera inyectó equivocadamente a una niña de 7 años, una ampolla intradérmica (1,5 mgr/ml) por vía subcutánea, cuyas ampollas tienen 0,02 mgrs de vacuna. El error (80 veces más la dosis hipodérmica) fue pagado con un absceso frío "in situ" y dos más a distancia (tubercúlides ex médico), que sólo cicatrizaron después de 1 año y eso con estrepto e isoniazida... A lo que recordamos sólo en un caso no fue posible colocar la inyección prescrita, pues la niña —de edad escolar— resistióse activamente y en un estado emocional tal que hubo que desistir. Lo que mencionamos para que se valore el "stress" psíquico que este pequeño acto médico importa y que bien pudiera ser fuente de futuros complejos: problemas de conducta, enuresis, anorexia mental, etc.

En síntesis, las drogas-alergenos fueron: 4 antibióticos, 2 de calcio, y sendas inyecciones de: novocaína, tuberculina, placenta, bromuro, hígado, hormona anabolizante, belladona y balsámico. Es una ironía que el calcio, que forma parte del *armamentarium* desensibilizante, haya provocado precisamente reacciones de intolerancia. A la vez, las reacciones inmediatas —las alejadas no entran en el estudio— fueron: 3 shock graves anafilácticos (uno de ellos gravísimo), 3 lipotimias, 2 exantemas rubeoliformes, 1 de cada manifestación siguiente: excitación psicomotora, dermatitis escarlatini-forme, pseudoflemón, diseminación penfigoide, hipertérmica, y reacción convulsiva.

1 — Reacción SHOCK ANAFILACTICO GRAVISIMO. — A. B., 14 meses. Niño obeso (11.610 kgs.). Constitución exudativa. Criado a leche de vaca y babeurre. Único hijo sin antecedentes importantes en padres. Lo

hemos atendido desde el nacimiento, registrando: eritrodermia descamativa de Leissner al nacer, seguida por un eczema psoriasiforme con arestín y grietas glúteas. Coriza agudo iterativo que obligó a un masaje adenoide (técnica Prof. Françhini). Hidrocele y quiste de cordón curados con método del Prof. R. Finochietto. Intértrigo axilar. Toxicosis a los 6 meses atendido por un colega, donde se le hizo transfusión de plasma y antibióticos: penicilina-estreptomicina (con nosotros nunca los había recibido). Sudamina, gripe recidivante y fiebre de la dentición. Ha recibido la vacuna triple y la Salk (2 dosis). Microreacción de Chediak negativa y radiografía de tórax negativa. Enfermedad actual: Traído a la consulta con motivo de su última gripe (39°, laringotraqueobronquitis, estomatitis congestiva). El estado general es bueno. Pulso y respiración acordes con la hipertemia. Le damos como medicación: supositorios febrífugos; sulfa por boca a dosis pequeña; y a título preventivo se nos ocurre hacerle media ampolla débil, intramuscular, de un preparado de lisozima (20 mgr.). Este específico viene también en ampollas de cuatro veces esta dosis y pastillas de la mitad. Es un antibiótico endógeno sintetizado por el organismo y actúa como antiviral y antibacteriano y es según los prospectos "completamente atóxico" (*sic*). Sin embargo, el drama que se desarrolló a continuación pone al descubierto la falacia de considerar inocua a una determinada droga, o por *contrario sensu* no prever las idiosincrasias individuales. No habían transcurrido 10 minutos de colocada la inyección —la madre se había retirado con su hijito— cuando regresa tempestuosamente trayendo al mismo con el siguiente estado: niño con grave cuadro general; cara vultuosa (por momentos palidez cérea); sopor comatoso, no hay reflejos ni sensibilidad; respiración estertorosa despidiendo por la boca abundante secreción sero-espumosa; trismus y ligera contractura en flexión de miembros superiores; resto del cuerpo musculatura flácida. Tonos cardíacos apenas audibles, de 60 al minuto. Pulso débil e irregular. El cuadro es de una eclampsia infantil sin las convulsiones típicas. Pensando con razón en un shock anafiláctico provocado por la inyección —cosa que la madre intuye—, la situación, lo confesamos, nos resulta muy embarazosa; particularmente para aplicarle otra inyección, así sea de adrenalina. Le damos por boca gotas de coramina-efedrina y un delta-corticoide que la criatura ingiere a medias en virtud de su inconciencia y *trismus*. Este estado de *shock* o colapso vasomotor se prolonga con ligeras variantes durante 2 a 3 horas en que estamos a la cabecera del enfermito. Gradualmente mejora y puede ser llevado a su casa, donde lo vemos cuatro horas más tarde totalmente repuesto, salvo su infección gripal. El niño visto un mes después goza de perfecta salud. Es evidente que se trata —hagamos el comentario— de un niño con un largo y proficuo pasado patológico, sobre todo de dermatitis, en la que el quehacer alérgico no está ausente. Además era un arquetipo de diatésico exudativo, como lo describiera Czerny. Todo esto debió frenar nuestro impulso intervencionista de querer mitigar el cuadro o evitar complicaciones con el recurso de una inyección. Si nos hubiéramos limitado a una vigilancia acuciosa y remedios por boca, es seguro que no se hubiera desencadenado el shock que lamentablemente llevó al enfermito casi a los lindes de la muerte.

2. — R. ALERGICA RUBEOLIFORME. — D. B. 2 y medio años. Antecedentes de urticaria. Oxyurus. En el curso de una bronquitis aguda hace

¡nuevamente en plaza!

BIBEROL

leche modificada para la alimentación infantil
obtenida por deshidratación de
la leche de vaca por **SISTEMA SPRAY**



BIBEROL 12

para la iniciación de la alimentación del lactante, con 12 % de materia grasa.

FORMULA:

Materia grasa	12,0 %
Materias proteicas ..	20,0 %
Lactosa	30,0 %
Maltosa-Dextrina	20,0 %
Sacarosa	10,0 %
Sales minerales	4,7 %
Humedad	3,3 %

VALOR CALORICO

100 grs. de BIBEROL 12 producen 430 calorías.

**Envases de 450 grs. neto,
tapa de cierre hermético**

DISTRIBUIDORES EXCLUSIVOS EN TODA LA REPUBLICA.

LABORATORIOS GOBBI S. A. I. C. (e. f.)

VENEZUELA 543 - T. E. 34-7551 - BUENOS AIRES

ELABORADO POR



SOCIEDAD ANONIMA COMERCIAL E INDUSTRIAL
CORRIENTES 485 BUENOS AIRES

mejor efecto
sedativo
en pediatría

con



PLEGICIL

CALCIUM
1678 CB

JARABE

(Maleato ácido de Propiomacina) nuevo compuesto

FORMULA

Cada 100 c. c. contienen:

Maleato ácido de Propiomacina (corresponde a 0,1 g de base activa)	0,1341 g
Glicohexanoato de calcio	2,5 g
Hidroxí-4-benzoato de metilo	0,1 g
Extracto natural de grosella	1 g
Azúcar	55 g
Agua destilada c. s. p.	100 cm ³

INSOMNIO REBELDE
INESTABILIDAD MOTRIZ
ESTADO DE EXCITACION
VOMITOS DEL LACTANTE



20 Rue de Passés - Saint Jacques - PARIS - FRANCIA

Representantes en la República Argentina

DUPOMAR
SACIF

Avda. O'Higgins 2873 - T. E. 49.8244 - Buenos Aires

un cuadro de eclampsia febril. Las convulsiones duran unos 10 minutos. Niño psicopático, hiperactivo, de padres "difíciles". A las 4 a 5 horas de inyectado un frasco de penicilina retardada (400 mil unidades más procaína), hace una erupción rubeoliforme que toma cara y todo el cuerpo. Medicado con antihistamínicos y calcio oral desaparece el exantema al día siguiente.

3. — R. de EXCITACION PSICOMOTORA. — J. G., 20 meses. Parto gemelar habiendo fallecido el otro mellizo. Meningitis a los 3 ms. Es un débil mental como secuela del proceso meningoencefálico. El E.E.G. da ondas marcadamente anormales y disrítmicas. Hidrocefalia comunicante (encéfaloneumograma). No camina ni habla. Habiendo resuelto hacer una serie de bloqueo del ganglio estelar con novocaína, a la primera inyección (5 cc. de la sol. 0,5 %), el niño 20 minutos más tarde se pone pálido, agitado, taquicárdico y presa de una tal excitación que la expresa con gritos y llanto lastimero. Vociferaba tan fuerte que puede decirse "escandalizaba en la calle", por lo que la madre lo trajo angustiada. Con bebidas de bromuro a la hora se calmó. Sin embargo, a dosis menores, toleró más adelante la procaína siempre administrada para la gangliectomía química. Este niño falleció 8 meses después de una laringitis subglótica gripal.

4. — R. HIPERERGICA TUBERCULINICA GENERAL. — R. L., 1 año y C. L., 4 años. Estos niños, hermanos, distróficos, hicieron un ligero catarro bronquial. Se les practica la reacción de Mantoux al milésimo, a las 10 horas de la mañana, en forma rutinaria. A las horas 23 del mismo día somos llamados a la casa y nos encontramos con los dos chiquitos con la siguiente sorprendente signología: reacción flemonosa en cara anterior de antebrazo, sitio de la intradermorreacción tuberculínica. Eritema erisipelatoide en resto de miembros superiores y morbiliforme en tronco. Ganglios axilares ingurgitados y dolorosos. Pulmón con apenas rales húmedos. El estado general es como de una fuerte gripe. Fiebre 40,5°. Comentario. Era evidente la hipersensibilidad a la tuberculina por la aparición sincronizada en los dos niños de los síntomas: exantema generalizado e hiperpirexia. Al día siguiente los enfermitos viajaron a Mar del Plata y los perdimos.

5. — R. ALERGICA PSEUDOFLEMONOSA. — C. S., 4 ms. Lactante eutrófico. Con motivo de una otitis catarral febril se le aplica una inyección de penicilina-procaína depósito. Diez horas después presenta una seria hinchazón de la nalga (lugar de la inoculación) con piel francamente rube-facta y caliente. El niño no duerme esa noche, llorando, pero al día siguiente mejora, desapareciendo a los 2 días los fenómenos flegmonosos. Hizo sólo fomentaciones húmedas emolientes. Esta misma criatura, 10 meses más tarde, desarrolló un flemón de muslo —post periporitis—, que abscedado evacuó espontáneamente. A la alergia a la droga en el primer episodio creemos agregar una cierta minoración de las defensas.

6. — R. ALERGICA LIPOTIMICA. — H. D., 7 años. Niño hipoplásico (T: 1,13 mt.; P: 21 kg.). Un mes atrás leve ictericia catarral. Análisis actuales: materia fecal, orina y hemograma negativos. En razón de una erupción urticariana tipo Prúrigo Ferox, le colocamos una inyección de 4 cc. de calcio endovenoso. A los 5 minutos la niña se pone pálida, bosteza, tiene sensación de falta de aire y se cubre de sudor. Hay relajación muscular generalizada y obnubilación mental por momentos. De a poco se va

recuperando hasta hallarse perfectamente bien a las 2 horas de aplicada la inyección.

7. — SHOCK ANAFILACTICO GRAVE. — L. G., 1 y medio años. Lactante eutrófico sometido aún al pecho. Diagnóstico: bronquitis crónica con radioscopia del pulmón normal. Hemograma ídem (eosinófilos 1 %). Hay eczema de oreja. A las 2 horas de puesta una inyección intramuscular de vacuna anticatarral más extracto hidroglicérico de placenta, hizo serio colapso con vómitos, palidez, shock periférico, a tal punto de semejarse a una toxicosis. Levantó 38,5° de fiebre y la región glútea inyectada hallábase inflamada. Este estado de colapso vasomotor duró de 6 a 8 horas. Se le aplicó 1 cc. de cortisona y la niña se repuso perfectamente a las 24 horas. En resumen. Niña que entra casi sana al consultorio y que sin embargo estuvo a riesgo su vida a consecuencia del inyectable.

8. — SHOCK ANAFILACTOIDE MODERADO. — O. C., 7 años. Epilepsia (petit mal). Cinetosis. Tuvo ya un exantema medicamentoso tipo estrófulus (reacción mediata) que obligó a reducir la dosis de Tridione. Meses más tarde también hace una acné rosácea que atribuimos a las drogas anticonvulsivantes. Esta enfermedad a los pocos minutos de aplicarle bromuro de calcio endovenoso (media ampolla) hizo un cuadro de colapso periférico, con pérdida parcial del conocimiento, flacidez de miembros, palidez, sudor, etc. La situación angustiosa duró una hora reponiéndose luego. Podría pensarse en una provocación de las "ausencias" del mal comicial que la llevó a la consulta; pero la susceptibilidad alérgica a las drogas tomadas (aunque no específica) era un hecho incontestable. De otro lado la niña curó de su petit mal al año de tratamiento.

9. — R. ALERGIA CON PENFIGO SIMPLEX. — G. E., 9 ms. Tuvo herpes zoster y colitis que curó con sulfamidas. Diagnóstico actual: anemia ferropénica leve (Hb. 65 %). Prescribimos extracto de hígado con complejo B por vía parenteral y a la primera inyección aparece a las 24 horas una ampolla de pénfigo del tamaño de un maíz en la nalga (in situ del pinchazo); y otra análoga en las partes pudendas externas. El contenido de las ampollas era claro y curaron previa efracción de su película en 4 días. La madre solía tener a la niña con bombachitas de goma casi permanentes. Creemos que en este caso la reacción alérgica ha despertado la modalidad eruptiva del herpes zóster que padeciera el enfermito, aunque el elemento dermatológico no fuera el mismo. Se ha discutido, como es sabido, la identidad del virus del zona con el de otras dermatosis flictenoides. La impermeabilidad de las prendas obró como factor predisponente.

10. — R. HIPERTERMICA GENERAL Y DOLOROSA LOCAL. — O. B., 3 años. Parto de cesárea. Shock-anoxia del nacimiento. Diagnóstico: desnutrición e inapetencia. Estudio radioscópico de tórax y parche Vollmer negativos. Se dan vitaminas incluyendo la "T". Asimismo resolvemos hacerle rayos ultravioletas e inyecciones semanales de androstanolona con B₁₂. A la noche de la primera inyección sube la temperatura a 40° sin causa aparente. La nalga inoculada está muy dolorosa e inflamada lo que le quita el sueño. Con motivo de la segunda inyección —en la otra región glútea— los mismos fenómenos se repiten: temperatura 41°, cierto desasosiego y cuadro pseudo-gripal sin localización visible. Así nos informa el colega que ve al enfermito en su pueblo. Demás está decir que el paciente

abandonó el tratamiento. Interpretamos la alta pirexia como una reacción de hiperergia de los centros térmicos hipotalámicos frente a la citada hormona.

11. — R. EXANTEMA RUBEOLIFORME. M. H. 8 años y Y. H., 6 años. Estas niñas —hijas del autor— con motivo de haber contraído la coqueuche comenzaron a tomar tintura de belladona (30 a 40 gotas diarias repartidas en tomas menores). Al día siguiente aparece en ambas enfermitas una llamativa coloración rojiza de las mejillas —como si se hubieran pintado los “cachetes”— con ligera rubefacción de la parte superior de cuello y tronco. Había discreta midriasis bilateral. Suspendida la droga las cosas se normalizaron enseguida. Digamos de paso que el término de “belladonna” (del italiano) obedece precisamente a ese fulgor sonrosado que imprimen en el rostro, en ocasiones, los principios activos —particularmente la atropina— de esta planta. El caso relatado es una típica susceptibilidad a la droga, no por sobredosis ni saturación, sino en virtud de una idiosincrasia alérgica.

12. — R. ALERGICA LIPOTIMICA. — A. B., 10 ms. Niño con ligera distrofia. Diagnóstico: laringitis estridulosa; fiebre 38,2°. Al aplicársele una inyección de calcio coloidal intramuscular, nótase momentos después inquieto, pálido, sudoroso y de piel fría. Algún acceso de tos quintosa empeora la situación, tornando discretamente cianótica la cara. Polípea y pulso débil taquicárdico. Arbitrados los recursos de las lipotimias (desprender ropas, clinostatismo, aire, poción estimulante, etc.), mejora paulatinamente pasando toda la crisis a la hora.

13. — R. ALERGICA LIPOTIMICA. — M. S., 7 años. Mediana obesidad. Entre sus enfermedades sufrió congestión pulmonar, neurodermitis y sarampión con reacción meníngea. Con tales episodios debió hacerse intensa y variada medicación: penicilina parenteral, nebulización con sulfa, inyecciones de hígado y hierro, y hasta balsámicas, sin sufrir el menor contratiempo. Pasado cierto tiempo y a causa de una bronquitis subaguda se le hace una ampolla balsámica infantil. Cinco minutos más tarde el niño se siente descompuesto; se cae en una silla, semi-inconsciente, con la facies ansiosa, afilada. Respira con dificultad y los latidos cardíacos son débiles y bradicárdicos. Luego de una profusa sudoración se repone totalmente en una hora.

14. — R. CONVULSIVA E HIPERTERMICA. — M. G., 25 días. Este bebé tenía una grave meningitis purulenta (LCR. 3226 leucocitos por mm.³) y fue objeto de una publicación nuestra en La Prensa Méd. Arg., 43,1554, 1956. Cuando fuera atendido 7 años atrás le hacíamos antibióticos entre otras vías por la intratecal. Por 2 y 3 veces de inyectada la penicilina-estrepto a las dosis adecuadas en el canal raquídeo, observamos sistemáticamente que hacía momentos después —a la media hora más o menos— un ataque de convulsiones generalizadas subintrantes, con estrabismo, cianosis, hiperpirexia, etc. Decidimos entonces suspender la droga por esta vía con lo que los accesos clónicos no se repitieron. Los mismos antibióticos se siguieron administrando, sin embargo, por vía parenteral. El niño curó totalmente sin secuelas. Tal vez en este caso sea discutible el mecanismo alérgico, pero de todos modos es muy ilustrativo en cuanto a que la ruta de administración tiene su importancia en estas incompatibilidades.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

1º — La alergia medicamentosa es un hecho evidente, aunque no siempre el mecanismo alérgico sea perfectamente demostrable, y se hable entonces de susceptibilidad o hipersensibilidad a la droga. 2º Las reacciones más graves —shock anafiláctico— suelen ser las inmediatas, esto es, dentro de las 24 primeras horas, generalmente por vía inyectable. Las reacciones alérgicas tardías y leves no se consignan. 3º No siempre media una historia de sensibilización previa al medicamento. La mitad de nuestros casos no la tenían. 4º El autor registra 14 casos de reacción alérgica inmediata a muy diversos medicamentos (4 antibióticos), cuya expresión clínica fueron: 3 shock anafilactoides (1 premortem), 3 lipotimias; 2 exantemas rubeoliformes; y sendas reacciones de: excitación psicomotora escarlatiniforme, pseudoflemonosa, penfigoide, hipertérmica y convulsiva.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

1º The medicamental allergy is an evident fact, although, the allergic mechanism is not always demonstrable, and it is then said to be susceptible or hypersensible to the drug. 2º The most severe reactions —anaphilathic shock— use to be immediates, that is to say, within the first 24 hours, generally through injectable via. The distant and light allergie reactions are not indicated. 3º A history of previous sensibilitation to the medicine is not always present. Half of our cases had not it. 4º The author registered 14 cases of immediate allergic reactions to very much different drugs (4 antibiotics), whose clinical features were: 3 anaphilatic shocks (1 premortem); 3 lipothymies; 2 rubeoliform exanthemata, and one of these eractions: psychomotor excitation, scarlatiniform, pseudophelgmo-nouse, pemphigus, hiperthermic and convulsive reactions.

BIBLIOGRAFIA

1. *Crawford & Flynn*: Alergia en lactantes y pre-escolares. *J. of Dis. of Child.*, 91-593, 1956.
2. *Ramos Mejía, M.*: Alergia respiratoria en Pediatría. *Día Méd.*, 19-8, 1957.
3. *Schwartzman A.*, y *Martínez Pita, R.*: Shock anafiláctico debido a Penicilina. *Día Méd.*, 19 agosto 1957.
4. *Kane, Sidney*: *Amer. Pract. and Digest of Treat.*, 81-65, 1957.
5. *Gómez, A. L.*: Alergia y antibióticos. *Día Méd.*, 24 julio 1958.
6. *Bigliardi, Sevin y Martín*: Alergia cutánea. *Excerpta Sandoz*, nov. 1958.
7. *Autores varios*: Encuesta sobre el niño alérgico. *Arch. Arg. Pediatría*, set.-oct.-novbre. 1957.
8. *Reichelderfer, T. E.*: Intoxicación Ag. por antihistamínicos. *Jour. Pediat.*, 46-3-303, 1955.
9. *Garat, B.*: Enfermedades alérgicas del niño. *Bol. Depto. Mat. Inf.*, S. Fe, 1-5 abril 1952.
10. *Medicina de Actualidad*: Hipersensibilidad a la penicilina. *Día Méd.*, 17 abril 1958. (Extractado de *The Lancet*, 9-11-57).

11. *Bentolila, L.; Recalde Cuestas, J. C. y Col.*: Alergia en Pediatría. 5as. Jorn. Arg. Ped., mayo 1954, S. Fe.
12. *Nelson, W. E. y Col.*: Tratado de Pediatría, Ea. Ed. Salvat, 1956.
13. *Garnier, M. y Delamare, V.*: Dicc. Términos Médicos. 7ª Ed. Bailly, 1928.
14. *Anales Nestlé*: Tratam. intoxicaciones por drogas medicamentosas. Nº 72, abril 1959.

Síndrome de Marfán

Doctores

CARLOS A. GIANANTONIO, ELBA IZARDUY y ALBERTO ALVAREZ

Es grande el interés que despierta el Síndrome de Marfan entre Pediatras, Internistas, Cardiólogos, Patólogos, Genetistas y Oftalmólogos.

Revisiones generales recientes (4-5) han replanteado los aspectos fundamentales de la afección y señalado otros menores.

Por la conformación particular de las manos y pies de los enfermos, la entidad fué denominada Aracnodactilia por Achard en 1902, pero la primera descripción corresponde a Marfan (1896) (2), quien acuñó el término Dolicoestenomelia.

Al describirse en 1912 (Salle) la lesión cardiovascular, en 1924 (Ormond) la anomalía ocular y en 1942 (Baer) (3) la dilatación difusa de la aorta, fué haciéndose cada vez más evidente que no se trataba tan sólo de una anomalía morfológica, sino de un vasto trastorno del tejido conectivo; la denominación de Síndrome de Marfan que nada prejuzga es la más utilizada en nuestros días.

Nuestras observaciones.

Los doce enfermos que se presentan, fueron observados en el Hospital de Niños, entre los años 1955 y 1958. Son tan sólo una parte del real número que por uno u otro motivo han sido examinados en ese nosocomio durante el mismo período.

En el cuadro N° 1 se resumen las características sobresalientes de estos enfermos.

Trabajo efectuado en la Sala I del Hospital de Niños de Buenos Aires.
Jefe: Prof. Dr. Raúl Maggi.

El estudio de los enfermos no hubiese sido posible sin la cooperación y el consejo de los Dres. E. Manzitti, R. Kreutzer, J. Rivarola, M. A. Cáceres, D. Depalma, J. Bacigalupo y H. Zucotti.

Cuadro Nº 1
SINDROME DE MARFAN

Caso	Edad	Sexo	Motivo consulta	Hist. familiar	S. Oculares	S. Circulatorios	Otros
1	11 a.	F.	Luxación cadera	Positiva +	Displasia de iris	No	Anquilosis maxilar
2	11 a.	F.	Trans. conducta	Positiva ++	Luxación cristalino	No	Cifoescoliosis Escápula alata
3	2 a.	F.	Glaucoma	Negativa	Glaucoma	No	
4	10 a.	F.	Ambliopía	Positiva +	Luxación cristalino	Soplo sist. muscular. Mesoc.	Bocio coloideo Cifoescoliosis
5	2 m.	F.	Diarrea	Negativa	Buftalmia Displasia de iris	No	Fisura paladar
6	13 d.	F.	Problema alimentación. Cianosis	Positiva ++	?	No	Sind. Pierre Robin
7	10 d.	M.	Idem	Negativa	Buftalmia Displ. de iris	Doble arco aórtico. Ductus	Sind. Pierre Robin
8	20 m.	M.	Hernia inguinal	?	Luxación cristalino	Aorta en pos. anómala	Hernia
9	13 a.	M.	Ambliopía Hipoacusia	?	Lux. Cristalino Displ. de iris	Soplo sist. apic. Agrandamiento c.	Sordera Cifoescoliosis
10	5 a.	M.	Neuropatía	Negativa	Displ. de iris	Dilatación aorta	Malf. laríngea
11	8 a.	M.	Coxalgia	?	Lux. cristalino	No	Coxalgia
12	10 a.	F.	absceso	Positiva ++	Lux. cristalino	No	Glaucoma

La evidencia presente sugiere que la enfermedad es congénita y genética (6), transmitiéndose mediante un gen autosómico dominante simple.

Ambos sexos son afectados por igual.

Existe probablemente un elevado ritmo de mutación, que hace aparecer casos esporádicos, los que luego se comportan como transmisores dominantes en la descendencia.

Aproximadamente un 15 % de los enfermos son esporádicos.

Su real número es difícil de establecer, dada la frecuencia de formas frustras del síndrome (19-20), de las cuales hemos observado varios ejemplos.

En cinco de los enfermos presentados existía historia familiar.

En cuatro de ellos, los progenitores y hermanos afectados fueron examinados por nosotros, comprobándose las características del Síndrome de Marfan. El análisis de estas familias será objeto de una posterior comunicación.

El gen causal es altamente pleiotrópico, expresándose probablemente por un defecto generalizado del tejido conjuntivo, en especial de las fibras elásticas. Este determina fundamentalmente alteraciones a nivel del aparato circulatorio, el globo ocular y el sistema esquelético.

Así se han descrito, por compromiso de la media aórtica, el aneurisma difuso y disecante de la aorta, con o sin insuficiencia; la existencia de ductus y coartación.

La lesión en las venas origina várices y en las cuerdas tendinosas endocárdicas insuficiencia mitral. Es menos frecuente el hallazgo de dilatación congénita idiopática de la arteria pulmonar y el aneurisma disecante de la misma; la persistencia del foramen oval y la tetralogía de Fallot. El globo ocular está gravemente comprometido. La alteración de los ligamentos del cristalino explica la luxación, con o sin glaucoma. El coloboma de cristalino, la microfaquia o esferofaquia existen ocasionalmente. La lesión de la esclerótica se manifiesta por miopía y buftalmía y la de la córnea por queratocono, megalo o microcórnea.

Las alteraciones esqueléticas son lógicamente muy llamativas.

De la anomalía perióstica derivarían la dolicoestenomelia, dolicocefalia, paladar ojival, espina bífida, hemivértebra, tórax en carena o pectus excavatum. La debilidad de ligamentos, cápsulas y fascias origina cifoescoliosis, hiperextensibilidad articular, subluxación, pie plano, divertículo sinoviales, gangliones, hernias, etc.

No se conoce exactamente cuál es el elemento del tejido conjuntivo primariamente afectado (3-4), pero hay razones que hacen suponer sean las fibrillas elásticas o algún elemento íntimamente vinculado a ellas.

Los estudios de las lesiones aórticas (3-17-18) permiten deducir que producida la disrupción de las laminillas elásticas, el tejido muscular liso que normalmente se inserta sobre ellas se colapsa, y evoluciona hacia la hipertrofia e hiperplasia, como mecanismo compensador. Esto se sigue de aumento de la vascularización como fenómeno reaccional, formándose amplias lagunas que debilitan la pared.

Otra presentación de

BIBEROL

leche modificada para la alimentación infantil
obtenida por deshidratación de
la leche de vaca por SISTEMA SPRAY



BIBEROL 20

para la continuación de la
alimentación a partir del 5º
ó 6º mes, con 20 % de
materia grasa

FORMULA:

Materia grasa	20,0 %
Materias proteicas	20,5 %
Lactosa	27,7 %
Maltosa-Dextrina	15,0 %
Sacarosa	10,0 %
Salas minerales	4,3 %
Humedad	2,5 %

VALOR CALORICO

100 grs. de BIBEROL 20 pro-
ducen 480 calorías.

Envases de 450 grs. neto, tapa de cierre hermético

DISTRIBUIDORES EXCLUSIVOS EN TODA LA REPUBLICA

LABORATORIOS GOBBI S. A. I. C. (e. f.)

VENEZUELA 543 - T. E. 34-7551 - BUENOS AIRES

ELABORADO POR



SOCIEDAD ANONIMA COMERCIAL E INDUSTRIAL
CORRIENTES 483 BUENOS AIRES

DISEL

en

Rinitis agudas

Sinusitis - Faringitis

y en

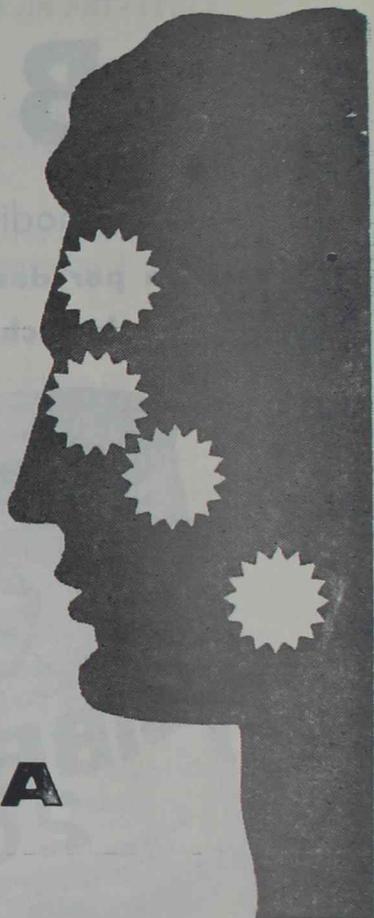
Rinitis alérgicas

o inflamatorias

DISEL

con

HIDROCORTISONA



Los rinofaríngeos
más completos
para uso de niños
y adultos.



**No producen
irritación.**

**No interfieren el
movimiento ciliar.**

**Actividad mucolítica
elevada.**

**Hidrocortisona
EN SOLUCION.**

*Ambos productos
también preparados
para uso infantil*

PRESENTACION: Envases - pulverizadores de 10 cm³.



LABORATORIOS ANDRÓMACO

Av. Ing. Huergo 1139-51

Buenos Aires

Como luego se verá, estas lesiones pueden explicar la anatomía patológica descrita a nivel del cayado aórtico y otros vasos. Se ha producido experimentalmente en las ratas un síndrome similar (7): cifoescoliosis, hernias, aneurisma disecante, difuso o sacular de la aorta, alimentándolas con la semilla del *Lathyrus Odoratus*.

Los enfermos más severamente afectados pueden reconocerse al nacimiento. En muchos se advierte durante los primeros años de vida que son largos y delgados, pero esto no llama la atención por provenir de familias afectadas, con progenitores también extremadamente longilíneos.

Es más frecuente que consulten los casos esporádicos, por distrofia, falta de desarrollo, etc.

En los niños mayores, el aspecto de consunción, la talla exagerada, la deformación torácica, la cifoescoliosis, las dificultades oculares o las repetidas infecciones respiratorias, son las que llevan a buscar el consejo médico.

Como puede observarse, de nuestros casos, tan sólo tres concurrieron antes de los seis meses, dos de ellos por severos problemas de alimentación, con crisis de sofocación y cianosis. Ambos presentaban ya, a los 10 y 13 días de vida un cuadro clínico característico. La razón de las dificultades fué la coexistencia, ya descrita por otros autores, de un síndrome de Pierre Robin.

De los dos enfermos que consultaron antes de los dos años de vida, uno lo hizo por presentar una voluminosa hernia inguinal y el otro una seria lesión ocular.

Los siete enfermos restantes, de más edad, consultaron: por problemas oftalmológicos (2 casos), dificultades esqueléticas (2 casos), neumonía (1 caso) haciéndolo los dos restantes por razones ajenas a la aracnodactilia.

No es infrecuente que la asociación de dolores en los miembros, fatigabilidad fácil, soplos cardíacos y alteraciones electrocardiográficas sugieran en algunos niños el diagnóstico erróneo de fiebre reumática.

Ya en la adolescencia, es frecuente la consulta por los problemas psicológicos derivados de la conformación somática anormal.

El adulto joven es en general examinado, ya sea por estos motivos, sobre todo la ambliopía, o bien por insuficiencia cardíaca, angina de pecho y/o aneurisma disecante.

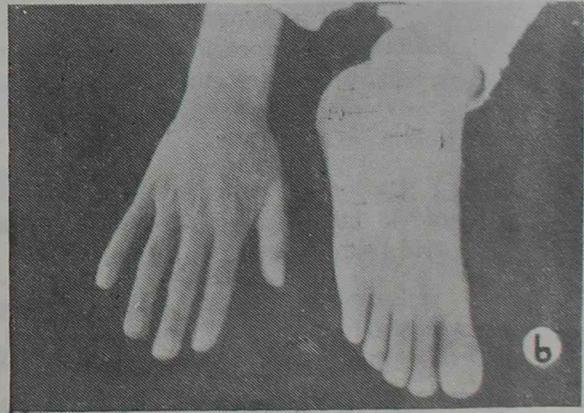
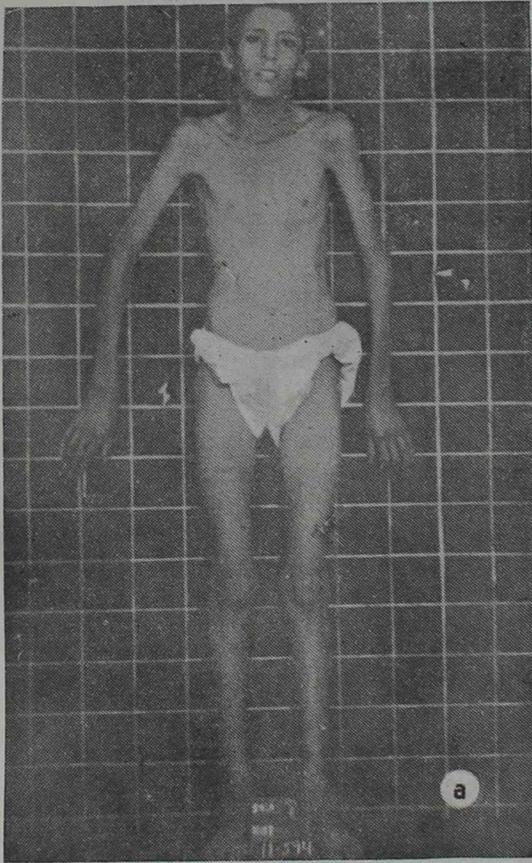
Se analizan a continuación los elementos fundamentales del síndrome.

Dolicoestenomelia. Miembros largos y gráciles, con dedos en araña en manos y pies, por elongación de metacarpianos y metatarsianos. El alargamiento de los miembros predomina en los segmentos distales, produciendo un gigantismo disarmónico. Estos rasgos se hallaban presentes en todos nuestros enfermos.

Disminución generalizada de la grasa subcutánea, determinando un aspecto caquético.

FIGURA N° 1

a. Paciente N° 9. b. Paciente N° 11. c. Pies y manos paciente N° 11



Hipodesarrollo muscular muy marcado, acompañado de hipotonía y disminución de la fuerza. Los reflejos y reacciones eléctricas son normales, lo que permite diferenciar el cuadro de enfermedades neuromusculares. El electrodiagnóstico, efectuado en los casos 2º, 4º, 5º, 9º, 10º y 12º, fué normal.

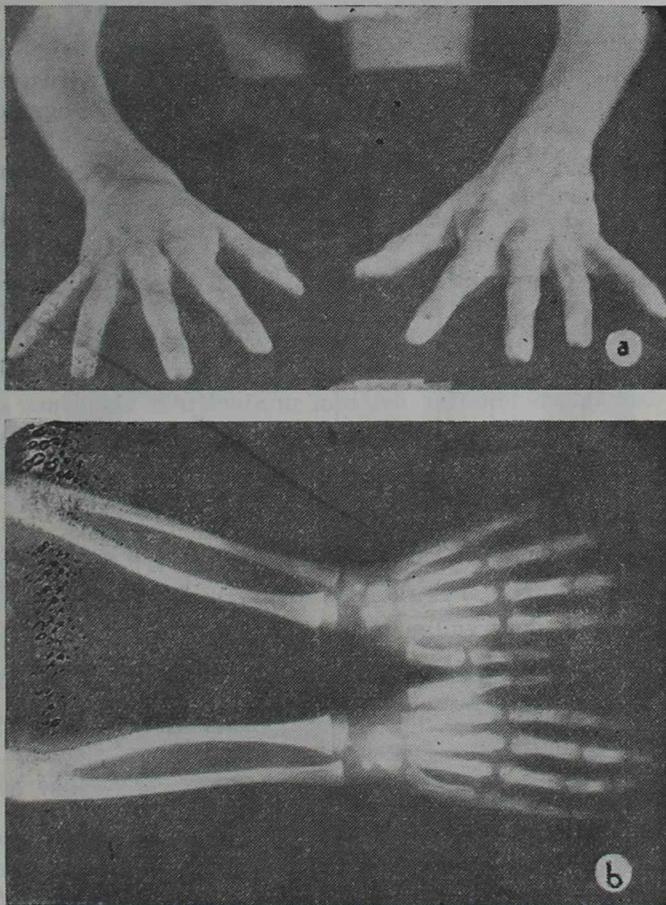
La *relajación cápsulo-ligamentosa* produce frecuentes luxaciones y subluxaciones, sobre todo en miembros inferiores, como en los casos 1º y 9º, así como pie plano, dolores articulares, hiperextensibilidad articular, deformidades secundarias, escoliosis, trastornos de la estática, escápula alata, etc.

Cifoescoliosis de grado variable se halló en todos los niños mayores de 10 años (casos 1º, 2º, 4º, 9º, 12º).

La *facies y la conformación craneana* son características. Rostro afilado, en perfil de pájaro, con micro o macrognatismo, ojos hundidos con órbitas profundas, marcada prominencia frontal, nariz larga y afilada, dolicocefalia, paladar ojival, mala implantación dentaria y maloclusión.

La radiología confirma estos hallazgos (21).

FIGURA Nº 2



a) Manos enfermo Nº 2. b) Radiografía de manos y antebrazos del enfermo Nº 2.

Es común la *deformidad torácica*, por crecimiento desmesurado de las costillas, sumado a la cifoesciosis. Hemos observado tórax en carena en el caso 9º, pectus excavatum en los casos 1º, 2º, 4º, 10º y 11º, y tórax asimétrico en el 12º.

Hipoacusia (22) por alteración de los huesecillos de la caja del tímpano, como en el caso 9º.

Las *anomalías oculares* han sido muy completamente estudiadas, tanto en nuestro país (9-10-11-12-23) como en el extranjero (8,18).

En el lapso de tiempo comprendido en este estudio se ha observado

en el Servicio de Oftalmología un número de casos muy superior a los que aquí se describen.

La lesión ocular fué el motivo de la consulta en tres enfermos (casos 3º, 4º y 9º), pero se encontró presente en los 11 casos en que fué investigada.

La luxación del cristalino, se comprueba en el 50 al 80 % de los enfermos. Es fundamental para el diagnóstico de los casos frustrados, cuando se le une una historia familiar positiva, aunque no es patognomónica del Síndrome de Marfan. Se la comprueba por lo pronto en el Síndrome mesodérmico opuesto, de Weill y Marchesani o Braquimorfismo o Braquidactilia y como entidad aislada, familiar sin aracnodactilia.

Es a menudo incompleta y bilateral, siendo el desplazamiento del cristalino más frecuente hacia arriba. Seis de nuestros enfermos lo presentaban.

Cuando la luxación es completa y la pupila dilatada, el cristalino puede caer hacia la cámara anterior del ojo, produciendo glaucoma secundario que obliga a su extracción, tal como sucedió en el caso 4º. La iridodonesis o iris trémulo es muy característica y consecuencia de la luxación cristalínea.

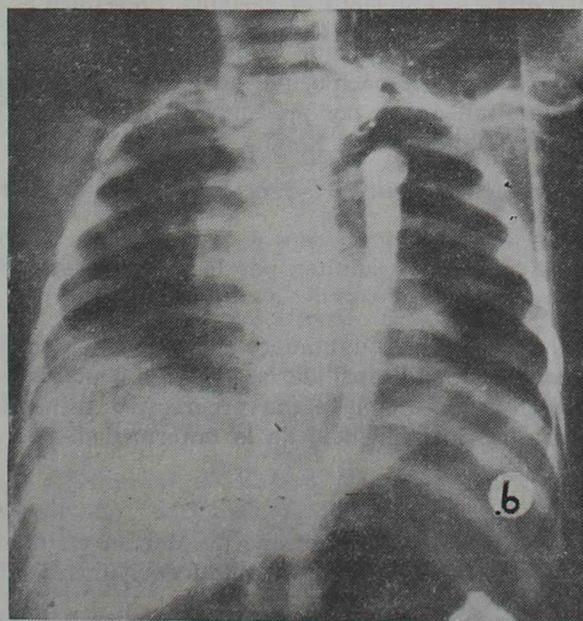
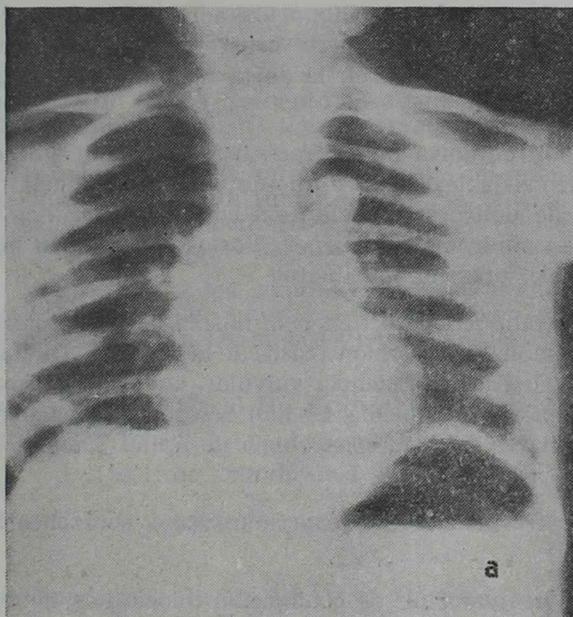
La pupila es en general estrecha, y casi siempre difícil de dilatar. Son frecuentes el nistagmus y el estrabismo divergente, lo mismo que la miopía. Puede sobrevenir el desprendimiento de la retina.

El cristalino puede ser esférico (Esferofaquia) o más pequeño (Microfaquia). Los cristalinos dislocados frecuentemente presentan cataratas. En algunos casos hay buftalmía, megalocórnea o coloboma. Estaban presentes el glaucoma o la buftalmía en tres de nuestros niños (casos 3º, 5º y 7º).

Las alteraciones cardiovasculares son las que han despertado más recientemente el mayor interés (4-8-14-15-16), aun cuando las presentan tan sólo el 10 % de los casos que llegan a la autopsia. El caso 7º que fué autopsiado mostró un gran ductus permeable y un doble arco aórtico, sin existir lesiones histológicas específicas; el caso 8º una aorta en posición anómala (Fig. 3); el caso 10º una aorta dilatada en posición anómala y los casos 4º y 9º cardiopatías no definidas.

FIGURA Nº 3

- a) Enfermo Nº 8. Telerradiografía de tórax. Imagen cardíaca normal.
Botón aórtico anormal.
b) Enfermo Nº 8º. Aortografía. Se visualiza la aorta en posición anómala.



En la aorta se ha descrito la dilatación del orificio aórtico, aislada, con incompetencia valvular severa. La mayor parte de los pacientes, adultos jóvenes, han fallecido dentro de los dos años de hecho el diagnóstico.

La dilatación de la aorta ascendente, por necrosis media quística, obedece a la patogenia anteriormente mencionada (3-17-18). Las lesiones se detienen a nivel del tronco braquiocefálico y pueden encontrarse presentes a los 4 ó 5 años de vida.

Es frecuente que sobre la dilatación aórtica se agregue el aneurisma disecante, el que es causa de muerte brusca, en adultos jóvenes. Excepcionalmente puede desarrollarse en la aorta abdominal, por igual alteración primaria de la capa media.

La coartación de aorta no es frecuente en el síndrome de Marfan. Es sin embargo aconsejable, siempre que se encuentre aquella malformación, buscar signos de dolicoestenomelia, así como se hace habitualmente con los estigmas del síndrome de Turner. Varios casos de la literatura, entre ellos uno nuestro, presentaban ductus.

Son menos comunes, pero tienen la misma base anatómica, las lesiones de la arteria pulmonar: Dilatación (casos de la llamada "Dilatación congénita idiopática") con o sin insuficiencia valvular, aneurisma disecante y alteraciones microscópicas de la media. Se han descrito defectos septales auriculares y ventriculares así como Tetralogía de Fallot y anomalías valvulares (Estiramiento y saculación de las válvulas aórticas).

Con alguna frecuencia se injerta sobre estos corazones la endocarditis bacteriana (15).

Se mencionan trastornos de conducción miocárdica, sobre todo bloqueo incompleto de rama derecha y fibrilación auricular.

El pronóstico de estos enfermos es variable. Lo seguro es que el mayor número fallece en la primera o segunda infancia.

En el período del recién nacido, por malformaciones asociadas, como los casos 6º y 7º, que fallecieron por presentar inclusión de la lengua en las fosas nasales (Síndrome de Pierre Robin).

Durante la lactancia por intercurrentes infecciosas, sobre todo respiratorias.

En la segunda infancia y adultez por los accidentes cardiovasculares antes mencionados.

Existe sin embargo un gran número que son capaces de llevar una existencia útil, con los "handicaps" de las lesiones oculares y su desusada morfología, los que llegados a la etapa procreativa transmiten este gen manteniendo constante la incidencia de la enfermedad.

Resumen.

Se presentan doce casos de Síndrome de Marfan en niños de 10 días a 13 años de edad, observados en el Hospital de Niños de Buenos Aires.

Se discuten los conocimientos patogénicos actuales, así como las características clínicas sobresalientes.

Se recalca el interés pediátrico de la afección, dado el compromiso mesenquimatoso difuso, la elevada mortalidad precoz, y el marcado poli-

morfismo sintomático que obliga a considerar a esta enfermedad en el diagnóstico diferencial de un gran cúmulo de problemas. Su frecuencia es poco reconocida en general en nuestro medio.

DISCUSION

- Dr. Elizalde.* — Hace un tiempo presentó en esta Sociedad en colaboración con los Dres. Llambías y Turró, una observación de Síndrome de Marfán, en un lactante de 2 meses de edad. Esta observación no fué publicada, y sorpresivamente en la autopsia se halló un aneurisma de aorta descendente que simulaba un tumor. Este niño falleció de una intercurencia. Señala que se deben estudiar precozmente los pacientes con síndrome de Marfán, dado que los síntomas son de temprana aparición.
- Dr. Franchini.* — Pregunta a los comunicantes si el paciente comentado, padecía una sordera de oído interno o de oído medio. El estudio audiométrico sirve para diferenciar ambos tipos de sordera, cuyo pronóstico es diferente.
- Dr. Gianantonio.* — Le informa al Dr. Franchini que este niño padecía de una sordera de transmisión.

BIBLIOGRAFIA

1. Achard. Arachnodactilie. B. M. Soc. Med. Hop. Paris. 19-834-1902.
2. Marfan, A.: Un cas de deformation congenitale des quatre membres plus prononcée aux extremités, caracterisée par l'allongement des os avec un certain degré d'amincissement. Bull. et Mem. Soc. Med. Hop. Paris. 13-220-1896.
3. Baer, R. W.; Taussig, H. B. and Oppenheimer, E. H.: Congenital aneurysmal dilatation of the aorta associated with arachnodactily. Bull. John Hopkins Hop. 72-309-1942.
4. Mc Kusick, V. A.: The cardiovascular aspects of Marfan's syndrome. A heritable disorder of connective tissue. Circulation. 11-321-1955.
5. Fischl, A. A. and Ruthberg, J.: Clinical implications of Marfan's syndrome. J.A.M.A. 146-704-1951.
6. Mc Kusick, V. A.: Genetic factors in diseases of connective tissue. Am. J. Med. 26-283-1959.
7. Ponsetti, I. V. and Baird, W. A.: Scoliosis and dissecting aneurysm of the aorta in rats fed with Lathyrus Odoratus seeds. Am. J. Path. 28-1059-1952.
8. Etter, L. E. and Glover, L. P.: Arachnodactily complicated by dislocated lens and death from dissecting aneurysm of aorta. J.A.M.A. 123-88-1943.
9. Picoli, H. R. y Malbrán, J.: Arachnodactilia. Arch. Oftal. Bs. Aires. 12-3-1937.
10. Boado, L. A.: Síndrome de Marfan. Tercer. Cong. Arg. Oftal. 1944.
11. Laje Weskamp, R.; Catella, M. R. y Nasello, J.: Síndrome de Marfan. Arch. Oftal. Bs. Aires. 26-545-1951.
12. Norbis, A. L.: El ojo en los dismorfismos mesodérmicos. Arch. Oftal. Bs. Aires. 27-302-1952.
13. Walsh, F. B.: Clinical Neurophthalmology. William Wilkins. Ed. Baltimore. 1947.
14. Anderson, M. and Pratt-Thomas, H. R.: Marfan's Syndrome. Am. Heart J. 49-911-1953.
15. Viva-Salas, E. y Sansón, R. E.: Síndrome de Marfan, cardiopatía congénita y endocarditis lenta, confirmada por la autopsia. Arch. Inst. Cardiol.

- México. 18-217-1948.
16. *Trajsman, H. S. and Johnson, F. R.*: Arachnodactily associated with aneurysm of the aorta. *Am. J. Dis. Child.* 87-156-1954.
 17. *Gore, I.*: The pathogenesis of dissecting aneurysm of the aorta. *Arch. Path.* 53-142-1952.
 18. *Tung, H. L. and Liebow, A. A.*: Marfan's Syndrome. Observations at necropsy with special reference to medionecrosis of the great vessels. *Lab. Investigation.* 1-382-1952.
 19. *Apert, E.*: Les formes frustes du Syndrome dolichostenomelique de Marfan-Nourrisson. 26-1-1938.
 20. *Lelong, M. et Rossies, A.*: *Dolichoestenomelie.* *Arch. Francñ Ped.* 1-65-1942.
 21. *Parker, A. S. and Hare, H. F.*: Arachnodactily. *Radjology.* 45-220-1945.
 22. *Eberberg, G.*: Marfan's disease associated with hearing defect. *Acta Pediatrica.* 48-70-1959.
 23. *Benjamín, A.*: Síndrome de Marfan. *Arch. Oftal. Bs. As.* 23-240-1948.
 24. *Páez Allende, F. S.*: Sind. de Marfan. 3 casos. *Rev. Asoc. Med. Arg.* 65-189-1951.
 25. *Elizalde, F. de; Llambías, M. y Giussani, J. V.*: Arachnodactilia y aneurisma de la aorta en un lactante. Presentado Soc. Arg. Ped., junio 1953.
 26. *Climent, J. V.; Albano, Y. y Giambruni, J.*: Enfermedad de Marfan. *Rev. Soc. Ped. La Plata.* 16-17-1955.
 27. *Sloer, M.; Berezovsky, M. y Guimpel, A.*: Síndrome de Marfan. A propósito de dos casos con cardiopatía asociada. *Prens. Méd. Arg.* 45-3386-1958.

También con vitaminas!

BIBEROL

leche modificada para la alimentación infantil
obtenida por deshidratación de
la leche de vaca por SISTEMA SPRAY

BIBEROL V

con el agregado de las vitaminas
esenciales, incluyendo la Vit. B₁₂,
de alto valor nutritivo, para estados
carenciales, retardo de crecimientos,
convalecencias, etc.

TAMBIEN PARA ADULTOS.

FORMULA:

Materia grasa ...	12,0 %	Vitamina A	3.000	U.I.
Materias proteicas	21,4 %	" B ₁	1	mg.
Lactosa	28,9 %	" B ₂	1	mg.
Dextrina-Maltosa	20,0 %	" B ₁₂	5	mcg.
Dextrosa	10,0 %	" C	30	mg.
Minerales	4,4 %	" D	300	U.I.
Humedad	3,3 %	Nicotinamida	8	mg.

VALOR CALORICO

100 grs. de BIBEROL V producen 430 calorías.

El agregado vitamínico que se indica en esta fórmula
por cada 100 grs. de BIBEROL V es independiente de
las vitaminas que normalmente contiene la leche.



Envases de 450 grs. neto, tapa de cierre hermético

DISTRIBUIDORES EXCLUSIVOS EN TODA LA REPUBLICA

LABORATORIOS GOBBI S. A. I. C. (e. f.)

VENEZUELA 543 - T. E. 34-7551 - BUENOS AIRES

ELABORADO POR

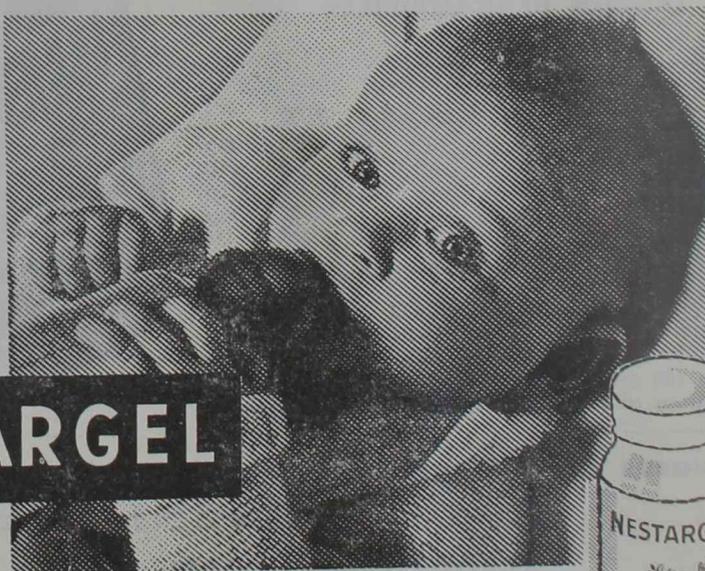


SOCIETAT ANONIMA COMERCIAL E INDUSTRIAL
CORRIENTES 485 BUENOS AIRES

Para el tratamiento de los "vómitos habituales"

Hecho a base de harina de semillas de algarroba, Nestargel "espesa los alimentos" sin modificar el volumen, el valor calórico, ni las funciones gastrointestinales.

Tratamiento moderno de notable eficacia, pues tan pronto como el lactante comienza a recibir alimentos espesados con Nestargel, cesan los vómitos y las regurgitaciones.



NESTARGEL



Frasco de 150 grs.



Litiasis vesical en la infancia

Dr. ALBERTO L. COHEN (1)

En los servicios de Pediatría y en la clientela particular, en nuestro medio, es rara la litiasis vesical en el niño; es posible que en los servicios especializados sea más frecuente, pero así y todo, es una enfermedad poco común.

Presento a continuación la historia clínica de un niño con litiasis vesical.

J. J. M., 10 años, argentino. Clientela particular.

Antecedentes heredofamiliares: Padres sanos.

Un hermanito, que tenía una enfermedad de Fallot, falleció a los 8 meses de edad, de una insuficiencia cardíaca aguda.

Antecedentes personales: Nacido a término de embarazo y parto normales, con un peso de 3,300 kg. Dentición, deambulación y locuela en épocas normales.

Sarampión. Parotiditis. Varicela. Amigdalectomizado a los 4 años de edad por repetidos episodios de anginas.

Enfermedad actual: Consulta porque desde los 5 años, tuvo repetidos episodios de disuria, con dolor en el acto de la micción, dolor que localiza en el hipogastrio, pene o glande. Polaquiuria, en ocasiones.

En dos oportunidades tuvo una ligera hematuria. A los 6 años, elimina una arenilla por la orina. El dolor en hipogastrio se exagera cuando el niño juega.

Fue diagnosticado en todas las oportunidades de cistitis y medicado sucesivamente con penicilina y estreptomycin, oxitetraciclina, cloramfenicol, sulfametizole (Urolocosil), mandelato de metenammina (Mandelamine) y clorhidrato de fenilazodiaminopiridina (Pyridium).

Estado actual (2-11-1958):

Enfermo adelgazado. *Piel:* blanca, elástica, húmeda, caliente. *Celular:* disminuído. *Sistema ganglionar:* micropoliadenopatía inguinal bilateral. *Sistema osteomuscular:* normal. *Cabeza:* cráneo y facies sin particularidades.

Oídos: normales. *Nariz:* permeable. *Ojos:* conjuntivas coloreadas, motilidad normal.

(1) Pampa 2926, Capital.

Boca: mucosas húmedas, rosadas; dentadura en buen estado de conservación e higiene.

Fauces, libre. Cuello: cilíndrico. *Tórax:* aplanado, diámetros normales. *Aparato cardiovascular:* ruidos cardíacos normales. *Pulso:* regular, igual, frecuencia: 80 por minuto. Tensión arterial: 105-65. *Ap. respiratorio:* respiración de tipo costoabdominal. Murmullo vesicular normal. *Abdomen:* blando, depresible, algo doloroso en hipogastrio. *Hígado:* en sus límites normales. *Bazo y riñones:* no se palpan. *Genitales:* normales. *Tacto rectal:* sin particularidades.

Exámenes complementarios: Mantoux 1 %₀₀ negativa. Eritrocitos: 4.500.000. Leucocitos: 10.000. Fórmula: N. 68 %; E: 24 %; L: 20 %; M: 11 %. Eritrosedimentación: 11 milímetros en la primera hora. Tiempo de coagulación: 5 minutos. Tiempo de sangría: 2 minutos. La pielografía (fig. 1) nos



FIGURA Nº 1

muestra un árbol urinario sin particularidades, salvo dos cálculos en vejiga (que ya lo ponían de manifiesto la radiografía simple de abdomen, que no reproduzco.

Orina: Aspecto opalino, reacción ácida, densidad: 1026. Sedimento: regular cantidad de células del epitelio plano, regular cantidad de uratos amorfos y abundantes cristales de oxalato de calcio. *Fosforemia:* 4 mg. por ciento. Calcemia: 11 mg. por ciento. Fosfatasas alcalinas: 5,6 U. Bodansky.

Diagnóstico: Litiasis vesical.

Se le propone el tratamiento quirúrgico que la madre no acepta hasta

casi un año después; donde vemos en la radiografía simple de abdomen (fig. 2) la presencia de cinco cálculos en vejiga.



FIGURA Nº 2

Acto operatorio: Con anestesia general se realiza una talla hipogástrica. Una vez abierta la vejiga se extraen los cálculos y se hace una resección en cuña del cuello, el cual se encontraba algo estrecho. Se deja drenaje de vejiga y por uretra. Se lo medica con tetraciclina y nistatina, polivitaminas, coagulantes, lavados vesicales con un antiséptico.

Evolución: A los cuatro días se retira la sonda de vejiga y a los doce días la de uretra. El examen químico de los cálculos no se pudo realizar por razones ajenas a nuestra voluntad.

Consideraciones:

La litiasis vesical en el niño es muy frecuente en ciertas regiones (Africa del Norte, India, Asia Menor), donde se la considera "endémica". Es posible que tal frecuencia no esté en relación con la situación geográfica, sino con el tipo de alimentación de esas regiones. El factor hereditario puede estar mezclado con el metabólico: cistinuria, xanturia, aminoaciduria (Síndrome de Debré-Toni-Fanconi), gota. El factor endócrino, por trastornos del metabolismo del calcio, se ve en el hiperparatiroidismo y en la enfermedad de Lighwood Albrith.

La avitaminosis A, es incriminada como facilitadora en la producción de cálculos. La infección origina descamación de las células epiteliales, y si hay estasis urinario, sobre ellas se precipitan las sales de calcio; sin

embargo hay litiasis asépticas. La falta de ingestión acuosa, hace que no se diluyan bien las sales de calcio y puedan precipitar; sin embargo es rara la litiasis en los beduinos del desierto. En la orina existe un equilibrio coloide-cristaloide, que favorece la solubilidad de las sales de calcio; de ahí que se considerara a la hialuronidasa en el tratamiento de la litiasis, debido a que en grandes dosis (ya que en pequeñas dosis parece favorecer la producción de cálculos), modifica la tensión superficial de los coloides. El factor estasis urinario tiene una real importancia (contractura del cuello vesical, trastornos neurogénicos de la vejiga, fímosis, etc.), en la producción de cálculos. Ciertos medicamentos son fácilmente precipitables en orina (sulfatiazol, sulfapiridina), pueden ser núcleo de origen de los cálculos.

Los cálculos primarios se desarrollan sin enfermedad previa, generalmente en orina ácida están formados por ácido úrico, uratos oxalatos; traducen una enfermedad del metabolismo. Los cálculos secundarios se deben a infecciones, estasis urinaria; en general están constituídos por fosfatos carbonatos, siendo la orina alcalina. Los cálculos de ácido úrico son pequeños, redondeados, de consistencia dura y color amarillento, pudiendo ser radiotransparentes. Los cálculos de oxalato de calcio, asociados frecuentemente a los uratos, son de superficie irregular y color pardo-rojizo; formándose en orinas infectadas de reacción alcalina.

Son más frecuentes en los varones, en la proporción de 3 a 1, aduciéndose para esta frecuencia que la uretra masculina es más larga y sinuosa y que su fondo vesical es más profundo. Las dos terceras partes de los cálculos son vesicales, en la litiasis urinaria de los niños. La máxima frecuencia es entre los 2 y los 7 años. Generalmente son únicos, pero pueden ser múltiples y su tamaño es variable.

Clínicamente siempre tienen dolor durante toda o al final de la micción, y es referido al hipogastrio, pene, glande, región del cuello vesical. La hematuria se presenta en el 50 por ciento de los casos, generalmente es microscópica. Suelen tener polaquiuria, con escasa micción por vez. El "signo de la mano" de los franceses se relaciona con la incontinencia de orina: los niños de Africa del Norte llevan la "djelaba", especie de nuestro poncho por la abertura superior que se pone por la cabeza, tiene mangas y en vez de bolsillos tiene dos agujeros por donde los niños ponen las manos cuando tienen frío o necesitan sacar algo de los bolsillos; los que tienen litiasis vesical, constantemente tienen las manos adentro por si tienen incontinencia para apretarse el pene y así evitarla. Para aliviar el dolor y facilitar la micción suelen traccionarse el pene, a consecuencia de esto pueden tener un anormal desarrollo del pene o crearse el hábito de la masturbación. El dolor suprapúbico es aliviado después de la micción. La piuria está presente en las dos terceras partes de los casos. Un 25 por ciento tienen micción por gotas. En un 10 por ciento, en la orina se encuentra arenilla. El esfuerzo para orinar puede producir prolapso rectal o poner de manifiesto una hernia inguinal congénita. La fímosis presente en algunos casos, puede ser la patogenia de su litiasis.

El diagnóstico se realiza por los antecedentes clínicos y la radiografía simple de abdomen, aunque algunos cálculos son radiotransparentes y las imágenes pueden ser confundidas con coprolitos y ganglios calcificados. Para visualizar los cálculos de ácido úrico, puede realizarse la aerografía vesical, insuflando 20 cc. de oxígeno y luego se saca una radiografía simple.

La cistoscopia, cuando se puede realizar (sobre todo en niñas) se efectúa con un citoscopio Braun Berger número 16. El tacto rectal nos puede poner de manifiesto los grandes cálculos. La pielografía descendente debe realizarse siempre, para descartar malformaciones congénitas del árbol urinario, compresiones, etc.

Las complicaciones más frecuentes son la cistitis, que luego pueden hacer pielonefritis, y la retención aguda de orina (que puede ser el motivo de la consulta), con o sin hidroureter e hidronefrosis.

El pronóstico en general es bueno, salvo cuando la litiasis es secundaria a un hiperparatiroidismo o a trastornos metabólicos.

En la profilaxis de la litiasis vesical, se tienen que extirpar tumores de las paratiroides, corregir malformaciones congénitas del árbol urinario, suprimir la infección urinaria, administrar vitamina A, ingerir alimentos adecuados y llevar el pH urinario, según el tipo de cálculo. Administrar abundantes líquidos y alcalinizar la orina, cuando se suministren sulfamidas.

El tratamiento consiste en normalizar el estado general, tratar la infección urinaria (antibióticos, sulfisoxazol, etc.), extirpar los cálculos por talla hipogástrica (porque es difícil la litotricia por vías naturales y porque la contractura del cuello vesical debe ser tratada por la dilatación digital o mejor la resección en cuña).

RESUMEN:

Se presenta la historia clínica de un niño de 10 años con litiasis vesical, que presumiblemente comenzó a los 5 años de edad. Se hacen consideraciones sobre la enfermedad, insistiendo en la contractura del cuello vesical como factor importante en la patogenia, salvo cuando la litiasis reconozca trastornos endocrinometabólicos generales.

BIBLIOGRAFIA

1. *Alvarez, R. A.*: Litiasis vesical en los niños (5 casos). Rev. Arg. de Urología, 1948, XVII, 514.
2. *Astraldi, A.*: A propósito de "cálculos vesicales invisibles a la radiografía". Rev. Arg. de Urología, 1940, IX, 534.
3. *Chevalie, P.*: Contribution a l'étude de la lithiase chez l'enfant. Tesis. París, 1930.
4. *Delmanto, A.*: Osinal da mão litiasis vesical infantil. São Paulo, 1939, 1 folleto.
5. *Gálvez, I.*: Litiasis vesical infantil. Rev. Méd. del Hosp. Español, 1939, 111, 197.
6. *Gálvez, I.*: Litiasis vesical infantil. Rev. Arg. de Urología, 1934, 111, 197.
7. *Gorodner*: A propósito de "Litiasis vesical recidivada en un niño". Rev. Arg. de Urología, 1946, XV, 100.
8. *Irazu, J.*: Litiasis vesical recidivada en un niño. Rev. Arg. de Urología, 1946, XV, 96.
9. *Lardelli, A.*: Litiasis vesical urinaria en la infancia. Anales Nestlé 1952, fasc. número 40, pág. 42.

10. *Dadrizzo, C. C.*: Consideraciones sobre la litiasis vesical en el niño. Tesis. Guatemala, 1957.
11. *Molina, L. G.*: Un caso de litiasis vesical emigrado y enclavado en la uretra prostática en un niño de 6 años de edad. *Rev. Arg. de Urología*, 1938, VII, 5.
12. *Mondino, L.*: Dos casos de cálculos vesicales en el niño, operados por talla hipogástrica. *Rev. Méd. del Uruguay*, 1903, VI, 111.
13. *Schiavone, G.*: Cálculo vesical en un niño de 10 años. La litiasis urinaria de la infancia. *Arch. Arg. de Ped.*, 1932, LII, 812.
14. *Trabucco, A. y Zapiola, M. A.*: Gran cálculo vesical en una niña. *Rev. Arg. de Urología*, 1937, VI, 32.
15. *Trabucco, A. y Ortiz, A. B.*: Consideraciones sobre un caso de litiasis vesical en un niño. *Rev. Arg. de Urología*, 1941, X, 37.

DISCUSION

Dr. Quesada. — Insiste sobre la importancia de los elementos básicos para producir la floculación de los coloides y también sobre la importancia del estudio del pH en las calculosis urinarias. Cree que el estasis es de mucho valor en la patogenia de esta enfermedad, viniendo entonces a tener aplicación la teoría del remanso formulada por el Dr. Pelliza.

Dr. Cohen. — Si bien es cierto que la modificación del equilibrio coloidal puede ser el origen de la precipitación de las sales de calcio y la infección es un factor patogénico importante, cree que la litiasis vesical en los niños obedece fundamentalmente a un obstáculo en el cuello vesical y por ello practica la resección en cuña para evitar las recidivas.



Calcibronat

granulado

torna fáciles los niños difíciles



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" "

"Committee on control of Infectious Diseases"
"American Academy of Pediatrics" (informe año 1955)

INSTITUTO **Dispen** ARGENTINO

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

Proetz Otológico

Dr YAGO FRANCHINI**

Con el advenimiento de los quimioterápicos y antibióticos para uso local, oral y parenteral, el tratamiento de los procesos supurados del oído medio y cavidades anexas, han sufrido en estos últimos tiempos una evolución sumamente favorable.

A excepción del colesteatoma supurado, hoy podríamos decir que gracias a estos modernos agentes medicamentosos, muy pocas intervenciones quirúrgicas por procesos agudos o crónicos supurados simples, se efectúan sobre el oído medio y cavidades mastoideas.

La mayor preocupación del oto-rino-laringólogo, ha sido poner en contacto con el proceso supurante el antibiótico de elección, aprovechando los beneficios que reporta al enfermo, su alta concentración "in situ".

Los lavajes y las instilaciones de antibióticos a continuación de los mismos, nos han dado buenos resultados.

El agregado de hialuronidasa como elemento difusor ha tenido también su auge, habiendo hecho trabajos en este sentido, con los Drs. Badaracco y Ribó.

Pero hay casos de procesos crónicos, que ya sea por la ubicación de la perforación timpánica (marginal, como sucede en las otitis epitimpánicas transformativas), o por la consistencia gomosa o espesa del pus (neumococo mucoso), resulta difícil hacer llegar el antibiótico al oído medio y cavidades mastoideas, sobre todo cuando las maniobras de curación, están encomendadas a los familiares del enfermo.

En muchos casos, el sitio de la perforación es inaccesible a la acción de la terapéutica medicamentosa, pues ciertas perforaciones situadas en la membrana flácida de Schrapnell, muchas veces pasan desapercibidas aun al otólogo más avezado, especialmente cuando las mismas están recubiertas de pus bien ligado o de granulomas inflamatorios. Los mismos lavajes, tratándose de secreción adherente y filamentosa, pueden ser inútiles y hasta perjudiciales en algunos casos.

El procedimiento que preconizamos, basado en el "vacío auricular", está indicado en el tratamiento de las otitis medias supuradas prolongadas o crónicas, al igual que el Proetz nasal para el tratamiento de las sinusitis.

Se funda en la ley física del principio de Pascal que dice: "Los gases

* Hospital "Casa Cuna". Servicio de O.R.L. Prof. Dr. Yago Franchini.

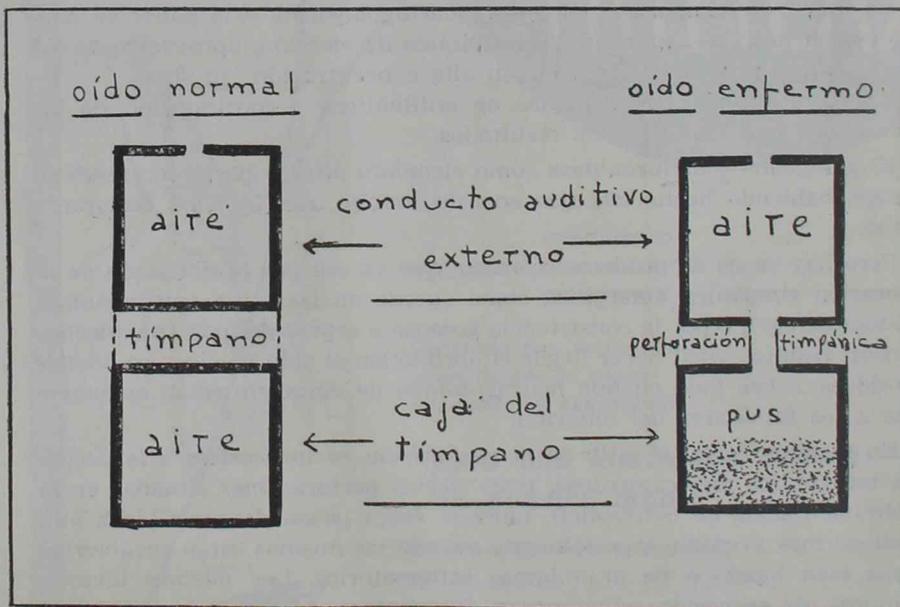
** Ex Profesor Titular Interino de Otorrinolaringología y Fono-Audiología de la Facultad de Ciencias Médicas de Buenos Aires

y líquidos transmiten por igual y en todas direcciones, cualquier cambio de presión efectuado en cualquier punto de su masa”.

El vacío auricular, origina en el conducto auditivo externo una presión negativa, transmitida a todos los espacios aéreos del oído medio y cavidades anexas, o sea caja, aditus, antro y celdas mastoideas, siendo condición indispensable para que esto suceda, la existencia de una perforación timpánica. Trataremos de explicarnos por medio de estos diapositivos.

Por medio del vacío auricular, absorbemos el aire y los exudados purulentos o no, contenidos en los espacios aéreos del oído medio, los cuales pasan al conducto auditivo externo.

En este momento tenemos secreción en conducto auditivo y aire en los espacios aéreos del oído medio; a continuación se aspira la secreción del conducto por medio de una cánula que no ajuste al meatro auditivo (para evitar nuevo vacío) y entonces tenemos conducto y espacios aéreos ocupados ambos por aire y en condiciones de practicar el Proetz propiamente dicho.



Para esto se coloca en el fondo del conducto auditivo (estando el enfermo acostado y reclinada la cabeza sobre el lado sano), una cierta cantidad de un cocktail de antibióticos, a los cuales son sensibles los gérmenes hallados en la secreción, analizada previamente.

Efectuamos de nuevo en forma interrumpida el vacío auricular y entonces conseguiremos que el aire contenido en las cavidades aéreas pase al conducto auditivo, lo cual se puede constatar por las burbujas de aire desprendidas, a través de una oliva transparente de vidrio.

El aire es reemplazado por el cocktail de antibióticos o cualquier otro líquido modificador, que se había colocado previamente en el fondo del conducto auditivo.

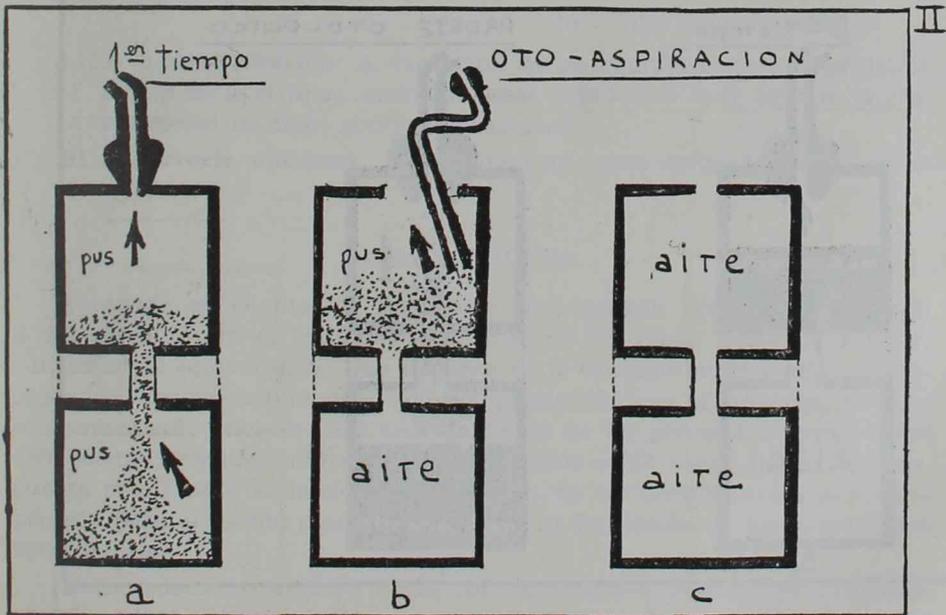
Resumiendo, podemos decir que el Proetz otológico se compone esencialmente de 2 tiempos:

1er. tiempo: Oto-aspiración o vacío auricular para eliminar la secreción o exudados de las cavidades del oído medio y anexos.

2º tiempo o Proetz otológico propiamente dicho, por medio del cual el aire de los espacios aéreos, es reemplazado por la sustancia medicamentosa.

Ventajas de la Oto-aspiración. — Sirve como diagnóstico, como pronóstico y como tratamiento.

1º La oto-aspiración en el diagnóstico de las otitis medias supuradas. — En muchos casos en que el enfermo se presenta con el oído seco, creyéndose curado, al efectuar la oto-aspiración aparece secreción purulenta en el fondo del conducto. Sucede lo mismo en las diferentes etapas del tratamiento, especialmente en las fases finales en que el oído ya casi seco, solamente revela escasa secreción únicamente con la oto-aspiración.



2º La oto-aspiración como pronóstico. — De acuerdo al aspecto y a la cantidad de secreción que se obtiene después de la oto-aspiración, puede anticiparse un pronóstico más o menos aproximado, no descuidando el factor terreno (tuberculosis) y la posible existencia de un colesteatoma (estudio radiográfico).

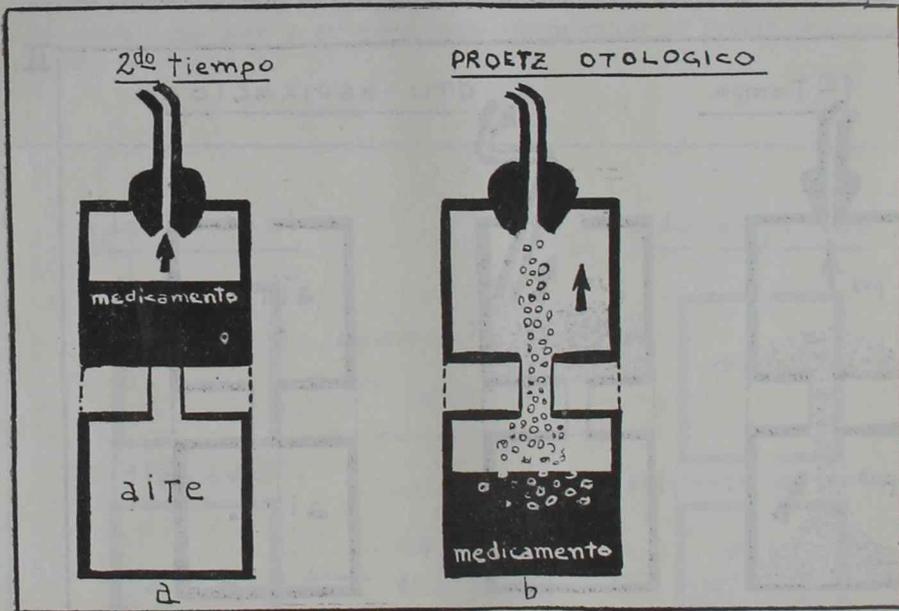
3º La oto-aspiración como tratamiento. — De todos los tratamientos médicos locales de las otitis medias supuradas y especialmente de las crónicas, creemos que el de la oto-aspiración, es el que reúne mayor número de ventajas sobre todos los demás.

Desde hace mucho tiempo, nosotros venimos bregando en el sentido de que es necesario eliminar la secreción purulenta del oído enfermo, para que los agentes medicamentosos puedan ejercer su acción; sin embargo hasta el día de hoy, hay médicos y con mayor razón los mismos enfermos, que temen a los lavajes de oídos.

Todos los días vemos enfermos con los oídos llenos de pus convertidos en verdaderas cloacas mal olientes, de 2 ó 3 meses o más de evolución, que habían sido tratados solamente con gotas óticas sin lavaje previo, o si no con un simulacro de lavaje por medio de un cuenta-gotas cargado de agua oxigenada o alcohol al tercio, y que nosotros hemos curado en pocos días, agregándole simplemente unos lavajes previos a la instilación de un cocktail de antibióticos seleccionados de acuerdo a la sensibilidad bacteriana.

Si esto lo obtenemos con unos cuantos lavajes, ¿qué no obtendremos, cuando con la oto-aspiración vaciamos las cavidades del oído medio y celdas mastoideas de todo su contenido, pus, detritus celulares, láminas epidérmicas, etc., etc.?

En todos los casos tratados y en cada sesión de tratamiento, hay mejoría de la audición con modificación de la lateralización del Weber.



¿Cómo actúa la oto-aspiración?

De acuerdo con Lanza Castelli, el primero que efectuó la oto-aspiración en nuestro país el año 1938, ésta actuaría por medio de dos mecanismos: por arrastre mecánico y por aumento de las defensas locales, debido a la hiperemia provocada.

1º *Por arrastre mecánico*: a favor de la presión negativa, los exudados de la caja y de las cavidades anexas son arrastrados fuera de las mismas; en este sentido debemos declarar que solamente con este procedimiento hemos podido extraer de la caja y del ático, exudados mucopurulentos espesos y adherentes, imposible de poder hacerlo en otra forma. Otras veces, después del vacío auricular, hemos tenido necesidad de efectuar una verdadera tímpano-aspiración por medio de una cánula adecuada, para poder eliminar el exudado mucoso, adherente a los bordes y al fondo de la perforación.

2º *Por aumento de las defensas locales, merced a la hiperemia que*

ocasiona el vacío auricular.

Sobre este particular debemos manifestar que no debe alarmarnos el hecho de que durante la aspiración aparezca sangre en la oliva transparente usada para tal efecto, como nos ha sucedido en algunos casos: es una consecuencia de la hiperemia debido a la presión negativa, que puede extenderse a todas las cavidades del temporal.

Esta ventualidad, no ha sido óbice para que la mayoría de los enfermos se sintieran aliviados de sus síntomas (mejoría de la audición, desaparición de la pesadez cefálica, cefaleas, etc. etc.), sino que, los que presentaron este fenómeno fueron los que curaron en un plazo más corto. Y por último:

3º *Gracias a la oto-aspiración puede efectuarse el Proetz Otológico.*

Que ya sabemos en qué consiste.

<i>Contra-indicaciones</i>	<ul style="list-style-type: none"> a) de la oto-aspiración b) del Proetz otológico
----------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------

a) *De la Oto-aspiración:* A excepción de las complicaciones laberínticas (signo de la fístula), endocraneanas y procesos muy agudos, la oto-aspiración no tiene contra-indicaciones.

b) *Del Proetz otológico:* Solamente está contraindicado en el coles-teatoma.

CONCLUSIONES

Teniendo en cuenta los resultados francamente favorables y alentadores obtenidos en el tratamiento de más de 100 casos, podemos afirmar, sin temor de equivocarnos, que tenemos en la Oto-aspiración y en el Proetz otológico, dos procedimientos que complementándose el uno con el otro, son sumamente eficaces para el tratamiento de los procesos supurados del oído medio y cavidades anexas. Sus resultados serán tanto más favorables, cuanto más pronto se inicie el tratamiento, de ser posible, antes de que el proceso pase al estado crónico y antes de la formación de los granulomas inflamatorios.

Esta técnica no excluye otras, concomitantes o posteriores (timpanoplastía, miringoplastía, etc., ya con el oído seco), locales o generales, no debiendo olvidar que el estado general inmuno-biológico en buenas condiciones, es la base de la defensa del organismo.

En este sentido, todo lo que se haga para estimular las defensas biológicas y modificar el terreno (gammaglobulina, auto y hetero-vacunas, vitaminas, etc.), y en algunos casos, tratamientos específicos (nicotibina y antibióticos), se traducirá en una valiosa ayuda para el éxito del tratamiento local.

DISCUSION

Dr. Fernández. — Pregunta si la permeabilidad de la trompa de Eustaquio es un factor adverso en la eficacia del tratamiento.

Dr. Hernández. — Felicita al comunicante y desea conocer la presión necesaria para realizar la aspiración.

Dr. Beranger. — Felicita al comunicante por su interesante trabajo.

Dr. Franchini. — Durante la aspiración el líquido no pasa a la orofaringe. Siempre tiene la precaución de preguntarle al enfermo este dato y la respuesta ha sido negativa. Comenta un caso del Dr. Beranger de un niño afectado de un proceso crónico de 6 años de evolución que curó con el Proetz otológico.

Al Dr. Hernández le responde que la presión no debe exceder de 15 mm de Hg, y que siempre la controlan por intermedio de un manómetro. Se debe tomar la precaución de no sobrepasar la presión antedicha por el riesgo de la hiperemia. También recuerda que la aspiración y la colocación del líquido en el fondo del conducto auditivo se realiza de una manera intermitente.

OBSTRUCCION DUODENAL POR PANCREAS ANULAR EN EL RECIEN NACIDO. — D. Bigardi y A. Beltrame. "Min. Ped.", 12, 227, 1960.

La presencia y la precocidad de los síntomas de esta afección congénita depende, naturalmente del grado de estenosis duodenal provocado por el anillo de tejido pancreático y además de la presencia de alteraciones concomitantes no infrecuentes; lo que el cuadro ha sido descubierto desde los primeros días de la vida hasta la edad adulta y, en algunos casos, constituyó sólo un hallazgo de autopsia no sospechado durante la vida.

La anomalía ha sido descrita por primera vez por Tiedemann en 1918 y ha tomado el nombre de "páncreas anular" a raíz de una publicación de Ecker en 1862.

Desde entonces se han sucedido las comunicaciones sobre el tema, especialmente en adultos, dado que parece ser una afección raramente hallada en los primeros años de vida. Sin embargo Farringer ha reunido y publicado en 1954, 15 casos de "páncreas anular" en niños, diez de los cuales eran recién nacidos.

Desde el punto de vista anatómico, se trata de una anomalía constituída por dos prolongaciones de tejido pancreático, que desde la cabeza del órgano rodea a la segunda porción del duodeno uniéndose por delante del mismo determinando distintos grados de estenosis hasta el bloqueo completo. En algunos casos ha sido hallada además una atresia duodenal asociada al anillo pancreático.

La compresión o angulación del colédoco o del conducto de Wirsung pueden ser la causa de estasis biliar (ictericia obstructiva) o provocar un reflujo del jugo pancreático activado (pancreatitis).

De las anomalías congénitas asociadas al "páncreas anular" citaremos en orden de frecuencia la malrotación del intestino y en el recién nacido la atresia esofágica y las cardiopatías congénitas.

Han sido enunciadas varias hipótesis para explicar la etiología de la afección que nos ocupa. Lerat sugirió como probable que la hiperplasia del tejido pancreático fuera consecuencia de un proceso regenerativo exuberante consecutivo a lesiones producidas por una peritonitis fetal. Secco, por su parte propone como posible causa de la malformación a la adherencia anormal del esbozo endodérmico que dará origen al páncreas, a la pared del duodeno. Esta en su normal rotación, terminará por alargarse al esbozo ventral en forma de anillo.

Se presenta en este trabajo la historia clínica de una niña que desde el nacimiento comenzó con vómitos alimenticios que la llevaron a una notable pérdida de peso (1000 g) que determinó su internación a los 15 días de vida.

Clínicamente sólo era posible el diagnóstico de obstrucción intestinal alta (distensión abdominal superior, vómitos postprandiales, ondas peristálticas, etc.). El examen radiológico mostró una obstrucción a nivel de la 2ª porción del duodeno. La intervención quirúrgica puso en evidencia un anillo de tejido pancreático rodeando a la porción descendente del duodeno.

Se practicó la operación propuesta por Gross (duodeno yeyunostomía transmesocólica isoperistáltica).

Después de un postoperatorio favorable en los primeros días, la niña fallece de una complicación pulmonar a los 57 días de vida.

I. Di Bártolo.

EL ESCROTO VACIO. — Minor C. L. *Pediatric Clinics of N. A.* 6:1136, 1959.

La ausencia del testículo de su posición normal sugiere 4 posibilidades diagnósticas: un testículo retráctil (que puede ser llevado manualmente a su posición normal y que no requiere ninguna clase de tratamiento), un testículo que aún no ha completado su descenso fisiológico y que detenido en el canal inguinal no puede ser llevado hasta el escroto, un testículo ausente (que puede corresponder a una atrofia, a una agenesia o a una posición intraabdominal de la gonada), o un testículo ectópico de variable posición (pared anterior del abdomen, perineo o muslo).

Para que el testículo alcance su completo desarrollo anatómico y pueda ejercer su función espermatogénica es indispensable que se localice en el escroto. De no ser así, sometido a temperaturas más altas que la adecuada evidencia alteraciones estructurales, fibrosis e incompleta maduración tubular, que comprometen la gametogénesis. Estas alteraciones aparecen entre los 3 y 5 años de edad. Si bien en el caso de la criptorquidia unilateral la función reproductiva del individuo no se compromete, una serie de razones (psicológicas en primer término), aconsejan la intervención quirúrgica que debe realizarse entre los 3 y 5 años de edad salvo el caso de hernia inguinal asociada, circunstancia que impone el tratamiento más precoz. La gonadotropina coriónica carece de valor como medio de diagnóstico diferencial y como agente terapéutico en las criptorquidias y puede, en dosis elevadas, provocar la aparición de alteraciones degenerativas en la gonada.

Según la experiencia del autor la operación es más fácil y los fracasos son más raros operando precozmente. En los casos de criptorquidia bilateral es conveniente operar separadamente cada lado con un mes de intervalo por lo menos entre una y otra intervención.

N. H. Cortese

HERNIAS E HIDROCELES. — Kiesewetter, W. B. *Pediatric Clinics of N. A.* 6:1129, 1959.

Es conveniente el enfoque conjunto de ambos problemas, dado que, exceptuado el hidrocele fisiológico de los 3 ó 4 primeros meses, en el resto de los casos la coexistencia de hidrocele y hernia es muy frecuente. Pueden presentarse cuatro tipos de alteraciones patogénicamente relacionadas: la hernia inguinal, la hernia escrotal, el hidrocele del cordón (o del canal de Nuck en la mujer) y el hidrocele escrotal. Este último merece ser comentado; debido a la persistente permeabilidad del "processus vaginalis" su tamaño y tensión varían según la posición del paciente y es así que los padres relatan que el volumen de la bolsa, mínimo por la mañana,

va en aumento con el transcurso del día.

Es importante rebatir algunos conceptos erróneos acerca de la evolución y el tratamiento del complejo hernia-hidrocele: sólo una pequeña proporción de casos curan espontáneamente (salvo el hidrocele fisiológico del lactante que desaparece entre el tercero y sexto mes), las recidivas son raras en los casos adecuadamente operados, la corta edad del paciente no es razón suficiente para postergar la operación, salvo que se carezca de equipo quirúrgico adiestrado en el tratamiento de lactantes.

El atascamiento complica la evolución de un 5 a 15 % de las hernias inguinales infantiles presentándose tanto más frecuentemente cuanto menor sea la edad del enfermo, y esto tiene mayor importancia cuando se compara el porcentaje de mortalidad operatoria de la hernia inguinal atascada (4 %, resumiendo la experiencia de 3 importantes centros quirúrgicos) con la mortalidad de otras emergencias quirúrgicas (0,6 % en la estenosis pilórica, 2,7 % en la invaginación intestinal y 0 % en la apendicitis aguda).

La punción del hidrocele y la inyección de sustancias esclerosantes son maniobras peligrosas e ineficaces. La postergación del acto quirúrgico aumenta las posibilidades de complicaciones. El uso de braguero (sobre todo metálico o de goma dura) puede dañar las estructuras del cordón espermático. Sin lugar a duda el único tratamiento adecuado es el quirúrgico y el momento más propicio es el inmediato al diagnóstico con las limitaciones que el estado general del enfermo o la capacidad del equipo quirúrgico pudieran imponer.

N. H. Cortese

RADIOGRAFIA DEL ESTOMAGO EN LA ESTENOSIS HIPERTROFICA DEL PILORO (En la fase aguda y en los primeros meses después del tratamiento quirúrgico o espasmolítico), por O. Steinicke y M. Roelsgaard. *Acta Paediatrica* — Vol. 48. Mayo 1959, Nº 3.

La hiperperistalsis, la dilatación del estómago y la retención no son suficientes para establecer el diagnóstico de hipertrofia pilórica. Es necesario además visualizar radiográficamente el canal pilórico estructurado. Dicho canal no comprende solamente el píloro sino además el segmento distal hipertrófico de la porción prepilórica.

En 53 exámenes radiológicos practicados a 35 lactantes con estenosis hipertrófica del píloro se observa que en la mayor parte de los casos el estómago se hallaba dilatado antes de la intervención. En 4 casos, sin embargo no se visualizaba dicha dilatación, por lo que no constituye un requisito indispensable de la estenosis hipertrófica. El retardo de la evacuación se pudo comprobar en todos los casos menos uno.

La normal o exacerbada peristalsis del cuerpo del estómago fue la regla en todos los casos. En el antro se constataron fuertes contracciones en ambas curvaturas que llegaban hasta la estrechada porción prepilórica donde no había ondas peristálticas.

Esa zona estrechada prepilórica alcanza a los 15 a 20 mm de largo y su calibre va de 1 a 3 mm. Las radiografías del estómago practicadas a intervalos variables después de la intervención muestran el cuerpo de tamaño normal y una evacuación no retardada, pero señalan todavía la

presencia de una porción prepilórica estrechada y una brusca transición con la parte correspondiente al antro. No obstante ésto en todos los pacientes operados se observa aumento del calibre de la porción prepilórica que alcanza de 5 a 10 mm de ancho. El largo de la misma se va acortando más lentamente como se observa en radiografías entre los 3 y 10 meses de la operación. Conclusiones similares se obtienen en los casos tratados solamente con antiespasmódicos (Scopyl y Eumidrine) y que no necesitaron la intervención quirúrgica. Estiman los autores que en un gran porcentaje de casos el diagnóstico de la estenosis hipertrófica del píloro puede hacerse sobre la base de los hallazgos clínicos solamente, pero que en algunos de ellos cabe el diagnóstico diferencial. Con otros procesos como la hernia del hiatus, la malrotación intestinal, la atresia duodenal, píloroespasma y vómitos cerebrales. Se impone, pues una radiografía del estómago según el procedimiento recomendado por Astley, es decir, tratando de visualizar la porción estrechada prepilórica que es constante en dicha afección, ya que los otros datos radiológicos como la dilatación del estómago y el retardo en la evacuación pueden faltar.

Con respecto a las diferencias radiológicas entre los casos operados y aquellos tratados con espasmolíticos, la recuperación en estos últimos es más lenta especialmente en lo que se refiere a la motilidad de la zona afectada, motivo que, según los autores, abonaría en favor del tratamiento quirúrgico.

F. Sfarcich.

ALERGIA MEDICAMENTOSA EN LA PRACTICA PEDIATRICA. — Rabinowitz, H. y Halpern, S. R. J. *Pediat.* 56, 1, 75, 1960.

No ha sido objeto de muchas publicaciones el problema de la alergia a las drogas habitualmente usadas en la práctica profesional, los factores que influyen en la sensibilización dependen de la droga utilizada, del paciente, y de los métodos y vías de aplicación. Con respecto a la droga, todas son potencialmente alérgicas, ya que los radicales químicos responsables de su actividad farmacológica, son también los causantes de su actividad antipéptica.

Ciertos caracteres particulares del paciente son significativos en el determinismo de su hipersensibilidad a una droga. Se ignoran las causas por las que las mujeres son más atacadas que el hombre, y el niño menos que el adulto.

Las dosis y duración de los tratamientos son también importantes. La administración repetida e intermitente, es más peligrosa que la terapéutica continuada. En cuanto a la vía de administración, la incidencia de reacciones, sigue un curso ascendente: oral, parenteral y local en piel o mucosas.

Manifestaciones y diagnóstico: Se debe sospechar que la medicación instituida es responsable de cualquier manifestación clínica que no pueda ser fácilmente atribuíble a la enfermedad del paciente. Si el niño no había recibido nunca la droga, las reacciones alérgicas aparecen a los 7 ó 10 días.

Reacciones inmediatas: 1) Anafilaxia, 2) asma, 3) rinitis, 4) urticaria, angioedema, 5) eczema, 6) conjuntivitis, 7) perturbaciones gastrointestinales, y síndrome de Loeffler.

Reacciones alejadas: Ocurren dos a veintiocho días después del comienzo de la medicación, la enfermedad sérica es el prototipo.

Reacciones vasculares: Pueden ser del tipo periarteritis nudosa y lupus eritematoso.

Reacciones cutáneas: Las drogas son capaces de provocar dermatosis tan variadas, que en cualquier paciente con una erupción cutánea, debe tenerse en cuenta la posibilidad de un rash medicamentoso.

Reacciones hematológicas: Púrpura, Agranulocitopenia y Leucopenia.

Reacciones hepáticas: Se han descrito hepatitis alérgicas provocadas por distintos medicamentos. La ictericia aparece entre los 7 y 10 días y es debida a la inflamación de los conductos biliares intrahepáticos, con infiltrados eosinófilos en los espacios periportales y eosinofilia. Las pruebas de funcionalismo hepático, como las reacciones del timol o Hanger son normales. Se considera a este mecanismo alérgico, como el más probable en la patogenia de la ictericia clorpromazínica.

Reacciones neurológicas: Se han descrito los cuadros más variados, desde polineuritis, y Síndrome de Guillain-Barré, hasta parálisis ascendentes tipo Landry.

Prevención y tratamiento: Una historia familiar de alergia debe alertar sobre la posibilidad de una reacción desfavorable.

Las drogas potencialmente peligrosas, como la Amidopirina y el cloramfenicol deben ser cortadas siempre que sea posible.

La medicación de elección es la adrenalina, los antihistamínicos solamente actúan frente a las reacciones alérgicas menores, pero no previenen las reacciones anafilácticas o las alejadas. El ACTH y los corticoides no tienen medicación en el tratamiento inmediato, pero deben usarse como terapéutica de mantenimiento; luego, si es necesario se realizan los distintos métodos de desensibilización.

Norberto R. Polack

Fisiopatología de las ictericias del niño

Dres. EDUARDO D. PLATER, JUAN F. DOBÓN y MARTA M. CERVIO.

Aproximadamente 2/3 de los niños recién nacidos a término, desarrollan en la primera semana de vida, una pigmentación de los tegumentos, característica de la ictericia fisiológica, coexistiendo una elevación de la bilirrubina en suero entre 7 y 10 mg % en el cuarto día.

La Hiperbilirrubinemia es siempre más marcada en prematuros y en niños con enfermedad hemolítica (eritroblastosis fetal), habiéndose demostrado su responsabilidad en la conocida como "kernicterus" (1-2).

La exacta patogenia de la ictericia fisiológica es poco e incompletamente conocida.

Weech (3) la describe como una "explosión que marca la entrada del niño en el mundo".

Es sabido la dificultad de relacionar el grado de ictericia con la concentración de bilirrubina en plasma (4-5). La concentración de bilirrubina requerida para producir ictericia clínica, es mayor en el niño que en el adulto y la variabilidad de la intensidad puede asociarse con la diferente permeabilidad capilar o la laxitud del tejido colágeno y elástico de la piel del recién nacido. En general los niños con 4 mg % de bilirrubina en suero presentan signos de ictericia.

Ylppo, en 1913, postulaba que la madurez hepática puede relacionarse con la ictericia fisiológica, concepto sostenido por Weech (5).

El rol del aumento de la destrucción de los eritrocitos fue investigado por varios autores (6-7); Goldbloom y Gottlieb (8) observaron en animales con policitemia experimental, producida por anoxia relativa, que la presencia de concentraciones normales de oxígeno, era seguida por una destrucción de los eritrocitos y una elevación de la bilirrubina en suero.

Weech y Fashema (6) no encontraron relación entre el grado de la bilirrubinemia y la destrucción de los eritrocitos en el recién nacido. Deloy y col. observaron que el total de bilirrubina en sangre de cordón del recién nacido a término, no está tampoco en relación con la bilirrubinemia e ictericia clínica.

Los test de capacidad excretoria del hígado, ponen en evidencia que no es eficiente en el período neonatal como en épocas posteriores de la vida (9-10).

Pigmentos biliares - Conjugación glucurónica en el parénquima hepático.

La bilirrubina se forma del hem. de la hemoglobina.

El anillo de protoporfirina del hem por rupturas oxidativas, libera el

hierro central y forma biliverdina, que oxidada forma bilirrubina indirecta, según la reacción de van der Berg.

El pigmento biliar es transportado por la corriente sanguínea, por acoplamiento electrostático a las proteínas séricas. Es dificultoso aseverar la exacta naturaleza de las proteínas a que se acopla en condiciones fisiológicas. La separación química indica que se acopla a las globulinas (11-12-13), mientras que por electroforesis, el acoplamiento aparece en la albúmina. Análisis en electroforesis en papel muestra que a Ph 7 la bilirrubina indirecta se mueve con la fracción albúmina.

La bilirrubina se combina in vitro con la albúmina y la globulina, excepto con la gamma globulina (13-14).

En 1916 van der Berg describió dos formas de bilirrubina.

Una reacciona directamente con el ácido para-diazobencenosulfónico en solución acuosa (reacción directa); la otra requiere el agregado previo de alcohol, antes de que el acoplamiento se realice (reacción indirecta).

Las diferentes formas de reacción sirven para el diagnóstico de los distintos tipos de ictericia (15-18). En obstrucción biliar se encuentra la de reacción rápida (reacción directa) y es designada bilirrubina directa (B-D). Este pigmento es inestable, soluble en agua y constituye la principal forma de excreción de la bilirrubina en la bilis normal y en la orina de las ictericias obstructivas (17). En las ictericias hemolíticas el pigmento necesita el agregado de alcohol para dar la reacción de van der Berg, bilirrubina indirecta (B.I.) encontrándose elevada en el suero.

Con los conocimientos actuales, se ha puesto en evidencia la conversión de B.I. — B. D. en el hígado. El proceso metabólico por el cual la B. I. es convertida en B. D. envuelve sistemas enzimáticos hepáticos.

En 1953 Cole y Lathe (18) fueron los primeros en observar la separación de las dos bilirrubinas usando cromatografía. Utilizando como solvente cloroformo-butanol-agua, identificaron 2 bandas de pigmentos: 1) corre lentamente correspondiendo a la bilirrubina indirecta, presente en el suero de las personas normales y en aquellas portadoras de ictericia hemolítica, y 2) corre más rápidamente que el primero; presente en la ictericia obstructiva y en la bilis normal.

Simultáneamente se observó que era posible separar de la bilirrubina directa dos componentes: pigmentos I y II (19-20). El pigmento II cede un azo-pigmento, llamado pigmento B. La bilirrubina de reacción indirecta cede a su vez, otro azo-pigmento, denominado A.

El pigmento predominante en la bilis es el pigmento I, al que se suma una mezcla de A y B.

El pigmento B puede convertirse en pigmento A por hidrólisis alcalina o por tratamiento con B-glucuronidasa. El producto secundario de esta hidrólisis es una sustancia reductora, que cromatográficamente se demostró tiene propiedades similares al ácido glucurónico (20-21). Un análisis cuantitativo del pigmento B revela una proporción equimolar de pigmento A y ácido glucurónico.

El hígado conjuga la bilirrubina de reacción indirecta con el ácido glucurónico formando bilirrubina directa, la conjugación se realiza a través del grupo carboxilo del pigmento.

animales tienen poco o nula capacidad de conjugación. Un retardo similar ocurre con la conjugación de la bilirrubina. Esto demuestra que la síntesis glucurónica aumenta con la edad.

De lo expuesto, se infiere que un hecho análogo ocurre con la ictericia fisiológica del recién nacido, hipótesis sostenida por los recientes trabajos de Lathe y Walker.

La eficiencia del sistema se puede valorar por la medida de la excreción del ácido hexaurónico del cual "glucoronides" es el componente más importante. Las cifras de excreción son (³⁵⁻³⁶): en los primeros días de vida de 0,1 a 0,3 mg/ml (5 a 35 mg/24 hrs.), en contraste con los adultos que presentan valores de 0,27 a 0,83 mg/ml (374 a 913 mg/24 hrs.). Los prematuros excretan 0,12 mg/ml y 12,9 mg/24 hrs.

Con el aumento de la madurez, la excreción aumenta; índice de un mejor funcionamiento enzimático.

Existen factores que tienen una influencia adversa sobre el sistema enzimático; estos factores modificantes son:

1) *Inhibición de la hexoquinasa*, que está presente e interviene en una etapa esencial del metabolismo de la glucosa (³⁷); 2) la *concentración de glucosa en sangre*, especialmente en los prematuros (³⁸); Las bajas concentraciones de azúcar en los prematuros, en los primeros días puede influenciar en los sistemas enzimáticos, explicando en parte, la extrema variabilidad de los grados de ictericia. 3) *Anoxia relativa*, debemos hacer una serie de consideraciones sobre la circulación fetal y sus cambios al nacer.

Durante la vida fetal la sangre oxigenada (80 % saturada) retorna desde la placenta por la vena umbilical pasando directamente a los sinusoides hepáticos y la vena hepática una parte, y otra a la vena cava inferior a través del ductus venoso. De esta forma el hígado resulta el órgano más oxigenado del feto; al aproximarse el término, la saturación y tensión de oxígeno de la vena umbilical decrece (³⁹), y al nacer el hígado es privado bruscamente de este gran aporte de oxígeno, todo lo cual crea un estado de anoxia relativa; además cuando el niño nace, el parénquima hepático tiene que hacerse cargo de una serie de funciones, estando en estado de anoxia relativa.

La suma de todos estos factores condiciona y favorece la ictericia fisiológica del recién nacido a término o prematuro.

La deficiencia permanente del sistema enzimático que interviene en la síntesis glucurónica, es responsable de las enfermedades por errores del metabolismo.

Gun, en 1938, observó alteraciones neurológicas asociadas con pigmentación de los núcleos cerebrales de ratas (⁴⁰), demostrando varios investigadores la ausencia de la glucuroniltransferasa en el hígado de estos animales. Un defecto similar fue comprobado por Crigler y Najjar (⁴²) en humanos, haciendo un exhaustivo estudio de este desorden, en una familia de Maryland, que presentaba elevación de la bilirrubina indirecta en el suero, sin hemólisis. La mayoría de los afectados presentaron alteraciones neurológicas y kernicterus (⁴³⁻⁴⁴). La afección ya había sido descrita por Micheli y Dominici (⁴⁵), en 1932, si bien sin identificar sus características. Esta enfermedad fue denominada "Ictericia nohemolítica familiar con kernicterus".

La bilirrubinemia y la ictericia son casi siempre severas, pasando los

20 mg % en suero de bilirrubina indirecta; la ictericia intensa aparece durante los primeros días de vida y hasta que los pacientes mueren, lo que casi siempre ocurre antes de la primera semana o primer mes de vida, con signos y lesiones cerebrales característicos.

A menudo pueden sobrevivir, sin déficit neurológico, aunque otros lo desarrollan en los años sucesivos.

Observaciones realizadas por Childs y colab. con $4C^{14}$ -cortisol (46) en pacientes con ictericia nohemolítica familiar con kernicterus, mostraron una deficiencia en la conjugación de los esteroides con el ácido glucurónico.

El gen responsable de esta afección es recesivo con respecto a la ictericia, desarrollando la enfermedad con todas sus manifestaciones en los homocigotas; pero muestra dominancia incompleta con respecto a la conjugación glucurónica de las sustancias utilizadas como testigo.

Finalmente Arias y London (47-48) demostraron una ausencia de la actividad de la transferasa glucuronosílica en tejido hepático de pacientes con disfunción hepática funcional (enfermedad de Gilbert).

Enfermos con este trastorno muestran fácil fatigabilidad y elevación de la bilirrubina indirecta del suero; se ha sugerido que la enfermedad de Gilbert sería una variante de la ictericia nohemolítica familiar con kernicterus; estas distintas formas de manifestarse, induciría a pensar que la deficiencia enzimática sería incompleta, o que habría otro mecanismo en el metabolismo de la bilirrubina, la existencia de este camino es sugerido por Sakamoto y colaboradores (49), quien purificó un éster de la bilirrubina directa de la bilis de perro y de sujetos con ictericia, el que no contenía ácido glucurónico.

El hallazgo de la conjugación glucurónica permite unificar todos los trastornos del metabolismo de la bilirrubina. La persistente deficiencia del sistema enzimático requerido para convertir la bilirrubina indirecta en directa (bilirrubina glucurónide) da como resultado las enfermedades descritas como errores del metabolismo; la moderada hiperbilirrubinemia de los recién nacidos a término y la severa de los prematuros es consecuencia de la inmadurez transitoria del sistema.

Cuando existe incompatibilidad materno fetal y hay hemolisis masiva, la inmadurez enzimática del parénquima hepático, hace que éste no sea suficiente para convertir la gran oferta de bilirrubina indirecta en directa. Cuando la B.I. se acumula en exceso en el suero y pasa al LCR, se desarrolla el kernicterus, complicación temida de la eritroblastosis fetal (50), aunque a veces ocurre en prematuros con marcada ictericia sin accidente hemolítico (47-51).

En el kernicterus, se desarrolla degeneración y pigmentación de las neuronas consecutiva al aumento de la bilirrubina indirecta del suero. Estudios realizados han demostrado que la bilirrubina es citotóxica. Day ha observado que concentraciones en plasma de 20 a 25 mg % deprimen la respiración en cortes de cerebro en un 25 %. El efecto depresor es mayor en animales recién nacidos que en adultos. Waters y Bowen (54) notaron una inhibición del consumo de O_2 del 67 % y 27 % en dos grupos, a una concentración de bilirrubina de 40 mg %.

Utilizando preparados de mitocondrias de tejido hepático y cerebral, Zetterström y Ernster (55) demostraron que la bilirrubina interfiere los

procesos de forforilización oxidativa. Además, Johnson y Day (56) observaron que la inyección de bilirrubina inhibe los movimientos ameboidales de los leucocitos de ratas jóvenes, produciendo necrosis focal del tejido, y cuando la concentración excede de 100 % inhibe la coagulación de la sangre.

En la patogenia del kernicterus otros factores relacionados con el funcionamiento hepático juegan un papel fundamental. Estudios recientes han demostrado el rol de la elevación de la concentración del amoníaco en sangre, en el desarrollo de los síntomas cerebrales de las enfermedades hepáticas severas (57-58), este efecto, se evidencia en el ciclo de Krebs de los ácidos dicarboxílicos del cerebro; uno de sus componentes, el ácido de a-cetoglutárico, se combina con el exceso de amoníaco para formar glutamato y glutamina (59). Sugiere que el aumento del amoníaco en el período neonatal pueda contribuir en los trastornos cerebrales.

Anderson y Miller (60) determinaron la concentración de amoníaco en sangre venosa de cordón, observando que eran menor que los obtenidos en la sangre venosa materna. A menudo la concentración en sangre de cordón durante los primeros días de vida es de $0,51 \pm 0,016$ micromoles por mililitro al nacer, con un pico de $0,90 \pm 0,15$ a las 48-96 horas y una caída a los valores normales a las 120 horas del nacimiento.

El aumento de amoníaco en el período neonatal parece debido a una mayor flora bacteriana intestinal, ya que el intestino es aséptico en la etapa intrauterina; los productos amoniacaes pueden ser absorbidos, y pasar vía ductus venoso al hígado, o ser deficientemente convertido en la glándula hepática debido a su inmadurez. Los niños con eritroblastosis fetal desarrollan concentraciones de amoníaco en sangre comparables a las halladas en el coma hepático.

Normalmente el amoníaco no existe en el LCR, y se hace dosable cuando aumenta en la sangre. Clemmens y colab. (61) hallaron valores de 0,32 a 1,62 mg/ml en 79 recién nacidos normales en contraste con 0,77 mg/ml de los adultos.

Concentraciones de 2 mg/ml sólo se la ha encontrado en dos niños que fallecieron con kernicterus.

Los investigadores piensan que los niños con una depresión de las funciones hepáticas, no pueden desintoxicarse del amoníaco, y por lo tanto su elevación en sangre y tejidos aumenta la permeabilidad de las membranas celulares, permitiendo la penetración de la bilirrubina y su efecto tóxico. Weil-Malberbe (62) postulan que el ion amonio es tóxico por sí mismo, en un lugar enzimático desconocido.

Starling, en 1955 (63-64), y otros investigadores independientemente notaron la relación existente entre la administración de la vitamina K hidrosoluble y el desarrollo de anemia hemolítica y kernicterus en el recién nacido. Mayer y Augus (65) demostraron que la administración de vitamina K a prematuros produce un aumento de la bilirrubinemia, en la primera semana de vida, y atribuyen este efecto a la toxicidad de la droga sobre el parénquima hepáticos. Otros autores (66-67) confirman que la administración de largas dosis de vitamina K se asocia a hiperbilirrubinemia y kernicterus. Se piensa que el efecto, se realizaría mediante la inhibición de la glucuronosiltransferasa.

Lucey y Dolan (68) relatan siete casos de marcada hiperbilirrubinemia

en prematuros dentro de las 40-72 horas de vida. La madre de los niños recibieron 72 mg de vitamina K intramuscular o endovenosa, de 2 a 112 horas antes del alumbramiento. Hay evidencia de que esta medicación predispone a la hiperbilirrubinemia.

Existe la hipótesis de que la vitamina K pasa a través de la placenta ejerciendo su efecto tóxico sobre el parénquima hepático.

La relación existente entre la administración de sulfisoxazole y kernicterus fue puntualizado por Silverman y colab. (43).

Observaron 141 prematuros a los cuales se administró la droga profilácticamente; 27 desarrollaron kernicterus, mientras sólo 5 de 261 prematuros testigos presentaron kernicterus con la administración de oxitetraciclina. Este efecto está relacionado con el mecanismo enzimático de la síntesis glucurónica hepática. Es interesante hacer notar el impedimento de la acetilación de la sulfamida por el parénquima hepático, en el período neonatal, en prematuros y recién nacidos a término.

Como es imposible, con los conocimientos actuales, reparar el déficit enzimático, se practica la exanguínea transfusión para remover la excesiva cantidad de bilirrubina indirecta del suero y prevenir así el daño cerebral. Recientemente Danoff y asociados, trataron de reducir la hiperbilirrubinemia del recién nacido con la administración oral de ácido glucurónico. El mecanismo exacto de su acción es mal conocido. También es utilizado el glucuronato de sodio por vía endovenosa. Los resultados con ambos procedimientos son dispares, requiriendo una mayor experimentación y estudio (70-71).

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

1. Hsia, D.; Allen, F.; Diamond, L. and Gellus, S.: Serum bilirubin levels in the newborn infant. *J. Pediat.* 42:277, 1953.
2. Glosse, V.; Mayer, T. and Gerrard, J.: Kernicterus and prematurity. *Arch. Dis. Childhood* 30:501, 1953.
3. Weech, A.: The genesis of physiologic Hyperbilirubinemia. *Advances Pediat.* 2:362, 1947.
4. Brown, A. and Zuelzer, W.: Studies in hyperbilirubinemia unrelated to isoimmunization. I Hyperbilirubinemia in newborn. *A.M.A.J. Dis. Child.* 93:263, 1957.
5. Davidson, L.; Merritt, K. and Weech, A.: Hyperbilirubinemia in newborn. *Am. J. Dis. Child.* 61:958, 1941.
6. Fashema, G.: Mechanism of hyperbilirubinemia in newborn infant: experimental demonstration of functional hepatic immaturity. *Am. J. Med.* 24:111, 1957.
7. Findle y L. Higgins, G. and Stanier, M.: Icterus neonatorum: its incidence and cause. *Arch. Dis. Childhood.* 22:65, 1947.
8. Goldbloom, A. and Gottlieb, R.: Icterus neonatorum. *Am. J. Dis. Child.* 38:57, 1929.
9. Weech, A.; Vann, D. and Grillo, R.: The clearance of bilirubin from the plasma: a measure of excretory power of the liver. *J. Clin. Invest.*

- 20:323, 1941.
10. *Lathe, G. and Walker, M.*: An enzymatic defect in human neonatal jaundice and in Gunn strain of jaundiced rats. *Biochem. J.* 67:91, 1957.
 11. *Cohn, E.*: The chemical specificity of the interaction of diverse human plasma protein. *Blood.* 3:471, 1948.
 12. *Najjar, V.*: The metabolism of bilirubin. *Pediatrics* 10:1, 1952.
 13. *Najjar, V. and Childs, B.*: The crystallization and properties of serum bilirubin. *J. Biol. Chem.* 204:359, 1953.
 14. *Martin, N.*: Preparation and properties of serum and plasma proteins. *J. Am. Chem. Soc.* 71:1230, 1949.
 15. *Watson, C.*: Importance of fractional serum bilirubin determination in
 16. *Schmid, R.*: Some aspects of bile pigment metabolism. *Clin. Chem. clinical medicine. Ann. Int. Med.* 45:351, 1956. suppl. pp. 394-440, 1957.
 17. *Billing, B. and Lathe, G.*: Bilirubin metabolism in jaundice. *Am. J. Med.* 24: 111, 1958.
 18. *Cole, P. and Lathe, G.*: The separation of serum pigments giving the direct and indirect van der Berg reaction. *J. Clin. Path.* 6:99, 1953.
 19. *Cole, P. and Lathe, G.*: Separation of bile pigments of serum bile and urine. *Biochem. J.* 57:514, 1954.
 20. *Billing, B.*: Chromatographic method for determination of three bile pigments in serum. *J. Clin. Path.* 8:126, 1955.
 21. *Billing, B. and Lathe, G.*: Excretion of bilirubin as an ester glucuronide, giving direct reaction van den Berg. *Biochem. J.* 63:6, 1956.
 22. *Williams, B.*: Studies in detoxication. *Biochem. J.* 37:329, 1943.
 23. *Levy, G. and Storey, I.*: Measurement of glucuronide synthesis. *Biochem. J.* 44:295, 1949.
 24. *Lipschitz, W. and Bueding, E.*: Mechanism of the biological formation of conjugated glucuronic acid. *J. Biol. Chem.* 129:333, 1939.
 25. *Dutton, G. and Storey, J.*: Isolation of a compound of uridine diphosphate and glucuronic acid from liver. *Biochem. J.* 53, 1953.
 26. *Storey, I. and Dutton, G.*: Isolation and structure of "uridine diphosphate glucuronic acid". *Biochem. J.* 59:279, 1955.
 27. *Strominger, J.; Kalckar, H.; Axelrod, J. and Maxwell, E.*: Enzymatic oxidation of the uridine diphosphate glucose to uridine diphosphagluconic acid. *J. Am. Chem. Soc.* 76:6411, 1954.
 28. *Strominger, J.; Maxwell, E.; Axelrod, J. and Kalckar, H.*: Enzymatic formation of uridine diphosphagluconic acid. *J. Biol. Chem.* 224: 79, 1957.
 29. *Carbone, J. and Grodsky, G.*: Constitutional nonhemolytic hyperbilirubinemia in rats: defect of bilirubin conjugation. *Proc. Soc. Exper. Biol & Med.* 94:461, 1957.
 30. *Schmid, R.; Hammaker, L. and Axelrod, J.*: Enzymatic formation of bilirubin glucuronide. *Arch. Biochem.* 70:285, 1957.
 31. *Billind, B. and Lathe, G.*: Bilirubin metabolism in jaundice. *Am. J. Med.* 24:111, 1958.
 32. *Brown, A.*: Studies on the neonatal development of the glucuronic conjugation System (abstract). *A.M.A. J. Dis. Child.* 94:510, 1957.
 33. *Dutton, G. and Spencer, J.*: Further observation on the specificity of

- uridinediphosphate-glucuronich acid as glucoronyl donor. *Biochem. J* 63:8, 1956.
34. *Karunairatnam, M.; Kerr, L. and Levy, G.:* Glucuronide-Synthesis system in mouse and its relationship to B-glucuronidase. *Biochem. J.* 45:486, 1949.
 35. *Brown, K. and Zuelzer, W.:* Studies in neonatal development of glucuronide conjugating system. *J. Clin. Invest.* 37:332, 1958.
 36. *Lacson, P. and Water, W.:* Urinary Hexauronic acid determinations in prematures newborns and young infants (abstract). *A.M.A. J. Dis. Child.* 94:510, 1957.
 37. *Norval, M.; Kennedy, R. and Berkson, J.:* Blood sugar in newborn. *J. Pediat.* 34:342, 1948.
 38. *Van Creveld, S.:* Carbohydrate metabolism of premature infants. *AM. J. Dis. Child.* 38:912, 1929.
 39. *Walker, E. and Turnbull, E.:* Haemoglobin and red cells in the human foetus. *Lancet.* 2:312, 1953.
 40. *Johnson, L.; Blanck, W.; Lancey, J. and Day, R.:* Kernicterus in rats with familial jaundice (abstract). *A.M.A., J. Dis. Child.* 94:548, 1957.
 41. *Grodsky, G. and Carbone, J.:* Direct bilirubin production in rat tissue homogenates. *Clin. Res.* 5:78, 1958.
 42. *Crigler, J. and Najjar, V.:* Congenital familial nonhemolytic jaundice with Kernicterus. *Pediatrics.* 10:369, 1956.
 43. *Childs, B. and Najjar, V.:* Familial nonhemolytic jaundice with kernicterus. Report of two cases without neurologic demange. *Pediatrics.* 18:369, 1956.
 44. *Rosenthal, I.; Zimmerman, H. and Hardy, N.:* Congenital nonhemolytic jaundice with disease of central nervous systema. *Pediatrics.* 18:378, 1956.
 45. *Micheli, F. and Dominici, G.:* Recherches sur une forme d'ictere hemolytique congenital et familial avec bilirubinemie atypique. *Sang.* 6:62, 1932.
 46. *Childs, B.; Sidbury, J. and Migeon, E.:* Glucuronic acid conjugation by patients with familial nonhemolytic jaundice and their relatives. *Pediatrics.* 5:903, 1959
 47. *Arias, I. and London:* Bilirubin glucuronic formation in vitro, demonstration of defect in Gilbert disease. *Science.* 126:563, 1957.
 48. *Arias, I. and Zamcheck, N.:* Recent developments in the understanding of Chloropromazine jaundice. *Am. J. Gastroenterol.* 28:371, 1957.
 49. *Sakamoto, T. et al.:* A form of direct-reacting bilirubin appearing in jaundice urine. *Acta med.* 11:81, 1957 (citado por Billing y Lathe).
 50. *Claireaux, A.:* Hemolytic disease of newborn. Part I: A clinical-pathological study of 157 cases. *Arch. Dis. Childhood.* 24:61, 1949.
 51. *Aidin, R.; Corner, B. and Tovey, B.:* Kernicterus and prematurity. *Lancet.* 1:1153, 1950.
 52. *Day, R.:* Inhibition of brain respiration in vitro by bilirubin; reversal of inhibition by various means. *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.* 85:261, 1954.

53. *Day, R.*: Depression of tissue metabolism by bilirubin, hematin and mesobilirubin (abstract). *Am. J. Dis. Child.* 90:643, 1955.
54. *Waters, W. J.* and *Bowen, W.*: Bilirubin encephalopathy; studies related to cellular respiration (abstract). *Am. J. Dis. Child.* 90:603, 1955.
55. *Zetterström, R.* and *Ernster, L.*: Bilirubin an uncoupler of oxidative phosphorylation in isolated mitochondria. *Nature.* 178:1335, 1956.
56. *Johnson, L.* and *Day, R.*: Bilirubin toxicity; potentiation by sulfadiazine and sulfisoxazole; inhibition of amoeboid motion of leukocytes; interference with clotting of blood; local necrosis (abstract). *A.M.A. J. Dis. Child.* 94:1037, 1956.
57. *Bessman, S.*: The role of ammonia in clinical syndromes. (Editorial). *Ann. Int. Med.* 44:1037, 1956.
58. *Sherlock, Summerskill, W. H. J.*; *White, L. P.* and *Phear, E. A.*: Portal systemic encephalopathy: neurologic complications of liver disease. *Lancet.* 2:453, 1954.
59. *Eiseman, B.*: Biochemical environment in hepatic coma, in *Consciousness and Chemical Environment of the Brain. Report of the Twenty-fifth Ross Pediatric Research Conference.* Columbus Ohio, Ross. Laboratories, 1958, pág. 200.
60. *Anderson, J.* and *Miller, E.*: Ammonia metabolism in infants and children (abstract). *A.M.A. J. Dis. Child.* 94:444, 1957.
61. *Clemmens, R.*; *Shear, S.* and *Bessman, S.*: Ammonia in the blood in newborn infants. *Pediatrics.* 21:22, 1958.
62. *Weil-Mälherbe, H.*: The metabolism of ammonia in the brain, in *Consciousness and Chemical Environment of the Brain. Report of the Twenty-fifth Ross Pediatrics. Research Conference,* Columbus Ohio, Ross. Laboratories, 1958, p. 54.
63. *Astoriadou-Sarnartzis, E.* and *Leikin, S.*: The relation of vitamin K to Hyperbilirubinemia. *Pediatrics.* 21:397, 1958.
64. *Allison, A.*: Danger of vitamin K analogues to newborn (Letter to the Editor). *Lancet.* L:819, 1955.
65. *Mayer, T.* and *Angus, J.*: Effect of large doses of Synkavit in newborn. *Arch. Dis. Childhood.* 31:212, 1956.
66. *Crosse, V.*; *Mayer, T.* and *Gerrard, J.*: Kernicterus and prematurity. *Arch. Dis. Childhood.* 30:501, 1955.
67. *Kautz, H.*: Doses of Water-soluble vitamin K analogues in hemorrhagic disease of newborn. *J.A.M.A.* 164:1331, 1957.
68. *Silverman, W. A.*; *Andersen, D. H.*; *Blanc, W. A.* and *Crozier*: A difference in mortality rate and incidence of kernicterus among premature infants, allotted to two prophylactic antibacterial regimens. *Pediatrics.* 18:614, 1956.
69. *Lucey, J.* and *Dolan, R.*: Hyperbilirubinemia of newborn infants associated with the parental administration of a vitamin K analogue to the mothers. *Pediatrics.* 3:553, 1959.
70. *Danoff, S.*; *Boyer, A.* and *Holt, E. (Jr.)*: The treatment of hyperbilirubinemia of the newborn with sodium glucuronate. *Pediatrics.* 3:571, 1959.
71. *Jellicott, G.*; *Schmid, R.* and *Gellis, S.*: Administration of glucuronic acid to icteric newborn infants. *Pediatrics.* 1:92, 1959.

Tratamiento de la diabetes

Dr. RUBEN R. BUZZO

La falta absoluta o relativa de insulina origina el cuadro de diabetes mellitus.

Imposibilitado el organismo de disponer de los hidratos de carbono, éstos se acumulan en la sangre y al sobrepasar el umbral renal aparecen en la orina, provocando poliuria. Como consecuencia de la pérdida de líquido (poliuria) el organismo reacciona y el paciente presenta polidipsia, pero además como pierde gran cantidad de calorías en la imposibilidad de disponer de los hidratos de carbono, presenta polifagia.

El aumento de volumen urinario que origina una gran pérdida de bases fijas y la formación excesiva de cuerpos cetónicos por otra parte, hacen que en caso de no ser medicado, el paciente evolucione hacia un cuadro de acidosis.

Los síntomas característicos de la acidosis son: sopor, sequedad de piel, mejillas y labios rubicundos, aliento con olor a acetona, hiperpnea, náuseas, vómitos, dolores generalizados y en especial abdominales. El coma puede diagnosticarse por: respiración de Kussmaul, globos oculares hipotónicos y hundidos, abdomen rígido, pulso rápido y débil, hipotermia e hipotensión.

El niño diabético puede presentarse al médico bajo diferentes aspectos.

- 1) Con poliuria, polidipsia y polifagia.
- 2) Con pérdida de peso o poco aumento.
- 3) En estupor o coma.

Hecho el diagnóstico que se hará sobre todo por el laboratorio al hallar una glucemia elevada, arriba de 1,20 en ayunas y de 2 g %₀₀ posprandial, el tratamiento dependerá si el niño se encuentra o no, en coma.

1) *Tratamiento del coma.*

Es un cuadro de emergencia médica, similar a una apendicitis aguda; se procederá en caso de ser posible a la internación del paciente. La asistencia domiciliaria es peligrosa pues se carecerá de los recursos necesarios.

Existen diferentes armas que deben ser utilizadas en forma conjunta para luchar contra el coma diabético; son estas:

- 1) Insulina: debe ser aplicada precozmente en dosis adecuada.
- 2) Simultáneamente se administrará líquidos con electrolitos.
- 3) El enfermo debe estar abrigado convenientemente.
- 4) Se debe colocar una sonda permanente en vejiga.
- 5) Quedarse junto al enfermo y pesquisar las infecciones que serán tratadas con antibióticos.
- 6) En casos de dilatación gástrica proceder al lavado de estómago; si hay distensión abdominal enema de suero fisiológico.
- 7) Si el shock es profundo se transfundirá sangre o se empleará nora-drenalina (*Levofed Winthrop*) diluyendo 1 amp. (4 cm.³) en un litro de solución glucosada, plasma o sangre.

8) No dar morfina.

Conociendo las armas de que disponemos veamos cómo las usamos:

A) Insulina: se inyectará insulina cristalina (se recetará: Insulina cristalina 40 U. que tiene 40 U. por cm.³. La ampolla en total tiene 10 cm.³. o sea 400 U.).

Al niño de un año se aplicará 10 U. o sea 1/4 cm.³. endovenosos y otras 10 U. subcutáneas. Al niño de 5 años 15 U. endovenosas y 15 subcutáneas y al de 10 años 20 y 20 U. respectivamente. A la media hora se repetirá la dosis subcutánea y si es necesario la misma cantidad a las dos horas.

Una vez que se haya conseguido disminución de la glucosuria y acetone-mia, descenso de la glucemia, aumento de la reserva alcalina por encima de 30 %, desaparición de la respiración de Kussmaul y recuperación del sensorio, las inyecciones de insulina se harán cada 3 ó 4 horas conforme indiquen los análisis de sangre para mantener la glucemia entre 1,50 y 2 gr. ‰. Si las dosis aconsejadas no logran reducir la glucemia en 2 ó 3 horas se aumentarán en la cantidad que sea necesario, hasta que se logre dicha reducción.

B) Conjuntamente volvemos a repetir, con la aplicación de insulina se debe comenzar la hidratación. No pudiendo disponerse de ionogramas, un tratamiento al alcance de la mayoría es el siguiente: 1) solución isotónica clorurada endovenosa. En las primeras 12 a 18 horas se administrará una cantidad aproximada equivalente al 10 % del peso del niño (alrededor de 40 gotas por minuto). Las soluciones alcalinas, destinadas a combatir la acidosis se darán en cuanto la función renal se restablezca adecuadamente. Las soluciones de bicarbonato de sodio al 3,75 g. ‰ o de lactato 1/6 molar se inyectará cuando el anhídrido carbónico sanguíneo sea menor de 10m Eq por litro (20 volúmenes por ciento) suspendiéndose cuando la reserva alcalina ascienda a valores normales.

El bicarbonato de sodio a razón de 0,058 g. por kilo de peso hará subir la reserva alcalina 1m Eq/L. o lo que es lo mismo 2 %. Para obtener el mismo resultado con la solución de lactato 1/6 molar habrá que inyectar 4,2 cm.³. por kg. de peso (DODD). Una vez que la acidosis ha disminuído y la glucemia es entre 1,50 y 2 g ‰, se comienza a inyectar solución gluco-sada diluída en partes iguales con solución fisiológica u otra solución electrolítica. En esta forma se continuará hasta que el enfermo tolere líquidos por boca. Cuando ya haya libre emisión de orina, mejoría que se presenta conjuntamente con la posibilidad de ingerir por boca, comenzamos a dar cloruro de potasio 1 g. (12,5m Eq de K) cada 4 a 6 horas.

Si los síntomas clínicos de hipopotasemia: debilidad general, parálisis de los músculos esqueléticos que comprometen especialmente el diafragma e intercostales o las alteraciones electrocardiográficas obligan a dar potasio por vía endovenosa no se sobrepasará nunca la dosis de 0,12 g (3m Eq) por Kg. de peso y por día, debiendo administrarse lentamente no más concentrado que 3m Eq %.

No hay inconveniente en agregar a las soluciones intravenosas 50 a 100 mg. (1 ó 2 ampollas) de cocarboxilasa (del grupo de la vitamina B) que contribuirán al restablecimiento enzimático metabólico (en el comercio Berolase, Bioxilase, Birotiamin).

Una vez corregida la acidosis y no estando el niño más en coma, pasamos entonces a una etapa intermedia entre la faz aguda y la crónica.

Como el paciente puede ingerir ya por boca se le debe ofrecer un régimen de transición, reducido en un 50 % de lo que corresponde a un niño normal.

En éste el 50 % de las calorías corresponde a los glúcidos, el 35 % a las grasas, y el 15 % a las proteínas. En los diabéticos para reducir el valor calórico total a la mitad, se dará 1/4 de las grasas correspondientes al régimen normal, 2/4 de las proteínas y 3/4 de los glúcidos. Se deben elegir alimentos de fácil digestión, como ser: leche, caldo desgrasado, jugo de naranjas, sémola, etc., que se darán cada 6 horas.

La insulina se aplicará en 4 dosis iguales antes de cada comida. La insulina debe ser la común o cristalina de acción rápida.

Conjuntamente se recolectará la orina en 4 muestras.

- 1) Entre la primera comida y la segunda.
- 2) Entre la segunda y tercera.
- 3) Entre la tercera y cuarta.
- 4) Entre la cuarta y la primera.

En tubos de ensayo se colocan 2 cm³. de reactivo de Benedict, se agrega a cada tubo 5 gotas de las muestras de orina a examinar y se pone en bañomaría, hirviendo 5 minutos. El Benedict que es azul al ser reducido da los siguientes colores: verde, amarillo, rojo. Si el color es rojo se debe aumentar la cantidad de insulina inyectada antes de la muestra en 3 unidades. Si al día siguiente se mantiene rojo se aumentarán otra 3 unidades y así sucesivamente hasta que la reacción dé color amarillo; a partir de entonces se aumentará 2 unidades por día hasta que dé color verde. Una vez que se obtiene este color no se debe aumentar la insulina que corresponde a la muestra, pero se debe continuar con las que aún dan otro color. En realidad son 4 pruebas cuyos controles son independientes el uno del otro. Una vez que en todos los tubos se obtiene color verde, se debe pedir una glucemia para obtener un dato cuantitativo.

2) Tratamiento del estado crónico.

Estando el niño controlado, sin acidosis, situación que puede presentarse ya desde el comienzo cuando el cuadro es más leve, y el diagnóstico se hace precozmente, el tratamiento debe tender a conseguir:

- 1) Adecuada nutrición.
- 2) Mantener la glucemia en ayunas inferior de 1,50 g. %₁₀₀ y postprandial por debajo de 2 g %₁₀₀.

3) Glucosuria inferior a 10 g. de glucosa en 24 hs.

4) Colesterolemia inferior a 2,30 g. ‰.

5) Desarrollo normal.

Para lograr esto existen:

1) El régimen: se debe calcular a razón de 1000 calorías para el primer año de edad y 100 calorías por cada año subsiguiente. En las niñas se alcanzará un máximo de 2.200 calorías, y en los varones 2.800 calorías. Obteniendo en esta forma el número total de calorías. Para saber la cantidad de hidratos de carbono, proteínas y grasas se debe proceder de la siguiente manera, tomando un ejemplo resultará más claro.

Niño de 8 años = 1000 caloría + 700 = 1700 calorías.

Al número total se le quita el último cero y eso da la cantidad de hidrato de carbono, en este caso 170 g.

En el régimen debe haber 2 g. de hidratos de carbono por 1 de grasas. La mitad de 170 es 85 y corresponde a los gramos de grasas. Las proteínas se calculan a razón de 3 g por kg. de peso y por día hasta un máximo total de 100 g. por día.

Para corroborar la exactitud del método seguido, multiplicamos los gramos de hidratos de carbono y de proteínas por 4 y los de grasa por 9:

H. de C,	170 × 4 =	680
Gr.	85 × 9 =	765
Pr.	3 × 25 =	75 × 4 =
		300
		—————
		1745

Esta pequeña diferencia indica que puede aceptarse este método práctico. No es aconsejable dar dietas libres.

2) Insulina: tan pronto como se diagnostique la enfermedad en un niño éste requiere tratamiento insulínico.

Al comienzo es conveniente utilizar insulina de acción rápida, en 4 dosis diarias como se ha explicado anteriormente. Estando el paciente controlado, repetimos con glucemia en ayunas menos de 1,50 g. ‰; se sustituirá la insulina cristalina por otra de acción lenta (protamina-cinc o NPH).

El paso de las 3 ó 4 inyecciones de insulina cristalina, antes de las 3 ó 4 comidas, a una sola inyección de protamina cinc insulina o a la combinación de ésta con cristalina, se hace de la siguiente manera:

La dosis necesaria se divide en 5 partes: 3/5 se darán en forma de protamina cinc 1/2 hora antes del desayuno; los 2/5 restantes se dividen en tercios: 2 de ellos se administran en forma de insulina cristalina por la mañana, al mismo tiempo que la protamina cinc pero en jeringas separadas, y el tercio restante se dará en forma de insulina cristalina antes de la cena. Ejemplo: Dosis total de insulina 30 unidades, 3/5: 18 U. de protamina cinc, restan 12 U, de las cuales 2/3 (8 U.) se dan como insulina cristalina por la mañana y el resto 1/3 (4 U.) también de insulina cristalina por la noche.

Es decir que este enfermo recibirá así la dosis de 30 U. de insulina.

La insulina cristalina inyectada antes de la cena se va reduciendo gradualmente y pasando esas unidades a la protamina cinc que se administra por la mañana. El mismo proceder cabe para la insulina cristalina matutina. La insulina N.P.H. de acción intermedia se puede inyectar en la misma

jeringa que la cristalina. Cuando se mezcla cristalina con protamina cinc la proporción tiene que ser 2 partes de cristalina por 1 de protamina cinc, pues esta última hace que la mitad de la cristalina se transforme en protamina cinc. De ahí la llamada mezcla 2-1. Se debe cargar siempre primero la insulina de acción rápida. Las necesidades de insulina, una vez llegado al acmé, se reducen considerablemente en las semanas siguientes, alcanzando a ser a veces la mitad de las requeridas en los primeros tiempos.

Si llegamos a establecer que el umbral renal para la glucosa es normal (1,60 a 1,80 g. %) esto bastará para utilizar sólo la glucosuria como control de la diabetes, no siendo tan necesaria la glucemia.

Sin embargo es conveniente controlar al niño todos los meses y pedir una glucemia a intervalos regulares 4 ó 5 veces al año.

Las inyecciones se harán dividiendo cada brazo y cada muslo en tres zonas, de manera de variar constantemente el sitio de inoculación, alejando las punturas del mismo lugar.

Las insulinas se presentan en envases de 10 cm³. que tiene 40 y 80 U. por cm³. Los diferentes tipos de insulina son:

DIFERENTES TIPOS DE INSULINA

Tipo de acción	Preparado	Uso común
Rápida y breve: a la hora; pico de efecto a las 4 horas; duración total 8 hs.	Insulina común o cristalina.	Acidosis, coma, pre operatorio, diabetes infantil hasta su control.
Intermedia; evidente a las 2 horas; pico de efecto a las 10 horas; duración total 24 hs.	Mezcla 2-1 de insulina cristalina lenta; NPH globina-insulina "lenta".	Diabetes del adulto y diabetes juvenil.
Lenta y mantenida: evidente a las 4 horas; pico de efecto a las 12 horas; duración total 30 horas.	Protamina - cinc - insulina; insulina "ultra lenta".	Diabetes senil.

Las crisis de hipoglucemia que pueden aparecer durante el tratamiento y que se caracterizan por apatía, somnolencia, sudoración y aun convulsiones y coma, se corrigen según la gravedad suministrando hidratos de carbono por vía oral, (jugos de fruta, agua con azúcar) o inyectando 20 cm³. de solución de glucosa al 50 % por vía endovenosa, si el paciente está estuporoso o en coma.

Nuevas drogas antidiabéticas.

Los compuestos sulfamidados no están indicados en la diabetes que se inicia en la infancia. Existe un compuesto de la biguanidine llamado D.B.I. que parece tener acción en ciertos casos de diabetes infantil aunque no se ha podido reemplazar la insulina por completo sino sólo disminuir la

dosis.

Influencias sobre la enfermedad.

Las infecciones, intervenciones quirúrgicas, desequilibrio psíquico, modifican el curso de la diabetes exigiendo ajustes inmediatos de la dosis de insulina. Debemos siempre recordar que el paciente debe ser mantenido con una glucemia menor de 1,50 g. % y una glucosuria menor de 10 g. El ejercicio por el contrario beneficia al paciente diabético haciendo que necesite generalmente menos cantidad de insulina, sin embargo se debe tener siempre presente que la dosis de insulina variará de acuerdo a las exigencias que presente el enfermo, pero que nunca debe suspenderse el tratamiento insulínico.

BIBLIOGRAFIA

1. *Alvariños, C.*: Rev. Argentina de Dietología, 38:126, 1952.
2. *Andrada, J. A.*: Sem. Médica, 105, 23:1044, 1955.
3. *Aberastain, T. G.*: Complicaciones oculares en la diabetes.
4. *Buzzo, R Astolfi E.*: Tratamiento de la diabetes. Lecciones de terapéutica infantil. El Ateneo. Buenos Aires, 3, edición, 1960.
5. *Campos, C. A.*: Sem. Médica, 105, 22:1000, 1954.
6. *Croxatto, O. C.*: Sem. Médica, 105, 23:1045, 1954.
7. *De La Balze, A.*: Sem. Médica, 105, 22:984, 1954.
8. *Escudero, P.*: El Día Médico, 1259, 1953.
9. *Garrahan, J. P.*: Medicina infantil. El Ateneo, Buenos Aires, 7ª edición, 1951.
10. *Garrahan, J. P.*: La salud del hijo. El Ateneo, Buenos Aires, 1955.
11. *Houssay, B.; Biassotti, A.*: Endocrinol., 15:511, 1932.
12. *Houssay, B.*: Acción de la tiroides sobre el metabolismo de los hidratos de carbono en la diabetes. El Ateneo, Buenos Aires, 1945.
13. *Joslin, E. P.*: Treatment of diabetes mellitus. Lea & Febiger, 1953.
14. *Landa, J. A.*: Sem. Médica, 105, 23:1039, 1954.
15. *Landaburu, P.*: Diabetes infantil. El Ateneo, Bs. Aires, 1941.
16. *Martínez, J. B.*: Sem. Médica, 105, 203:1057, 1954.
17. *Peck, F. B.; Alvaro, R. B.; Evans, J. G.*: Indicaciones para el uso de varias insulinas.
18. *Reforzo Membrives, J.*: Sem. Médica, 105, 23:1070, 1954.

REGLAMENTO DE PUBLICACIONES

Todo trabajo debe ser original e inédito; los originales deben presentarse escritos a máquina, en papel blanco tamaño carta, con doble interlineado sobre un solo lado de las hojas, en páginas numeradas en orden sucesivo.

El título del trabajo deberá expresar en forma clara y breve su contenido. La extensión máxima, salvo casos excepcionales, será de 15 páginas para trabajos originales y de 8 páginas para los casos y referencias. Estos tendrán una exposición que se ajustará al siguiente orden: 1º introducción; 2º presentación del caso; 3º discusión y 4º conclusiones. Salvo casos excepcionales no se admitirán historias clínicas detalladas.

Cada trabajo irá con un resumen, que no tendrá una extensión mayor de 200 palabras y de ser posible este resumen se acompañará de su correspondiente traducción al francés, inglés y alemán.

Las citas bibliográficas se conformarán de acuerdo al estilo de Quaterley Cumulative Index Medicus, mencionando en orden sucesivo: apellido del autor, iniciales de sus nombres, título del trabajo, título de la revista (abreviado), volumen, página y año.

Las citas de libros y monografías, indicarán también en orden sucesivo: autor, título, editor, ciudad, año de la publicación y edición.

Las citas llevarán un número de acuerdo a su presentación en el texto y correspondiente a la numeración de la bibliografía colocada al final y ordenada alfabéticamente.

Las ilustraciones (fotografías, radiografías, microfotografías) deberán hacerse en papel satinado y positivo, de tamaño uniforme (6 x 6 ó 9 x 12 cm.) enfocando exclusivamente la región de interés. Las referencias indispensables irán dentro del campo fotográfico, no al margen. Los dibujos deberán presentarse hechos a tinta china, sobre papel o cartulina blancos y en forma tal que no afecte la presentación tipográfica general de la revista. Cada ilustración llevará al dorso, con lápiz, un número correlativo. En el texto deberá indicarse claramente el lugar que corresponde a cada ilustración.

Cada trabajo llevará como máximo cuatro (4) figuras. Los cli-sés excedentes serán por exclusiva cuenta del autor.

La aceptación y orden de publicación de los trabajos queda a criterio de la Dirección de la revista.

Las pruebas serán corregidas por el secretario de redacción, salvo pedido especial del autor.

Todo autor que desee folletos de sus trabajos, deberá indicarlo con su firma en la primera página del original, siendo sus costos a cargo del mismo.