

## ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA

PUBLICACION MENSUAL

*Organo de la Sociedad Argentina de Pediatría*

## EDITORIAL

## Clearance Hepático

El concepto de clearance, fué ideado para el estudio cuantitativo de la excreción renal de urea (Moeller E., Mc Intosh J. F. and van Slike D. D. J. Clin. Invest. 6:427:1928). Su uso se amplió luego a otros órganos: tiroides, médula ósea y por último al hígado, con el empleo de sustancias específicas para cada uno de ellos.

Clearance significa el volumen de plasma que se depura de una sustancia determinada en una unidad de tiempo. Cuando se expresa en mililitros por minuto es el clearance absoluto y cuando lo hace en por ciento del volumen total del plasma, es el clearance fraccionado.

Lewis (Lewis A. E. Am. J. Physiol. 163:54:1950) dió los fundamentos teóricos para el clearance hepático (Lewis A. E. Am. J. Clin. Path 18:789:1948) desarrollado posteriormente por Ingelfinger, Bradley y otros autores. (Ingelfinger F. J., Bradley S. E., Mendeloff A. I. and Kramer P. Gastroenterology 11:646:1948). (Colcher H., Patek A. J. and Kendall F. E. J. Clin Invest. 25:768:1946).

El hígado interviene en forma directa o indirecta en el metabolismo de todas las materias introducidas en el organismo; pero existen algunas que son predominantemente metabolizadas o extraídas de la sangre por él mismo: v. g. galactosa o bromosulfaleína. Además para ser empleadas en esta prueba deben reunir otra condición; su concentración de la sangre decrecerá en forma esponencial, vale decir que en la unidad de tiempo depurará siempre un mismo porcentaje de la sustancia circulante en estudio.

En el caso particular del hígado, la cantidad que es depurada, se puede valorar midiendo la disminución de sus niveles de concentración en un tiempo dado.

El clearance para una sustancia determinada, depende de dos factores: a) de la corriente sanguínea o de la cantidad de mililitros clearanse parenquimatoso (Halpern B. N., Benacerraf B, Biozzi G.

de plasma que pasa a través del órgano en un minuto; b) de la capacidad de remover o retener dicha sustancia durante su pasaje.

Desde el punto de vista de la prueba en estudio, el hígado tiene dos tipos de células, las células epiteliales o células parenquimatosas y las células de Kupffer.

El clearance de las células epiteliales, clearance parenquimatoso, comprende dos subgrupos: a) el de sustancias como la galactosa y el ácido láctico "metabolizadas" por las células hepáticas es el clearance metabólico; b) el de sustancias como la bilirrubina, rosa bengala y bromosulfaleína, que circulan unidas a las albúminas plasmáticas y son excretadas a través del conducto biliar, es el clearance hepatobiliar.

El clearance de las células de Kupffer, clearance mesenquimático, no tiene compuestos químicos definidos. Se utilizan partículas de cierto tamaño: tina china, oro coloidal, etc.

Clearance hepático	{	C. parenquimatoso		a) Metabólico.
				b) Hepatobiliar.
		C. mesenquimatoso.		

El clearance parenquimatoso depende de la integridad de la corriente sanguínea y del metabolismo celular. Es una función látil fácil de fallar por injuria celular, circulatoria o por obstrucción de los conductos biliares. El clearance mesenquimatoso es un proceso físico y no metabólico, depende sólo de las variaciones de la corriente sanguínea.

El estudio comparativo del clearance parenquimatoso y mesenquimatoso, en caso de insuficiencia celular permite juzgar y valorar el papel de las células y la reducción de la corriente sanguínea. Por ello es necesario utilizar al mismo tiempo ambos tipos de clearance.

De las sustancias mencionadas, la galactosa (Colcher H., Patek A. J. and Kendall F. E., J. Clin Invest. 25:768:1946) si bien es metabolizada por el hígado, el decrecimiento de sus niveles en sangre no son esponenciales, por lo tanto no es de utilidad. La bilirrubina presenta normalmente oscilaciones muy amplias en sangre, por lo tanto tampoco sirve. Sustancia más estable es la bromosulfaleína, que reúne al mismo tiempo las caracteres exigidos en el sentido de su decrecimiento esponencial en la sangre. Ultimamente se han agregado para valorar el clearance mesenquimático sustancias radioactivas del tipo oro coloidal.

Del uso de la bromosulfaleína y del oro coloidal, clearance parenquimatoso y mesenquimatoso respectivamente, se han podido esta-

blecer relaciones de utilidad en el conocimiento de las diferentes hepatopatías:

a) *Obstrucción biliar*: el clearance de la bromosulfaleína está reducido, por obstrucción de los conductos biliares, mientras el clearance mesenquimático es normal, la relación entre ambos es menor;

b) *Hepatitis viral*: por la falla celular el clearance parenquimatoso está reducido; la reducción es proporcional al grado de lesión celular y toma un aspecto disfásico, semejando en condiciones normales cuando se da sobredosis de sustancia. El clearance mesenquimático se mantiene más o menos normal, la relación entre ambos se reduce. A veces el clearance de hepatitis viral y de la obstrucción biliar son semejantes, se explica suponiendo el mismo mecanismo de retención biliar en ambas enfermedades, la diferencia consiste en que la obstrucción nunca es tan completa en la hepatitis como en la obstrucción biliar; además los niveles de bromosulfaleína después de los 45 minutos en el caso de las hepatitis declinan en sangre en forma leve, mientras que en la obstrucción biliar los niveles se mantienen horizontales sin declinar;

c) *Cirrosis*: coexiste una reducción de la corriente sanguínea y de insuficiencia celular en grado variable. En consecuencia los dos clearances están reducidos en grado variable;

d) *Insuficiencia cardíaca*: hay falla de la corriente sanguínea. Los dos clearances están reducidos, manteniéndose la relación normal;

e) *Shunt porto-cava*: ambos clearances son normales pero reducidos a  $\frac{1}{4}$  de su valor normal (Fauvert R. E., *Gastroenterology* 37:603:1960) que es el equivalente de la sangre derivada de la arteria hepática. La relación entre ambos clearances se mantiene normal.

Valores del clearance por encima de los considerados normales se constatan cuando hay aumento de la corriente sanguínea: hipertiroidismo.

Hay dos factores capaces de modificar los clearances: a) el uso de altas concentraciones de sustancias puede deprimir el clearance (Cook D. L., Lawler C. A., Calvin L. D., and Green D. M. A. *J. Physiol.* 171:62:1952) por ejemplo el uso de altas concentraciones de bromosulfaleína o de las sustancias que se emplean para valorar el clearance parenquimatoso (Halpern B. N., Benacerraf B., Biozzi G. et Stiffel C. *Rev. Hemat.* 9:62:1954); b) el uso de sustancias excretadas por el hígado en forma similar puede traer una competición entre las mismas. Pero tal competición no existe entre sustancias dadas para valorar el clearance metabólico y el clearance mesenquimático, lo cual es una prueba a favor de la independencia de los mecanismos que entran en su desarrollo, a la vez que su uso com-

binado nos permite apreciar sectores diferentes del órgano en estudio: la corriente sanguínea y la célula hepática en forma aislada o combinada. (Fauvert R., Benhamou J. P., Nicollo S. et Loverdo A. Rev. Internat. Hépatol. 8:527:1958).

La aplicación de este conjunto de pruebas, reunidas bajo el nombre de clearance hepático tiene aplicación en pediatría, para valorar el estado funcional de la célula, la permeabilidad de los conductos biliares y la irrigación sanguínea, con miras no sólo de adquirir un conocimiento de la capacidad del órgano y por lo tanto un pronóstico, si no también con el grado de déficit circulatorio y de permeabilidad biliar juzgar las posibilidades quirúrgicas.

EDUARDO D. PLATER

## Valores normales y patológicos de la transaminasa glutámico-oxalacética en pediatría

DRES. JOSE M. ALBORES, EDUARDO D. PLATER,  
 MARTHA CERVIO CASTELLI, JUAN F. DOBON  
 y ROSARIO GALFRASCOLI

### INTRODUCCION

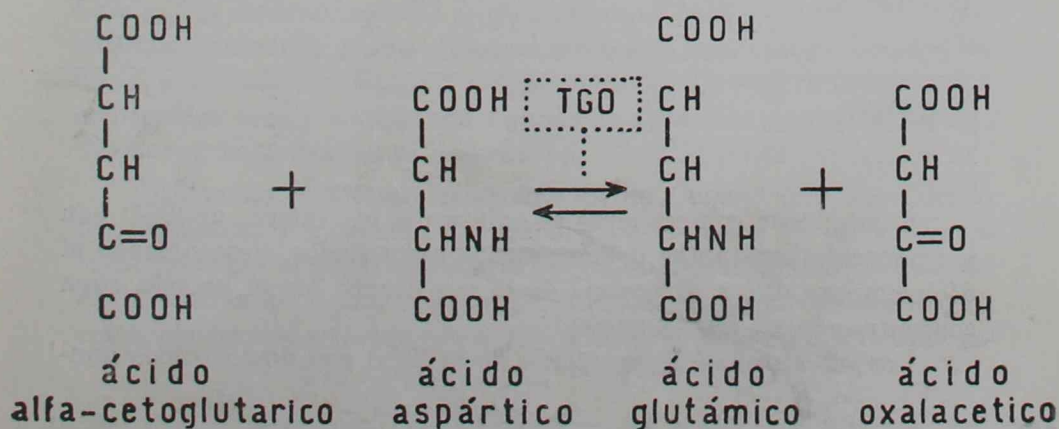
Entre los nuevos métodos de laboratorio incorporados a la práctica médica, se encuentra la determinación de los niveles en suero y otros líquidos orgánicos de enzimas como la transaminasa glutámico-oxalacética, la transaminasa glutámico-pirúvica, aldolasa y dehidrogenasas. Métodos de extraordinario valor en ciertas afecciones, su uso en la patología del niño, no ha sido tratado con la amplitud necesaria para valorar su aplicación en la clínica pediátrica. Por otra parte, entre nosotros no hay informes respecto a sus valores normales.

Estas consideraciones nos han llevado a realizar el trabajo que informamos a continuación.

La transaminasa es una enzima (catalasa proteica) encargada de transferir el grupo alfa amino de un alfa aminoácido, resultando de la síntesis un nuevo alfa aminoácido y un nuevo alfa cetoácido (1).

CUADRO I

### PROCESO DE TRANSAMINACION ACTIVIDAD DE LA TRANSAMINASA GLUTAMICO-OXALACETICA TRANSAMINACION REVERSIBLE



Cada reacción de transaminación parece ser debida a una enzima diferente (2); posiblemente exista una para cada aminoácido natural.

Brunstein y Kritzman, aislaron la transaminasa en el músculo de paloma y de cerdo, y más tarde se la halló en los órganos de la rata (3). En el hombre se la encuentra en distinta concentración y en orden decreciente en: corazón, hígado, músculo esquelético, riñón, páncreas, bazo, pulmón y en pequeña cantidad en médula ósea (4).

## CUADRO II

CONCENTRACION DE TGO (transaminasa glutámico-oxalacética) EN TEJIDOS (según Wroblewsky y La Due (5) (unidades)

Corazón .....	156,000	por	gramo	de	tejido
Hígado .....	142,000	"	"	"	"
Tejido muscular .....	99,000	"	"	"	"
Riñón .....	91,000	"	"	"	"
Páncreas .....	28,000	"	"	"	"
Bazo .....	14,000	"	"	"	"
Pulmón .....	10,000	"	"	"	"

En 1953 se demostró su presencia en sangre, plasma y suero, siendo Karmen (6) quien determinó su valor por el método espectrofotométrico. La estabilidad de la enzima facilita su aplicación en la clínica; la temperatura ambiente no la altera en 24 horas y a 4-5°C permanece estable durante una semana. Preocupados por estos problemas hemos iniciado un trabajo cuyos detalles daremos a conocer oportunamente, en el que se investigan los valores de TGO y potasio en sangre conservada. Los primeros resultados son los que anotamos aquí.

## CUADRO III

VALORES DE TGO Y POTASIO EN SANGRE CONSERVADA

*Determinaciones seriadas*

Observación	1er. día		5º día		15º día	
	TGO u/ml/min.	K mEq/L	TGO u/ml/min.	K mEq/L	TGO	K
Nº 1	25	4,5	27	9,6	16	10
Nº 2	25	4,8	26	9,9	11	10
Nº 3	25	5,0	25	7,4	15	8,6

Como puede comprobarse al quinto día los valores de TGO han permanecido constantes o ligeramente aumentados, descendiendo al décimoquinto día, a diferencia de lo que ocurre con el potasio, cuya concentración ha ido en aumento.

Los mecanismos de excreción de la TGO son desconocidos aun-

que su presencia en orina y en bilis sugieren que se eliminan en gran parte por las vías urinarias. El ayuno no influye en su nivel y las variaciones diarias son insignificantes; la oliguria y la insuficiencia renal no modifican sus valores (7).

La hemólisis aumenta su concentración, por liberarse la transaminasa contenida en los glóbulos rojos (cuadro IV).

CUADRO IV

INFLUENCIA DE LA HEMOLISIS EN LA CONCENTRACION DE TGO DEL SUERO

Observación	Concentración de TGO s/hem.	u/ml/min suero con hemólisis	Edad	Proceso
Nº 1	26	230	5 a	Nefrosis
Nº 2	16	128	4 a	Nefrosis
Nº 3	23	150	3 a	Púrpura
Nº 4	25	75	12 a	Neumopat.
Nº 5	180	238	10 a	Fieb. reu- mát. TBC
Nº 6	80	175	5 a	Neumo pa- tía aguda
Nº 7	26	230	7 a	Nefrosis
Nº 8	16	128	8 a	Nefrosis
Nº 9	40	68	13 a	Normal
Nº 10	18	65	16 m	Normal

De las transaminasas aisladas dos son los más importantes en clínica: la transaminasa glutámico-oxalacética (TGO) que utiliza como sustracto el ácido glutámico y el ácido aspártico, y la glutámico-pirúvica (TGP) cuyo sustracto es el ácido glutámico y la l-alanina.

NUESTRA EXPERIENCIA

MATERIAL Y METODO

El material pertenece a la Sala de Pediatría del Policlínico de Lanús. Las determinaciones se efectuaron en sangre de cordón, niños clínicamente sanos y con diversos procesos patológicos, haciéndose una o más dosificaciones por niño en ayunas. La sangre fué extraída con jeringa seca y conservada no más de siete días en refrigeración; los sueros hemolisados se desecharon.

Utilizamos el método colorimétrico de Cabaud (8-9) modificado por Reitmann y Frankel (10). Se inocula el suero en un sustracto constituido por el ácido alfa glutámico y el alfa-p-aspártico; por acción de la enzima se forma una cierta cantidad de ácido oxalacético. El cetoácido formado (ácido oxalacético) en presencia de 2-4 fenilhidra-

zina, da la hidrazona correspondiente, que en medio alcalino forma un compuesto coloreado; su intensidad es proporcional al ácido oxalacético presente, que refleja a su vez la cantidad de TGO contenida en el suero. Su concentración se expresa en unidades por mililitro. La unidad equivale a la disminución de 0,001 unidad de densidad óptica a una longitud de 340 micromicrones por mililitro de suero y por minuto.

### VALORES EN SANGRE DE CORDON Y EN NIÑOS CLINICAMENTE SANOS

En total se hicieron 90 determinaciones distribuidas en la siguiente forma: sangre de cordón, 20 casos; recién nacidos prematuros (11 a 144 horas de vida), 11; recién nacidos de término (11 a 72 horas), 21; lactantes (1 mes a 1 año), 16; niños (1 a 13 años), 22.

Los valores hallados en sangre de cordón oscilaron entre 8 y 120 u/ml/min. con una mediana (M) de 38,0; promedio (P) 45,8; desviación standard (DS)  $\pm 26,8$ . En recién nacidos prematuros, 52 y 130; M, 88,0; P, 84,2; DS,  $\pm 21,7$ ; en recién nacidos de término, 28 y 145; M, 62,0; P, 66,6; DS,  $\pm 33,9$ ; en lactantes de 1 mes a 1 año, 16 y 52; M, 32,0; P, 33,9; DS,  $\pm 9,7$ ; en niños de 1 a 13 años, 6 y 70; M, 23,0; P, 24,8; DS,  $\pm 12,3$  (ver cuadros V y VI).

#### CUADRO V

#### VALORES NORMALES DE TGO EN SANGRE DE CORDON, RECIEN NACIDOS PREMATUROS Y A TERMINO, LACTANTES Y NIÑOS DE SEGUNDA INFANCIA

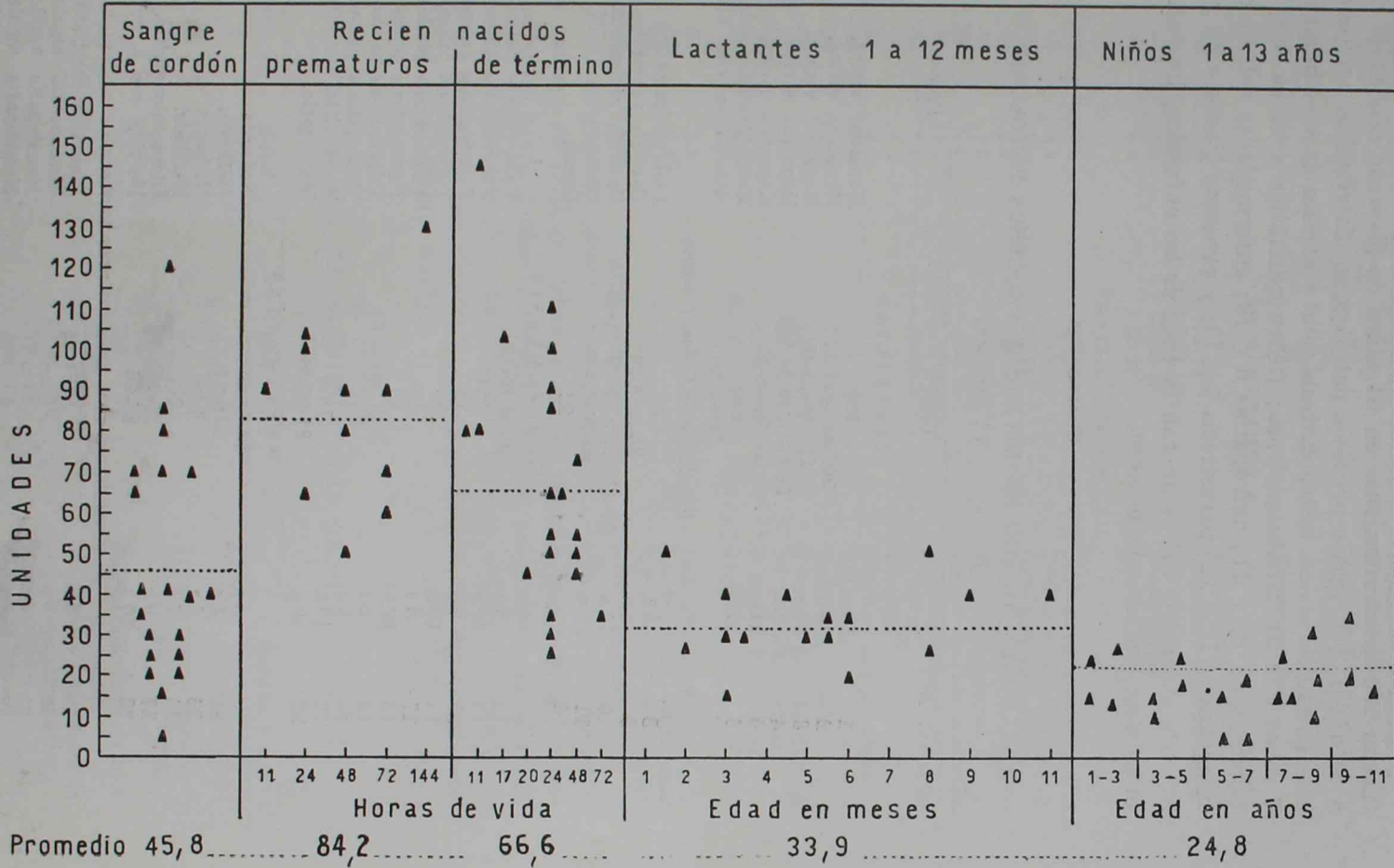
	Nº de determ.	Valor máx. (V. M.)	Valor mín. (V. mín.)	Mediana (M)	Promedio (P)	Desviación standard (DS)
Sangre de cordón .	20	120	8	38,0	45,8	$\pm 26,8$
Recién nac. premat. .	11	130	52	88,0	84,2	$\pm 21,7$
Recién nac. de término.	21	145	28	62,0	66,6	$\pm 33,9$
Lact. de 1 a 12 meses	16	52	16	32,0	33,9	$\pm 9,7$
Niños de 1 a 13 años .	22	70	6	23,0	24,8	$\pm 12,3$

*Nota aclaratoria:* Se consideran recién nacidos desde el nacimiento al 7º día de vida.



CUADRO VI

VALORES NORMALES DE TRANSAMINASA GLUTAMICO-OXALACETICA EN SUERO EN UNIDADES /ml/min.  
 (----- valor promedio)



J. M. ALBORES y col. — VALORES NORM. Y PATOL. DE TGO 79

Valores de la TGO en diversos procesos patológicos. — Se efectuaron 130 determinaciones en 64 niños de diversas edades (7 días a 11 años), con varios procesos patológicos, distribuidos así: ictericias (hepatitis vírica, eritroblastosis fetal y atresia de vías biliares): 7 casos con 21 determinaciones; fiebre reumática y corea 5 y 19; tuberculosis 10 y 17; nefropatías 6 y 13; enfermedades del aparato respiratorio 11 y 12; parasitosis 5 y 13; y procesos diversos 20 y 35.

En el cuadro VII se anotan la edad de los enfermos, los valores obtenidos y el tipo de proceso.

CUADRO VII

VALORES DE TGO EN DIVERSOS PROCESOS PATOLOGICOS  
(U/ml/min)

Observ. N°		Valor	Proceso
ICTERICIAS			
1	18 m	130	Hepatitis vírica.
2	3 a	900-540-280-112	Hepatitis vírica.
3	6 a	130-80-62-45	Hepatitis vírica.
4	8 a	96-134-140-84-103	Hepatitis vírica.
5	11 a	46-62-42-26	Hepatitis vírica.
6	7 d	230	Eritroblastosis fetal.
7		280-290	Atresia de vías biliares.
FIEBRE REUMÁTICA Y COREA			
8	4 a	62	Fiebre reumática.
9	6 a	26-32-6-24	Carditis reumática.
10	10 a	26-32-26-22-45-29 32-45-35	Carditis reumática.
11	10 a	90-90-50-30	Corea.
12		92	Corea.
TUBERCULOSIS			
13	6 a	80-58-10-18	Tuberculosis pulmonar.
14	10 a	20	Tuberculosis pulmonar.
15	6 a	16	Tuberculosis pulmonar.
16	10 a	25	Tuberculosis pulmonar.
17	8 a	19	Tuberculosis pulmonar.
18	12 m	63	Tuberculosis pulmonar.
19	2 a	20-22	Tuberculosis-neumotórax.
20	6 a	46	Tuberculosis pulmonar.
21	10 a	18-6	Peritonitis.
22	10 a	21-30-31	Meningitis.
NEFROPATÍAS			
23	5 a	26-58-30-22	Nefrosis.
24	4 a	16-24	Nefrosis.
25	6 a	4-26	Nefrosis.
26	7 a	28	Nefrosis.
27	3 a	36-70	Glomerulonefritis.
28	10 a	25-75	Nefritis con s. nefrótico.
ENFERMEDADES DEL APARATO RESPIRATORIO			
29	6 a	48	Pleuresia inespecifica.
30	6 a	28	Neumopatía aguda.
31	4 a	24	Neumopatía aguda.
32	2 a	50	Neumopatía aguda.
33	4 a	33	Neumopatía aguda.

34	4 a	30	Neumopatía aguda.
35	7 a	25-24	Neumopatía aguda.
36	4 a	22	Neumopatía aguda.
37	9 a	28	Neumopatía aguda.
38	6 m	23	Neumopatía aguda.
39	10 a	21	Bronquiectasias.
PARASITOSIS			
40	8 a	20	Parasitosis múltiple.
41	5 a	90-56	Giardiasis-amebiasis.
42	5 a	26-26-27-22-19	Necatoriasis.
43	8 a	22-38-48	Necatoriasis.
44	9 a	25-28	Himenolepis rana.
PROCESOS DIVERSOS			
45	10 a	30-25	Septicemia estafilocócica
46	8 a	40	Osteomielitis crónica.
47	9 a	16-20	Osteomielitis crónica.
48	2 a	40	Intoxicación por "Flit".
49	5 a	17	Meningococemia.
50	6 a	20	Tumor de fosa posterior.
51	10 a	20-25-29-30-15	Polimicroadenopatía.
52	6 a	38-30	Vómitos.
53	5 a	5	Vómitos.
54	8 a	17	Vómitos acetónicos.
55	10 a	20	Epilepsia.
56	12 a	15	Epilepsia.
57	3 a	23-58	Púrpura de Sch. Henoch.
58	6 a	25-25	Púrpura bacteriana.
59	8 a	40-20	Púrpura bacteriana.
60	10 a	85-58-92-28	Porfiria.
		24-25	
61	3 a	80	Convulsión febril.
62	1 a	20	Conjuntivitis bacteriana.
63	2 m	194	Gangrena de m. inferior.
64	4 m	30	Distrofia grave.

TGO en líquido cefalorraquídeo (LCR). — Para la dosificación de la enzima en LCR se utiliza la misma técnica que para su determinación en suero, teniendo especial cuidado en centrifugar el LCR, para que sedimenten los glóbulos, que puedan contener, como accidente de punción. Se desechan aquellos en los que se comprueba hemólisis (ver cuadro VIII).

CUADRO VIII

VALORES DE TGO EN LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO (LCR)  
(U/ml/min)

Observ. N°	Edad	Valor	Proceso
1	10 a	32	Corea.
2	2 d	S 90-90-50-30	Traum. intracraneano. Hemorragia intracran.
		16	
3	2 d	298-207	Hemorragia intracraneana; neumonía.
		S. 15-200	
4	2 d	92	Meningitis neumocócica.
5	5 m	S. 16	
6	5 m	14-24-19	Meningitis estafilocóc.
7	6 m	22-28	
8	12 a	18	Meningismo.
		28	Epilepsia.

Código: S= suero.

## DISCUSION Y COMENTARIOS

A) *Valores normales*: En el adulto la concentración sérica de TGO oscila entre 5 y 45 un/ml/min con un promedio de  $\pm 7$  <sup>(11)</sup>. En las embarazadas 20 a 40 unidades; en sangre de cordón, 20 a 59 <sup>(12)</sup>.

En el recién nacido a término se han informado los siguientes datos: Anido y colab. <sup>(13)</sup>, 40,83 de valor promedio; Kove y colab. <sup>(12)</sup>, 13 a 105; Stantos y Joos <sup>(14)</sup>, 29 a 79, promedio  $51,0 \pm 14$ ; Lending y colab. <sup>(15)</sup>, 5 a 120, promedio  $36,9 \pm 18,9$ .

En los lactantes Tarantola y Vismara <sup>(16)</sup>; de 24 meses, 30 a 66 unidades; de 24 meses a 12 años, 30 a 50 unidades.

La actividad de la TGO del suero normal determinada por el método utilizado por nosotros varió entre límites bastante amplios; mientras el sexo no parece influirla, la edad lo hace en forma manifiesta. De acuerdo a nuestros propios datos los valores más bajos se registran en niños de 1 a 13 años ( $P. 24 \pm 12,3$ ), siguiéndole en orden creciente los lactantes de 1 a 12 meses ( $P. 33,9 \pm 9,7$ ); sangre del cordón ( $P. 45,8 \pm 28,6$ ); recién nacidos de término ( $P. 66,6 \pm 33,9$ ) y los recién nacidos prematuros que presentan los valores más altos ( $P. 84,2 \pm 21,7$ ).

Hasta el momento no se ha podido explicar en forma satisfactoria por qué se encuentran elevados los valores de TGO en el suero del recién nacido.

Por los estudios experimentales y clínicos resulta evidente que dichos aumentos se registran cuando está alterada la permeabilidad de la membrana celular, teniendo en cuenta que la TGO (lo mismo ocurre en todas las enzimas) son productos intracelulares <sup>(17)</sup>. Puede descartarse la inmadurez hepática y la hiperbilirrubinemia del recién nacido debida principalmente a la deficiencia del sistema glucuronil-transferasa. Es probable que juegue algún papel la hemólisis neonatal por el gran contenido de TGO de los eritrocitos, aunque en general y salvo casos de hemólisis intensa los valores de TGO en el suero no se alteran (hemodilución de la TGO). Queda como posible explicación la permeabilidad anormalmente aumentada de las membranas celulares del recién nacido como lo sugieren Pojerova y Tovarek <sup>(18)</sup> a lo que se agrega el traumatismo obstétrico con lesiones tisulares concomitantes.

B) *Modificaciones de la TGO sérica en diversos procesos patológicos*: Las alteraciones de la TGO han sido estudiadas experimentalmente en animales, lesionando el miocardio por medio de la ligadura de las coronarias <sup>(19)</sup>, esferas plásticas <sup>(19)</sup> e inyecciones de papaína <sup>(20)</sup>. En los estudios enumerados se comprobó que la isque-

mia pasajera no produce variaciones en sus niveles: en cambio en los animales con necrosis miocárdica los niveles ascendieron entre 9 y 24 horas después de producida la lesión. En conejos, las miocarditis virósicas asociadas con necrosis del miocardio produjeron elevación de la TGO en proporción directa al daño celular (21).

Estos hechos experimentales tienen su confirmación en el ser humano, en los casos de infarto de miocardio en los que se demuestra su elevación entre 6 y 12 horas después de la iniciación clínica, adquiriendo sus valores máximos entre 24 y 48 horas, con retorno a sus cifras normales entre 4 y 7 días (22). Su determinación tiene importancia diagnóstica, ya que en los pacientes con dolor infraesternal sin necrosis miocárdica (insuficiencia coronaria) su concentración se mantiene dentro de los límites normales (23).

Desde el punto de vista pronóstico del infarto, aunque los aumentos discretos no implican una evolución favorable, los valores superiores a 350 unidades denotan un pronóstico severo.

*Hepatopatías e ictericias.* — Se han investigado las alteraciones de la TGO en afecciones hepáticas experimentales y clínicas.

Friend, Wroblewsky y La Due (24 y 25) en trabajos realizados en lauchas con hepatitis virósicas y tóxicas por tetracloruro de carbono observaron estrecha relación entre el grado de aumento de TGO y la magnitud o virulencia de la inoculación, la concentración de virus en la sangre, las cantidades de tóxico administrado y la intensidad de la necrosis hepática. La hepatectomía parcial, la cirrosis y los tumores hepáticos (suministrando dimetilaminobenzol) de los ratones y la oclusión del conducto común en perros, también provocan elevación de la enzima en el suero. En esta última circunstancia, sus valores vuelven a la normalidad a la semana de haberse suprimido la obstrucción del tracto biliar.

En el ser humano los aumentos más notables se observaron en pacientes con hepatitis vírica, hepatitis por suero homólogo y hepatitis tóxica por tetracloruro de carbono (26). En las primeras, la elevación comienza en el período prodrómico, adquiriendo sus valores máximos al aparecer manifestaciones clínicas de la enfermedad; se mantiene alta durante 4 a 7 semanas (según la intensidad del proceso), seguido de un descenso gradual hasta su normalización, cuando el enfermo está curado (27 y 28).

La investigación seriada de TGO en el suero ha permitido demostrar los siguientes hechos: a) en la fase prodrómica esa alteración se registra antes de que se modifiquen las denominadas pruebas funcionales hepáticas; b) los valores anormalmente altos y persistentes son índices de evolución hacia la fase de hepatitis crónica; c) los ascensos bruscos secundarios y un descenso previo revelan "re-

crudecencia" o "recaída"; d) en la etapa de la curación la elevación por encima de las 50 unidades, aconseja suspender la deambulaci3n; c) en medio epidémico, la hepatitis subclínica se puede poner en evidencia por aumento de la enzima, que no se acompa1a de otras alteraciones funcionales; e) el suministro de gamma globulina efectuada precozmente serí3a capaz de prevenir los aumentos de la TGO en los medios epidémicos (<sup>29, 30 y 34</sup>).

"En la ictericia transitoria o fisiol3gica" del reci3n nacido de evoluci3n comú3n o prolongada no hay variaciones de la TGO y lo mismo ocurre en la ictericia por infecci3n hepática.

En las ictericias obstructivas del reci3n nacido est3 aumentada (<sup>32</sup>); su determinaci3n seriada permitirí3a establecer el distingo entre la obstrucci3n debida al sÍndrome de bilis espesada y la agenesia de vÍas biliares. En el sÍndrome de bilis espesada la elevaci3n se produce en forma brusca y precoz (primera semana de la vida) junto con la exteriorizaci3n de la obstrucci3n biliar. En la forma quirúrgica su aumento es tardío, adquiriendo cifras superiores a las normales alrededor de los 30 a 45 dÍas de vida, no sobrepasando las 800 unidades.

En la ictericia hemolítica (por incompatibilidad sanguÍnea o estados hemolíticos diversos) las cifras en general no muestran alteraciones, aunque pueden estar aumentadas en los casos fulminantes (<sup>32 y 33</sup>).

En las hepatitis t3xicas por drogas se observa un aumento de la TGO. Se lo ha comprobado con tetracloruro de carbono, cloropromazina, pirazinamida, iproniazida, plomo, morfina, sulfametoxipiridazina y salicÍlicos (ácido acetilsalicÍlico y salicilatos) cuando se dan en dosis altas y prolongadas; al suspenderse las drogas se produce un descenso r3pido hacia la normalidad.

Recientemente se han iniciado estudios comparativos sobre alteraciones de TGO y transaminasa glutámico-pirúvica (TGP). Se estableci3 que normalmente la relaci3n TGO/TGP oscila alrededor de 1,20. En adultos con hepatitis víricas hay un aumento mayor de TGP lo que hace que el índice descienda. Ello no ocurrirí3a en otros tipos de hepatopatÍas, en los que se presentan valores más altos de TGO (<sup>34</sup>). En las hepatitis t3xicas por drogas, las variaciones son similares a los que observaron en la vírica. No obstante, otros informes presentan datos que no est3n de acuerdo con los enumerados (<sup>16</sup>).

En los ni1os, Fumagalli y Monteverdi (<sup>35</sup>) sostienen que la inversi3n del índice es característico y exclusivo de la hepatitis vírica. Tolentino y Rossi (<sup>36 y 37</sup>) investig3ndolo en forma seriada encuentran que el índice sigue invertido mientras persisten las manifestaciones clÍnicas; por otra parte estos autores han verificado el mismo

hecho en numerosas infecciones bacterianas y víricas. Tarantola y Vismara (<sup>38</sup>) de 30 niños con hepatitis por virus sólo en 9 hallaron el índice invertido y si bien el número de casos no es muy numeroso hacen notar que este proceso puede evolucionar con índices TGO/TGP normales.

En la ictericia obstructiva biliar extrahepática ambas enzimas están aumentadas, siendo más elevados los valores de TGP. De Retis y colab. (<sup>39</sup>) encuentran en estos casos una disminución del índice que puede llegar a adquirir valores inferiores a la unidad.

En este trabajo presentamos cinco observaciones de hepatitis vírica, en los que se efectuó las determinaciones de TGO en el período de estado y declinación de la enfermedad (ver cuadro VII).

El caso más grave corresponde a la observación N° 2 en la que la enzima llegó a adquirir valores de 900 unidades, el más leve es el N° 5, niño de 11 años de edad en el que la cifra máxima alcanzó solamente a 62 unidades.

En la observación N° 3 se puede seguir la evolución decreciente de las cifras de TGO que se inician con 130 unidades y llegan a 45 unidades. En el N° 4 se comprueba un aumento paulatino desde 96 unidades a 140 unidades, luego baja a 44 para ascender a 103. Este ascenso no tiene especial significado ya que en las recaídas y recrudescencia, los valores aumentan por encima de 50 unidades. Confirmando esta presunción, el niño evolucionó satisfactoriamente, sin haberse modificado las indicaciones terapéuticas.

En un recién nacido con eritroblastosis fetal (Obs. N° 6) al séptimo día de vida 230 unidades y en un lactante con atresia de vías biliares, 280 unidades a los 20 días de vida y 290 unidades a los 25 días (Obs. N° 7).

*Fiebre reumática.* — Nydik y colab. (<sup>40</sup>) observaron en niños con carditis reumática una discreta y poco persistente elevación de los valores de la enzima en los episodios agudos; sus niveles no guardan relación con el cuadro clínico del paciente, con el grado de insuficiencia cardíaca, o el tratamiento instituido. Ello se explica porque su elevación no es índice de proceso inflamatorio, sino testimonio de necrosis. La persistencia de una concentración elevada en un reumático en tratamiento, sería prueba de daño miocardiaco. Se aconseja la supresión de la terapéutica antirreumática cuando la TGO alcanza valores normales.

En los convalecientes los valores son normales.

Ralph y Stahlman (<sup>41</sup>) en 18 enfermos con fiebre reumática hallaron aumento inconstante de la TGO investigándola en forma seriada; los casos con carditis presentaron el mayor porcentaje de valores elevados, aunque no como hecho constante.

En pacientes jóvenes y niños pequeños medicados con salicilato, se encontraron cifras altas, elevación atribuída a un efecto tóxico de la droga sobre el hígado y no al proceso reumático. Algunos autores han demostrado que los salicilatos en dosis terapéuticas no modifican las concentraciones de la enzima en suero, en ausencia de fiebre reumática.

En miocarditis agudas inespecíficas Berri<sup>(42)</sup> obtuvo valores altos que se normalizaron al mejorar el enfermo.

Nosotros hemos seguido tres casos de fiebre reumática: en el primero (observación N° 10) con carditis reumática activa, se realizaron 9 determinaciones seriadas de TGO oscilando sus valores entre 22 y 45 unidades que se consideran como normales. En un segundo caso (observación N° 9) en cuatro determinaciones se obtuvieron 26, 32, 6 y 24 unidades y en el tercero (observación N° 8), 62 unidades. Estos datos coinciden con los informados por otros autores.

Mayor interés ofrecen los resultados obtenidos en dos enfermos con corea. En uno se registraron valores altos de 90 unidades, coincidiendo con manifestaciones clínicas groseras de la enfermedad (en líquido céfalorraquídeo, 32 unidades). Al instituirse la medicación correspondiente (fenobarbital) y mejorar el cuadro clínico, los valores fueron decreciendo hasta adquirir cifras normales para la edad: 50 y 30 un. En un segundo caso, la concentración fué de 92 unidades (no se hicieron otras determinaciones). De confirmarse estos resultados creemos que la determinación de la TGO puede ayudar en el diagnóstico y pronóstico de la corea de Sydenham, proceso en el que estaría aumentada en el suero debido posiblemente a su mayor liberación a partir de las fibras musculares por las contracturas.

*Afecciones neuromusculares y del músculo esquelético.* — El músculo esquelético contiene una cantidad de TGO similar a la del tejido miocárdico y hepático. En pacientes con traumatismos o sometidos a procedimientos quirúrgicos se produce un aumento ligero de su concentración en suero<sup>(43)</sup>.

Los estudios sobre enzimas en afecciones neuromusculares muestran que la TGO está aumentada en la distrofia muscular progresiva, distrofia muscular pseudohipertrófica, dermatomiositis<sup>(44)</sup> y gangrena de los dedos del pie. No se ha encontrado elevación en la esclerosis lateral amiotrófica, atrofia muscular progresiva, miastenia grave, enfermedades músculoesqueléticas reumatoides, sección nerviosa, poliomiелitis y en la atrofia muscular por caquexia e inmovilización<sup>(45)</sup>.

En la observación N° 63 (gangrena de miembro inferior) encontramos una concentración de 194 unidades, extremadamente alta para la edad (2 meses). En ausencia de ictericia y con un proceso gan-



grenoso de miembro inferior, deducimos que su aumento pueda deberse a la destrucción de las fibras musculares con pasaje aumentado desde la masa muscular al plasma.

*Procesos diversos.* — La TGO está elevada en el suero de enfermos con mononucleosis infecciosa cuando se complica con hepatitis (<sup>46 y 47</sup>), en el 60 por ciento de los pacientes con pancreatitis aguda y en la anemia de células falciformes, asociada a necrosis hepática (<sup>48</sup>).

Del análisis de nuestras observaciones surge que la TGO en suero se encuentra en concentraciones normales en las parasitosis intestinales (4 casos). En un niño con giardias y amebas el nivel fué superior al normal. El empleo de tetracloruro de carbono a dosis terapéuticas en un caso de necatoriasis (observación N<sup>o</sup> 42) no produjo cambios (en determinaciones seriadas efectuadas antes, durante y después del tratamiento se obtuvieron estos resultados: 26, 26, 27, 22, 19 un|mil|min).

En 7 casos de tuberculosis pulmonar y en otros dos con meningitis y peritonitis tuberculosa, los valores fueron normales. En un solo enfermo (observación N<sup>o</sup> 13) hallamos cifras elevadas que fueron declinando hasta adquirir valores normales (80, 58, 10 y 18 un|ml|min). En este paciente no se pudieron descartar alteraciones hepáticas, provocadas por la enfermedad o el suministro de drogas antituberculosas.

Encontramos valores normales en: leucemia, epilepsia, púrpura bacteriana y anafiláctica, conjuntivitis bacteriana, epilepsia, vómitos cíclicos, sepsis y nefropatías agudas y crónicas.

Como datos de mayor interés señalamos la aparición de valores altos (85-92 unidades) en el curso evolutivo de un enfermo con porfiria. En un niño de tres años con convulsiones febriles alcanzó cifras de 80 unidades, aumento en el que sospechamos intervendría la contractura muscular por un mecanismo parecido al de la corea.

*TGO en sangre total.* — En la excelente revisión de conjunto sobre "Enzimas en clínica médica", de Rymenant y Tagnon (<sup>11</sup>), los autores expresan que los altos valores que se registran en comparación con los del suero reflejan el elevado contenido de la enzima en los glóbulos rojos. Por tal motivo se expresan en unidades de actividad enzimática por 100 mg de hemoglobina con variaciones normales de 320 a 780 unidades. Existe una cierta relación entre el número de reticulocitos y los niveles sanguíneos de TGO.

Están elevados hasta el doble de lo normal en las anemias hemolíticas congénitas y adquiridas, cuando se encuentran aumentados los reticulocitos. También se eleva durante la respuesta reticulocitaria que sigue a la administración de vitaminas B<sub>12</sub> en la anemia perniciosa, persistiendo elevada después de normalizarse el número de reticulocitos.

También está elevada en la anemia hemorrágica crónica.

Se acepta, aunque no está demostrado, que los niveles de TGO en la sangre refleja la influencia de los glóbulos rojos de la médula sobre la sangre periférica.

*TGO en líquido céfaloorraquídeo (LCR).* — Los valores normales de TGO en LCR de los adultos varían según diversos autores, entre 2 y 30 unidades/ml/min, con valores promedios de 5,0 a 16,8; en los varones se encuentran cifras ligeramente inferiores a las registradas en las mujeres. Lending y colab. (15), en 54 recién nacidos hallaron concentraciones de 1,0 a 10,0 unidades con un promedio de  $4,5 \pm 2,2$ .

Comparados con sus niveles en el suero, resultan bastantes inferiores por lo cual se acepta que la barrera hematoencefálica tendría entre otras funciones importantes, la de regular el pasaje de la enzima entre el plasma y el LCR.

Los estudios experimentales efectuados por Fleisher y Wakim (49) revelan que lesionando las células hepáticas de perros, mediante el suministro de tetracloruro de carbono, se logra un aumento de la enzima en el suero sin que se modifique en el LCR. Además la inyección intravenosa de grandes cantidades de TGO, tampoco producen su elevación en el LCR.

Slobody y colab (50), investigando el grado de permeabilidad de la barrera hematoliquoral, con albúmina marcada, demuestran que en los animales con convulsiones provocadas con metrazol o electroshock se produce un aumento de la TGO en LCR, concomitantemente con un mayor pasaje de albúmina desde el plasma al LCR y elevación del contenido enzimático del plasma. Aunque no resultan totalmente claros, estos hechos, según los autores del trabajo, reflejarían la actividad acrecentada de los músculos contracturados, en tanto que la mayor concentración enzimática en el LCR, sería una consecuencia del aumento de la permeabilidad de las células cerebrales.

En el infarto cerebral en perros, se observa una elevación considerable de la TGO en LCR, que adquiere su valor máximo alrededor del cuarto día, para decrecer luego (51 y 52). En animales jóvenes las convulsiones experimentales dan lugar a un aumento de la enzima en LCR. Como en estos últimos no hay fenómeno de lisis, se sugiere la posibilidad que intervenga en su producción la permeabilidad aumentada de la membrana de las células cerebrales (53).

De los diversos informes clínicos presentados hasta el momento se destacan los siguientes datos:

La TGO está elevada en LCR en la fase aguda de las meningitis supuradas, no variando su concentración en la meningoencefalitis a virus (54) y en la neurosífilis congénita o adquirida (55). En casos de epilepsia y electroshock se han obtenido valores ligeramente altos en el momento de la convulsión o inmediatamente después, que regresan rápidamente a la normalidad (56).

De las enfermedades del sistema nervioso por alteraciones enzimáticas (errores congénitos del metabolismo) se ha estudiado el comportamiento de la TGO en el LCR de las esfingolipidosis. En la idiocia amaurotica familiar (forma de Tay-Sachs o infantil), está aumentada en la iniciación del proceso, entre el cuarto y el noveno mes de la vida, para regresar después y adquirir sus valores normales, si la vida del niño se prolonga más de tres años (57). Las mismas características se presentan en la enfermedad de Niemann-Pick, mientras que en la forma juvenil de la idiocia amaurotica familiar no aparecen alteraciones (58).

En los procesos tumorales del sistema nervioso central las alteraciones de la TGO en LCR son variables; se la encuentra aumentada en pacientes con gliomas, mientras que en meningiomas y craneofaringiomas no varía. En estos casos la actividad enzimática del suero no presenta modificaciones.

Las investigaciones más significativas se han efectuado en las afecciones vasculares y traumáticas del sistema nervioso central. En los adultos con infarto cerebral hay una elevación de TGO en LCR, con valores máximos entre dos y tres días del accidente vascular. Estrechamente vinculado con este problema se encuentra la patología intracraneana del recién nacido; al respecto merece un comentario especial las observaciones efectuadas por Lending y colab. (15) en 20 niños de 2 a 115 horas de vida, con injuria intracraneana debido a complicaciones de la gestación y el alumbramiento (toxemia, placenta previa, diabetes, prolapso del cordón, parto prolongado, cianosis, convulsiones y dificultades respiratorias). El promedio de la actividad de la TGO en LCR fué mayor que el de los recién nacidos sanos, señalando que las modificaciones fueron mínimas en el suero. La elevación en LCR estaría vinculada a la lisis de las células cerebrales con liberación de la enzima y a cambios de la permeabilidad de las membranas de las células cerebrales, siendo menos importante la alteración de las meninges. Se han iniciado estudios con el objeto de establecer la correlación que pueda existir entre el aumento de TGO (y deshidrogenasa láctica) del LCR del recién nacido y la aparición de secuelas inmediatas o tardías, como retardo mental, parálisis cerebral, epilepsia y trastornos de conducta.

Nuestra experiencia al respecto es muy reducida y no poseemos datos propios sobre valores normales de TGO en LCR. En dos recién nacidos de 2 días de edad con diagnóstico de hemorragia intracraneana encontramos concentraciones de 92, 207 y 297 un/ml/min de TGO que están muy por encima de lo normal, y en un tercer caso con un traumatismo endocraneano (edema cerebral?) el ascenso alcanzó sólo a 16 unidades.

Los valores en suero fueron normales en dos oportunidades, aunque en un enfermito con hemorragia intracraneana ascendió a 200 un|ml|min. de suero.

En dos lactantes de 5 meses de edad con meningitis bacteriana la concentración varió entre 14 y 28 unidades; en una niña de 10 años con corea, 32 unidades (en suero, al iniciarse el proceso, 90 unidades, que descendió con la mejoría a 30 unidades) y en un caso de epilepsia (12 años de edad), 28 unidades (ver cuadro VIII).

Estas cifras están dentro de los valores altos normales del adulto, requiriéndose estudios más amplios y prolongados sobre datos normales y patológicos en la infancia para poder obtener deducciones o conclusiones positivas.

#### RESUMEN Y CONCLUSIONES

1) Se ha investigado la actividad de la TGO en el suero de 70 niños sanos, en 20 muestras de sangre de cordón y en 64 niños con diversos procesos patológicos. En total, se efectuaron 220 determinaciones.

2) En los niños sanos se encontraron los siguientes valores: recién nacidos prematuros: entre 52 y 130 unidades|ml|min; promedio (P), 84,2; desviación standard (DS),  $\pm 21,7$ . En recién nacidos de término: 28 y 145; P,  $66,6 \pm 33,9$ . En lactantes de 12 meses: 16 y 52; P,  $33,9 \pm 9,7$ . En niños de 1 a 13 años: 6 y 70; P,  $24,8 \pm 12,3$ . En sangre de cordón: 8 y 120; P,  $45,8 \pm 28,6$ .

Estos datos demuestran que a menor edad corresponde una concentración mayor de TGO en el suero. En sangre de cordón los niveles son más altos que en el lactante y el niño de segunda infancia e inferiores a los del recién nacido prematuro y de término.

3) Se han encontrado valores altos por encima de lo normal en hepatitis viral, corea, atresia de vías biliares, eritroblastosis fetal, porfiria y gangrena muscular.

Se informan los primeros resultados obtenidos en líquido céfalo-raquídeo de 8 recién nacidos, lactantes y niños de segunda infancia (12 determinaciones) con diversos procesos del sistema nervioso central. Los valores más elevados se obtuvieron en dos recién nacidos de dos días de edad con hemorragia intracraneana (92, 207 y 298 unidades|ml|min; normal, 1,0 a 10,0; promedio,  $4,5 \pm 2$ ).

5) Se efectúa una revisión de la literatura sobre valores normales y patológicos de TGO en pediatría, destacando la importancia de su determinación en el diagnóstico y pronóstico de la hepatitis viral, ictericia obstructiva, corea y en la injuria intracraneana del recién nacido.

### SUMMARY AND CONCLUSIONS

I) Activity of GOT has been measured in 70 sera of healthy children, in 20 specimens of umbilical cord blood and in sera of 74 children with varied pathological conditions, totalizing 220 determinations.

II) In healthy children following levels were found: premature newborns 52 to 130 units minute/milliliter, average (P), 84,2, standard deviation  $\pm 21,7$ ; newborns after normal term 28 to 145, P,  $66,6 \pm 33,9$ . In nurslings from 1 to 12 months age: 16 to 52, P,  $33,9 \pm 9,7$ . Children from 1 to 13 years: 6 to 70, P,  $24,8 \pm 12,3$ . Umbilical cord blood: 8 to 120, P,  $45,8 \pm 28,6$ .

This results show that the lesser the age the higher are the levels of GOT. In the umbilical cord blood the levels are higher than in the nursling and in more grown up children and lower that in the premature newborn and the normal newborn child.

III) Supranormal high levels were found in viral hepatitis, in chorea, in atresy of biliary conducts, in erythroblastosis fetalis, porphyria, and muscular gangrene.

IV) First results on determination of GOT in spinal liquor are exposed, taken on 8 newborn children, nurslings and toddlers (12 determinations) with diverse pathological conditions of the central nervous system. The highest levels were found in two newborns (two days old) with intracranial hemorrhage (92, 207 and 298 units min/ml; normal 1 to 10 units; average  $4,5 \pm 2$ ).

V) The literature on normal and pathological levels of GOT in pediatry has been revised and its importance in diagnostic and prognosis of viral hepatitis, obstructive jaundice, chorea and intracranial lesions of newborns are discussed.

### ZUSAMMENFASSUNG UND SCHLUSSFOLGERUNGEN

1) Die Aktivität der Glutamin-oxalessigsäure Transaminase wurde im Serum von 70 gesunde Kinder, in 20 Muster Nabelschnurblut und in 64 Kinder mit verschieden pathologische Prozesse bestimmt. Im ganzen wurden 220 Bestimmungen ausgeführt.

2) In gesunde Kinder wurden folgende Werte gefunden: Bei Frühgeborenen: zwischen 52 und 130 E|min|ml, Mittelwert (P): 84,2; standard Abweichung  $\pm 21,7$ . Bei Neugeborenen nach zeitlich normal abgelaufener Schwangerschaft: zwischen 28 und 145, P:  $66,6 \pm 33,9$ . In Säuglinge von 1 bis 12 Monate: 16 bis 52; P:  $33,9$

$\pm 9,7$ . Bei Kinder von 1 bis 13 Jahre: 6 bis 70; P: 24,  $8 \pm 12,3$ . In der Nabelschnurblut: 8 bis 120; P: 45,8  $\pm 28,6$ .

Diese Zahlen lenken auf die Tatsache das je jünger das Kinder desto höher die Werte der GOT. Die in der Nabelschnurblut bestimmte Werte sind höher als diejenige der Säuglinge und der ein oder mehrjährige Kinder. Seinerseits sind die Nabelschnurwerte niedriger als diejenige der Frögeborenen und der normales Neugeborenen.

3) Uebernormale hohe Werte wurden in der viral Hepatitis, in Chorea, in Gallenwege Atrepsie, in Erythroblastosis fetalis, in Porphyrrie und in Muskelgangrän gefunden.

4) Es wird ueber die erste Resultate dieser Untersuchung im Liquor cephalo-raquideus von 8 Neugeborenen Säuglinge, und jährige Kinder (12 Bestimmungen im ganzen) mit verschiedene Krankheiten des ZNS berichtet. Die Höhesten Werte wurden in zwei Neugeborenen (2 Tage alt) mit intrakranealer Blutung (92, 207 und 298 E|min|ml; Normal: 1 bis 10, Mittelwert  $4,5 \pm 2$ ).

5) Es wurde eine kritische Durchmusterung der diesbezüglicher Literatur unternommen mit spezieller Betrachtung der Wichtigkeit der normale und pathologischen Werte der GOT in der Pediatrie zwecks Diagnose und Prognosestellung bei der viral Hepatitis, des obstruktiven Ikterus, der Chorea und bei den intrakraneale Schädigungen des Neugeborenen.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Mollander, D.; Wroblewsky, F. and La Due, J. — Glutamic-Oxalacetic transaminase as an index cellular integrity. J. Lab. Clin. and Med., 46, 831, 1955.
2. Cohen, P. and Hekhuis, L. — Rate transamination in normal tissues. J. Biol. Chem., 140, 711, 1941.
3. Awuapara, J. and Scala, H. — Distribution of transaminase in rate organs. J. Biol. Chem., 194, 797, 1951.
4. Bonati, B.; Lacerenza, C.; Rancati, C. e Tenconi, L. — Studio comparativo sul comportamento della glutamico ossalacetico transaminasi serica ed epatica in svariate situazion morbose. Minerva Med., 47, 267, 1956.
5. Wroblewsky, F. and LaDue, J. — Serum glutamic-pyruvic transaminase on hepatic disease. Ann. Int. Med., 45, 881, 1956.
6. Karmen, J.; Wroblewsky, F. and La Due, J. — Serum glutamic-oxalacetic transaminase as an index of liver cell injury. J. Clin. Invest., 34, 131, 1955.
7. Chirsky, S.; Shmagranoff, G. and Sherry, S. — Serum transaminase activity observation in large group of patients. J. Lab. Clin. and Med., 47, 108, 1956.
8. Mason, J. and Wroblewsky, F. — Serum glutamic oxalacetic transaminase activity in experimental and disease state. A.M.A. Am. J. Med., 99, 245, 1957.
9. Umbreit, W.; Rabrinay, Ph.; Kingsley, G.; Schaffert, R. and Sipler, H. — A colorimetric method for the determination of serum glutamic-oxalacetic and glutamic-pyruvic transaminase. J. Lab. Clin. Med., 49, 454, 1957.
10. Reitman, S. and Frankel, S. — A colorimetric method for the determination of serum glutamic-oxalacetic and glutamic pyruvic transaminase. Am. J. Clin. Path., 28, 56, 1957.
11. Van Rymenant, M. y Tagnon, H. — Enzymes in clinical medicine. New Engl. J. Med., 261, 1374, 1959.
12. Kove, S.; Goldstein, D.; Wroblewsky, F. and LaDue, J. — Activity of glu-

- tamic-oxalacetic transaminase in the serum in the neonatal period. *Pediatrics*, 20, 585, 1957.
13. Anido, V.; De Lamerens, S. y Aballi, A. — Las transaminasas oxalacética y pirúvica en el recién nacido a término y en el prematuro. *Rev. Cub. de Ped.*, 12, 667, 1957.
  14. Stanton, R. y Joos, H. — Glutamic-oxalacetic transaminase of serum infancy and childhood. *Pediatrics*, 24, 362, 1959.
  15. Lending, M.; Slobody, L.; Stone, M.; Hosbach, R. and Mestern, I. — Activity of glutamic oxalacetic transaminase and lactic dehydrogenase in cerebrospinal fluid and plasma of normal and abnormal newborn infants. *Pediatrics*, 24, 378, 1959.
  16. Tarantola, D. e Vismara, G. — La determinazione delle transaminasi nel bambino sano e nel bambino afecto da epatitis con icterro. *Minerva Pediat.*, 11, 323, 1959.
  17. Bassman, S. — Significance of transaminase activity of serum. *Pediatrics*, 24, 360, 1959.
  18. Pojerova, A. y Tovareck, I. — On enzymatic activity in the neonatal period. *Acta Pediat. Escandinava*, 48, 213, 1959.
  19. Agrees, C.; Kattus, C. and LaDue, J. — Serum transaminase levels in myocardial infarction. *Am. J. Med.*, 19, 298, 1955.
  20. Agrees, C. — Protected shock in the closed chest dog following coronary embolization with graded microphers. *Am. J. Physiol.*, 170, 535, 1952.
  21. Pearson, J. and Preuss, R. — Serum transaminase change in rabbit with cardiac lesion acute produced by virus. *J. Lab. Invest.*, 5, 1945, 1956.
  22. La Due, J. and Wroblewsky, F. — Significance of serum glutamic-oxalacetic transaminase activity following acute myocardial infarction. *Circulation*, 11, 871, 1955.
  23. Wroblewsky, F. and Karmen, J. — Serum glutamic-oxalacetic transaminase activity in human acute myocardial infarction. *Science*, 120, 1947, 1954.
  24. Friend, Ch.; Wroblewsky, F. and La Due, J. — Glutamic-oxalacetic transaminase activity of serum mice with viral hepatitis. *J. Exp. Med.*, 102, 699, 1955.
  25. Wroblewsky, F. and La Due, J. — Serum glutamic-oxalacetic transaminase activity as an index of liver cell injury. *Ann. Int. Med.*, 43, 345, 1955.
  26. Wroblewsky, F. and La Due, J. — Serum glutamic-oxalacetic aminopherase in hepatitis. *J.A.M.A.*, 160, 1130, 1956.
  27. Schneider, A. y Mosley, J. — Studies of variations of glutamic-oxalacetic transaminase in serum in infectious hepatitis. *Pediatrics*, 24, 367, 1959.
  28. Kregman, S. y Ward, R. — Clinical and experimental studies of infectious hepatitis. *Pediatrics*, 22, 1016, 1958.
  29. Wroblewsky, F. — Significance of alterations in serum enzymes in differential diagnosis of jaundice. *A.M.A. Arch. Int. Med.*, 100, 635, 1957.
  30. Wroblewsky, F.; La Due, J. and Jerwir, G. — The diagnostic, prognostic and epidemiologic significance of serum glutamic-oxalacetic transaminase alterations in acute hepatitis. *Ann. Int. Med.*, 45, 782, 1956.
  31. Maccen, S.; Bang, N. and Iverson, K. — Glutamic-oxalacetic-transaminase in disease of liver and biliary tract. *Brit. Med. J.*, 1, 543, 1958.
  32. Kove, S.; Goldstein, S. and Wroblewsky, F. — Measurement of activity of transaminase in serum as an differential period of jaundice in the neonatal period. *Pediatrics*, 20, 589, 1957.
  33. Abelson, N. and Boggs, T. — Serum glutamic-oxalacetic transaminase activity in hemolytic disease of the newborn infant (abstract). *Am. J. Dis. Child.*, 92, 512, 1956.
  34. Martori, L. — La epatite nel lattante. *Minerva Pediatrica*, 11, 330, 1959.
  35. Fumagalli, E. e Monteverdi, A. — La transaminasemia nell' affezione epatiche. *Minerva Pediat.*, 11, 324, 1959.
  36. Tolentino, P. e Rossi, M. — Le nostre ricerche cliniche e sperimentali sul significato delle variazioni della transaminasemia nell' infanzia. *Minerva Pediat.*, 11, 320, 1959.
  37. De Pascole, A. e Panizza, G. — Le attività transaminati seriche nel decorso della epatiti virale infantile. *Minerva Pediat.*, 11, 322, 1959.
  38. Tarantola, D. e Vismara, G. — Ricerche sulla attività transaminasiche del siero nel bambino sano e nell' epatitis virale. *Il Lattante*, 3, 149, 1959.

39. *De Retis, P.; Coltortim e Giusti, G.* — Ulteriore contributo al valore diagnostico al significato patogenetico della modificazioni delle attivita transaminasiche del siero nella epatiti virale. *Minerva Med.*, 1, 167, 1956.
40. *Nydick, J.; Tang, J.; Stollerman, G.; Wroblewsky, F. and La Due, J.* — The influence of rheumatic fever on serum concentration of the enzyme glutamic-oxalacetic transaminase. *Circulation*, 12, 795, 1955.
41. *Ralph, M. and Stahlman, M.* — Serum oxalacetic transaminase activity in acute rheumatic fever. *A.M.A. Journal Dis. Child.*, 5, 389, 1958.
42. *Berri, G.* — Transaminasa y su valor en Pediatria. *Arch. Arg. Ped.*, 49, 133, 1958.
43. *Murphy, E. and Cherniak.* — Glutamic-oxalacetic transaminase activity in the serum in muscular dystrophy and other neuromuscular disorders in childhood. *Pediatrics*, 6, 1115, 1958.
44. *White, L.* — Serum enzymes variations of activity in disease of muscle. *California Med.*, 9, 1, 1959.
45. *Pearson, C.* — Serum muscular and neuromuscular dystrophy and certain other muscular and neuromuscular diseases, in serum glutamic-oxalacetic transaminase. *New England J. Med.*, 256, 1069, 1957.
46. *Rennie, L. y Wroblewsky, F.* — Clinical significance of serum transaminase in infections mononucleosis complicated by hepatitis. *New England J. Med.*, 257, 547, 1957.
47. *Chinsky, M.; Wolf, R. and Sherry, S.* — Serum transaminase activity comparison of pyruvic and oxalacetic transaminases. *Am. J. Med. Sc.*, 233, 400, 1957.
48. *Zimmerman, H.; West, M. and Heller, P.* — Serum enzymes in diseases. II Lactic dehydrogenase and glutamic oxalacetic transaminase in anemia. *A.M.A. Arch. Int. Med.*, 102, 115, 1958.
49. *Fleisher, G. and Wakim, K.* — Transaminase in canine serum and cerebrospinal fluid after carbon tetrachloride poisoning and injection of transaminase concentrate. *Proc. Staff Meet. Mayo Clin.*, 31, 640, 1956.
50. *Slobody, L.; Yang, D.; Lending, M.; Borelli, F. y Tyrec, M.* — Effect of hypoxia on blood-cerebrospinal fluid barriers. *Am. J. Physiol.*, 190, 365, 1957.
51. *Miyazaki, M.* — Comparative serum and cerebrospinal fluid transaminase levels in acute cerebrovascular disorders. *Bull. School Med. Un. Maryland*, 42, 20, 1957.
52. *Green, J.; O'Doberty, D.; Oldemurtel, H. y Forster, F.* — Cerebrospinal fluid transaminase concentrations in clinical cerebral infarction; preliminary report. *New England J. Med.*, 256, 220, 1957.
53. *Lieberman, J.; Daiber, O.; Dulkin, S.; Lobstein, O. and Kaplan, M.* — Glutamic oxalacetic transaminase in serum and cerebrospinal fluid of patients with cerebrovascular accidents, demonstration of blood-cerebrospinal fluid barrier. *New England J. Med.*, 257, 201, 1957.
54. *Green, J.; Oldemurtel, H.; O'Doberty, D.; Forster, F. y Sánchez Longo, L.* — Cerebrospinal fluid glutamic oxalacetic transaminase activity in neurological disease. *Neurol.*, 7, 313, 1957.
55. *Brodell, H.; Randt, C.; Morledge, J. and Golblatt, D.* — Cerebrospinal fluid transaminase activity in acute and chronic neurologic diseases. *J. Lab. and Clin. Med.*, 6, 906, 1959.
56. *Miyazaki, M.* — Glutamic oxalacetic transaminase in cerebrospinal fluid. *J. Nerv. and Ment. Dis.*, 126, 169, 1958.
57. *Aronson, S.; Saifer, A.; Kanof, A. and Wolk, R.* — Progresion of amaurotic family idiocy as reflectee by serum and cerebrospinal fluid changes. *Am. J. Med.*, 24, 390, 1958.
58. *Aronson, S.; Saifer, A.; Perle, G. and Volk, B.* — Cerebrospinal enzymes in cerebral nervous system lipoidoses. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 97, 331, 1958.



# Desnutrición y secreción exocrina del páncreas

DR. CARLOS ALBERTO REZZONICO (\*)

## I. INTRODUCCION

La exploración de la glándula pancreática ofrece dificultades. Su situación anatómica profunda hace difícil el abordaje directo; la exploración radiológica es principalmente indirecta y la obtención de su secreción exocrina pura es, normalmente, imposible. Se agrega a esto el hecho de que el órgano posee una gran reserva funcional, de tal forma que es necesaria una disminución acentuada de su capacidad de funcionamiento para que se hagan evidentes sus deficiencias.

Al emprender el estudio funcional de un órgano digestivo debe tenerse presente, como lo afirma Carnevale (1), que la función digestiva no se cumple parcial e independientemente en cada segmento del tracto gastrointestinal. Se realiza ante todo una labor armónica y de conjunto, en la que participan numerosas enzimas o complejos enzimáticos. Con respecto al páncreas, es bueno recordar que algunas de sus enzimas pueden ser reemplazadas parcial o totalmente por la acción de otros fermentos intestinales. Esto vale principalmente para la amilasa, en menor grado para las enzimas proteolíticas; la lipasa es el fermento más difícil de sustituir.

Nuestro propósito no es hacer un estudio exhaustivo y detallado de las pruebas de exploración pancreática, sino más bien, destacar algunos aspectos de las mismas, haciendo referencia en particular a las investigaciones de tripsina y amilasa en niños normales y desnutridos.

## II. MATERIAL Y METODOS

Realizamos la recolección de líquido mediante el empleo de una sonda tipo Levine. Debemos recordar que el fluido duodenal es una mezcla de distintas secreciones y no un jugo pancreático puro. Shwachman (2) reconoce que la amplia variación de la actividad

(\*) Médico del Hospital de Niños (Córdoba, Rep. Argentina).

enzimática registrada aún en niños normales es debida a diversos factores: 1) la actividad de la glándula, 2) la cantidad de la secreción pancreática que contribuye a la mezcla del líquido duodenal, 3) la técnica o método de recolección y el intervalo de extracción de las muestras, 4) los métodos de examen empleados.

El sondeo duodenal es un procedimiento que requiere tiempo en su realización, experiencia del que lo realiza y material adecuado. Quien esté interesado en los detalles de su técnica puede recurrir al excelente trabajo de Sarrouy y col. (3). Para asegurarnos de la posición intraduodenal de la sonda efectuamos la observación fluoroscópica del niño en proyección lateral, constatando si la misma se dirigía hacia atrás buscando el plano de la columna vertebral.

Determinación de la actividad enzimática: la valoración de la actividad de las enzimas en el jugo duodenal ofrece algunas dificultades. Las cifras consideradas como normales varían dentro de amplios límites y ya hicimos anteriormente una enumeración de los factores que inciden en estos resultados. Sin duda, no estamos ante el método ideal para lo que necesitaríamos ir directamente al órgano y obtener su propia secreción aislada e incontaminada.

Para la investigación de tripsina, por su sencillez, usamos el método de la película radiográfica (4). Para medir el grado de diges-

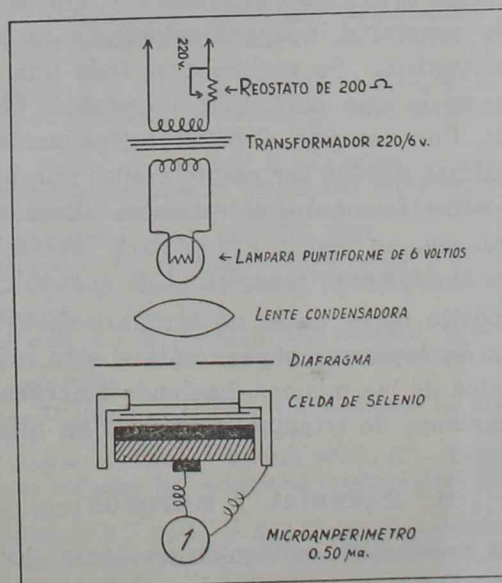


FIGURA 1

tión de la película utilizamos un densitómetro que hicimos construir para este fin. El aparato capta la intensidad de un haz luminoso que atraviesa el área digerida de la película. La figura 1 es una

representación esquemática del aparato. Está alimentado por una corriente alterna de 220 v., cuya intensidad se gradúa por un reóstato de 200 ohms. Posee un transformador de 220/6 v. y una lámpara puntiforme de 6 v. Una lente condensadora centra el haz de luz sobre un orificio de 5 mm que sirve de diafragma. La luz hace impacto sobre un célula fotovoltaica y la corriente producida, proporcional a la iluminación y al área del elemento receptor, es medida por un microamperímetro de 0.50.

Calibramos el aparato con un trozo de película Kodak Blue Brand desprovisto en ambas caras de su capa de gelatina. El instrumento tiene una escala graduada de 0 a 100. Colocamos esta película cubriendo el orificio diafragmático. Con el reóstato gradúamos la intensidad de la luz hasta que la escala nos señale el 100, esto es, la transmisión máxima de la luz. Para aceptar que hubo un grado mínimo de digestión exigimos que la dilución de jugo duodenal investigada tuviera una transmisión mayor que la de la película no atacada (como término medio las películas alcanzaron una transmisión de 80). Se midió la actividad trípica buscando la dilución mayor donde se registrara algún grado de digestión de la gelatina. Los valores se expresaron en cifras porcentuales, tomando la transmisión de 100 como el 100 por ciento de digestión. Si tenemos que T. D. = transmisión de la dilución; T. P. = transmisión de la película sin digerir, sencillamente el % de digestión puede deducirse utilizando la siguiente fórmula:

$$\frac{T. D. - T. P.}{100 - T. P.} \times 100 = \% \text{ de digestión.}$$

Para las determinaciones de amilasa en sangre y jugo duodenal empleamos el método de Somogyi (5). Al utilizar jugo duodenal hicimos diluciones con solución de cloruro de sodio al 0,5 %. En suero sanguíneo se expresaron los resultados en unidades correspondientes a 100 ml. En el jugo duodenal, la actividad diastásica se expresó en equivalente de miligramo de glucosa o unidades, correspondientes a 1 ml.

En nuestro estudio los niños fueron divididos, de acuerdo a su edad, en dos grupos. El *primer grupo* incluyó los lactantes de 6 a 12 meses y el *segundo grupo* los niños de 12 a 24 meses de edad. Además se hizo en cada grupo la separación de eutróficos, y distróficos, Como se puede apreciar en la tabla de los pesos, los *distróficos*, por lo general, presentaron un grado avanzado de desnutrición, pero solamente dos de ellos tuvieron edemas en algún momento de su evolución.

## III. RESULTADOS

Las tablas I y II muestran los resultados obtenidos en la determinación de amilasa en jugo duodenal, las tablas III y IV muestran

TABLA I

PRIMER GRUPO: NIÑOS DE 6 A 12 MESES

EUTROFICOS				DISTROFICOS			
CASO	EDAD	PESO Kg	mg	CASO	EDAD	PESO Kg	mg
4	9m	9.200	105	3	6m	5.200	45
8	6m	7.400	710	5	8m	6.000	280
23	10m	7.800	464	6	7m	3.800	170
24	7m	7.650	66.5	10	7m	5.400	90
31	7m	8.000	327	12	7m15d	4.250	302
42	8m	8.000	90	13	6m	5.450	9.5
43	10m	8.000	610	14	5m20d	4.510	80
44	6m	6.500	68	16	8m	5.820	379
36	6m20d	8.650	31.7	17	5m20d	4.140	161
				18	6m	3.700	34.2
				19	11m	5.300	172.5
				21	5m20d	3.180	928

los valores de tripsina. Los datos expuestos fueron sometidos al análisis estadístico.

TABLA II

SEGUNDO GRUPO: NIÑOS DE 12 A 24 MESES

EUTROFICOS				DISTROFICOS			
CASO	EDAD	PESO Kg	mg	CASO	EDAD	PESO Kg	mg
28	15m	10.450	586	1	13m21d	4.950	545
30	20m	11.050	1132	7	13m	5.580	223
38	12m	10.000	322	11	21m	7.200	51.2
39	23m	10.000	616	20	14m	4.100	13
40	21m	9.500	952	25	18m	8.600	1.628
41	13m	9.500	322				

1) *Peso de los niños.* — A fin de docimar la hipótesis nula para la media de los pesos en eutróficos y distróficos del primer grupo

(niños de 6 a 12 meses), aplicamos la *t* de Student:  $t = 8,487$ , para el coeficiente de confianza adoptado, igual a 0,95, tenemos:  $p < 0,0001$ , resultado que revela un notable grado de significación, en el sentido que los pesos de los eutróficos difieren significativamente de los distróficos.

En forma similar, para el *segundo grupo* (niños de 12 a 24 meses), para la media de los pesos, aplicamos la *t* de Student:  $t = 16,251$ , para el coeficiente de confianza adoptado, igual a 0,95, tenemos:  $p < 0,00001$ , que revela un notable grado de significación.

2) *Amilasa en jugo duodenal.* — En el *primer grupo*, la *t* de Student toma el siguiente valor para la media de las unidades:  $t = 0,477234$ ;  $p = 0,64$ .

En este grupo de niños eutróficos y distróficos de 6 a 12 meses de edad no hay diferencia significativa entre sus medias de unidades o miligramos de actividad de amilasa en jugo duodenal.

En el *segundo grupo* calculamos la *t* de Student para la media de las unidades:  $t = 0,6080969$ ;  $p = 0,56$ .

TABLA III  
PRIMER GRUPO: NIÑOS DE 6 A 12 MESES

EUTROFICOS				DISTROFICOS			
CASO	EDAD	PESO Kg	% Diges. 1/167	CASO	EDAD	PESO Kg	% Diges. 1/167
4	9m	9.200	1/64:100	3	6m	5.200	
8	6m	7.400	1/64:25	5	8m	6.000	1/64:100
23	10m	7.800	1/32:952	6	7m	3.800	1/64:100
24	7m	7.650	1/32:16.66	10	7m	5.400	1/64:8.33
31	7m	8.000	1/8:15	12	7m15d	4.250	1/64:14.28
42	8m	8.000	1/64:20.68	13	6m	5.450	1/64:55
43	10m	8.000	1/64:81.81	14	5m20d	4.510	1/16:18.18
44	6m	6.500	1/64:100	16	8m	5.820	1/8:4.76
36	6m20d	8.650	1/16:14.28	17	5m20d	4.510	1/4:18.18
				18	6m	3.700	1/16:22.72
				19	11m	5.300	1/16:14.28
				21	5m20d	3.180	1/16:16.66

En vista de este resultado, la conclusión es semejante a la obtenida con el grupo de niños de 6 a 12 meses. Es decir, que las medias unidades o miligramos de actividad de la amilasa no presentan diferencias significativas en los niños distróficos y eutróficos.

3) *Tripsina en jugo duodenal.* — En el *primer grupo*, resulta un valor de:  $t = 1,051547$ ;  $p = 0,30$ . Lo que nos dice que el resultado no es significativo. En consecuencia, las diferencias de las me-

dias de las diluciones entre eutróficos y distróficos se pueden atribuir al azar.

En el segundo grupo tenemos un valor de:  $t=1,525926$ ;  $p=0,17$ ;

### TABLA IV

#### SEGUNDO GRUPO: NIÑOS DE 12 A 24 MESES

EUTROFICOS				DISTROFICOS			
CASO	EDAD	PESO Kg	%DIGESTION	CASO	EDAD	PESO Kg	%DIGESTION
28	15m	10.500	1/16:20	1	13m21d	4950	1/16:17.39
30	20m	11.050	1/64:10	7	13m	5580	1/64:16.66
38	12m	10.000	1/16:5	11	21m	7.200	1/64:78.26
39	23m	10.000	1/16:20	20	14m	4.100	1/64:100
40	21m	9.500	1/32:4.76	25	18m	8.600	1/64:45
41	13m	9.500	1/32:40				

lo que muestra también que el resultado no es significativo. En consecuencia, la diferencia entre las medias de las diluciones entre eu-

### TABLA V

#### PRIMER GRUPO: NIÑOS DE 6 A 12 MESES

EUTROFICOS				DISTROFICOS			
CASO	EDAD	PESO Kg	UNID.	CASO	EDAD	PESO Kg	UNID.
4	9m	9.200	56	3	6m	5.200	38
8	6m	7.400	93	5	8m	6.000	56
23	10m	7.800	22	6	7m	3.800	40
24	7m	7.650	12	10	7m	5.400	13
31	7m	8.000	-	12	7m15d	4.250	159
42	8m	8.000	37	13	6m	5.450	37
43	10m	8.000	-	14	5m20d	4.510	77
44	6m	6.500	48	16	8m	5.820	84
36	6m20d	8.650	160	17	5m20d	4.140	22
				18	6m	3.700	134
				19	11m	5.300	158
				21	5m20d	3.180	-

tróficos y distróficos del segundo grupo se puede atribuir al azar, para el nivel de significación adoptado de 0,05, es decir un coeficiente de confianza de 0,95.

N.B.: La media con que se trabaja en esta investigación es siempre la media aritmética.

4) *Determinaciones de amilasa en suero sanguíneo de niños eutróficos y distróficos.*— Las investigaciones se efectuaron empleando el método de Somogyi. Las tablas V y VI expresan los resultados obtenidos. También aquí separamos dos grupos según la edad de los niños: *primer grupo* de 6 a 12 meses, *segundo grupo* de 12 a 24 meses. En cada uno de estos grupos distinguimos eutróficos y distróficos.

En el *primer grupo*, para la media de la unidades resulta:  $t = 0,52098$ ;  $p = 0,61$ ; por consiguiente, las medias de las unidades de amilasa sérica en eutróficos y distróficos no presentan diferencias significativas.

En el *segundo grupo*, calculando la  $t$  de Student para la media de las unidades resulta:  $t = 0,1246$ ;  $p = 0,92$ ; como en el grupo anterior la diferencia no es significativa.

5) *Estudio comparativo de la amilasa sérica y del jugo duodenal en niños eutróficos y distróficos.*— En este estudio de la ami-

TABLA VI

SEGUNDO GRUPO: NIÑOS DE 12 A 24 MESES

EUTROFICOS				DISTROFICOS			
CASO	EDAD	PESO $K_g$	UNID.	CASO	EDAD	PESO $K_g$	UNID.
28	15 <sub>m</sub>	10.450	118	1	13 <sub>m</sub> 21 <sub>d</sub>	4.950	229
30	20 <sub>m</sub>	11.050	63	7	13 <sub>m</sub>	5.580	—
38	12 <sub>m</sub>	10.000	96	11	21 <sub>m</sub>	7.200	59
39	23 <sub>m</sub>	10.000	144	20	14 <sub>m</sub>	4.100	144
40	21 <sub>m</sub>	9.500	284	25	18 <sub>m</sub>	8.600	111

lasa del suero sanguíneo y del jugo duodenal fueron reunidos todos los eutróficos en un solo grupo y los distróficos en otro grupo, como se ve en las tablas VII y VIII. Sometiendo a un análisis estadístico los resultados, para comprobar si existe relación de interdependencia entre los valores de amilasa sérica ( $x$ ) y amilasa duodenal ( $y$ ), tendremos para cada grupo:

a) *Eutróficos*: La regresión lineal entre unidades de amilasa sérica ( $x$ ) y amilasa duodenal ( $y$ ) es:

$$\begin{aligned} x' &= 0,0718 y + 61,4126 \\ y' &= 0,3911 x + 238,2558 \end{aligned}$$

Las que observan una interdependencia dada por un coeficiente de correlación:  $r = 0,3911$ .

Fijando en 0,05 el nivel de significación de nuestra conclusión, o sea, con un coeficiente de confianza igual a 0,95, para  $t = 1,40933$ ; resulta  $p = 0,17$ .

Luego, en los eutróficos puede sostenerse estadísticamente que no existen vínculos de interdependencia entre las unidades de amilasa sérica y las unidades de amilasa duodenal, en virtud de la pro-

**TABLA VII**

<i>EUTROFICOS</i>		
<i>Caso</i>	<i>A.S. Unid. x</i>	<i>A.D. mg. o U. y</i>
24	12	66.5
23	22	464
42	37	90
44	48	68
4	56	105
30	63	1332
41	72	322
8	93	710
38	96	322
28	118	586
39	144	616
40	284	952
36	160	31.7

*A.S. : AMILASA SERICA*

*A.D. : AMILASA DEL JUGO DUODENAL*

babilidad de que el coeficiente de correlación muestral  $r = 0,3911$  provenga de un colectivo incorrelacionado mayor de 0,05, que es el nivel de significación o nivel crítico fijado.

b) *Distróficos*: Realizando análogas consideraciones tenemos;

$$x' = 0,0423 y + 79,5614$$

$$y' = 1,7885 x + 101,7724$$

Siendo:  $r = 0,2751$ ;  $t = 1,032$ .

Tomando el mismo coeficiente de confianza que en el caso anterior resulta  $p = 0,32$ .

Luego, en los distróficos puede sostenerse estadísticamente que



TABLA VIII

DISTRÓFICOS		
CASO	A.S. unid. $\bar{x}$	A.D. mg. o U. $\bar{y}$
10	13	99
17	22	161
13	37	9.5
3	38	45
6	40	170
5	56	280
11	59	51.5
14	77	80
16	84	379
25	111	1628
18	134	34.2
20	144	13
19	158	172.5
12	159	302
1	229	545

no existe vinculación por relación de interdependencia entre las unidades de amilasa sérica y las unidades de amilasa duodenal.

#### IV. COMENTARIO

1) *Amilasa y tripsina en jugo duodenal.* — El páncreas es un órgano que ha despertado el mayor interés en los estudios efectuados en los trastornos nutritivos crónicos, tanto fuera considerado como sitio de lesiones más o menos importantes por carencia de los elementos de la nutrición, como cuando desde otro punto de vista, se valorara la influencia que sobre la desnutrición misma podría tener la disminución o cesación de secreción exocrina del páncreas.

En las distrofias las lesiones pancreáticas pueden ser reversibles y se dejan compensar. Los hallazgos histopatológicos revelan una pancreatitis serosa crónica con atrofia del tejido glandular y transición hacia la esclerosis del órgano (6). En lactantes mantenidos con una dieta desprovista de proteínas de origen animal se ha observado la cesación de la función exocrina del páncreas (7). El trastorno es reversible si se agregan cantidades suficientes de leche a la alimentación, antes de que las lesiones alcancen su estadio final. En niños con edema por desnutrición (8) se ha visto que la secreción mejoraba más rápidamente cuando se les administraba proteínas completas en la alimentación que cuando recibían productos

proteicos por vía parenteral. El páncreas mostró una extraordinaria capacidad de recuperación. Las lesiones pancreáticas han sido también estudiadas con detalle en niños fallecidos por kwashiorkor (9).

No son uniformes los resultados de las investigaciones de la función exocrina del páncreas en la desnutrición. Los trastornos pueden variar según el grado de la distrofia como lo reconocen algunos autores (10). Por otra parte, los grupos de enfermos presentados en los distintos estudios no son del todo comparables. Diferentes autores han encontrado disminución de los fermentos pancreáticos (8) (10) (12).

Las variaciones no son uniformes en todas las enzimas según otras referencias (13) (14). En cambio, otro grupo de autores niega que exista disminución de la secreción de enzimas en los desnutridos (15) (16). Veghelyi (11) afirma que la desnutrición simple no parece afectar la secreción del páncreas. Los autores dinamarqueses Andersen y Duehlm (17) comprueban que los valores medios de la tripsina y amilasa resultan inferiores en los niños con dispepsia crónica. No obstante, para la tripsina los valores máximos alcanzados por algunos niños enfermos superan a los de los niños normales. Con lipasa los valores fueron muy similares en los dos grupos.

Nuestra investigación comprendió determinaciones de amilasa y tripsina.

a) *Amilasa*: Aunque conocemos de las variaciones amplias que normalmente ocurren con este fermento en el jugo duodenal de lactantes pequeños, sus valores tienden a ser más estables después de los seis meses de edad, por encima de la cual estuvieron nuestros niños. Por otra parte, es interesante destacar que es el fermento que primeramente se ve afectado y desciende cuando está alterada la glándula (18) (19) (20).

En el *primer grupo* no hubo diferencia significativa de la concentración de la enzima entre los niños normales y desnutridos, aunque la media en los niños eutróficos fué ligeramente superior a la de los distróficos. También existe más uniformidad en los valores encontrados en los eutróficos. Como Gómez y col. (12) hallamos que no existe correlación entre los valores de concentración de la enzima y el peso de los niños. Asimismo puede apreciarse que en algunos distróficos la actividad de la amilasa es igual o superior a la de los niños normales.

En el *segundo grupo* se constatan hechos similares. La media de los niños eutróficos resultó superior a la de los desnutridos, pero también hubo en los distróficos valores tan altos como en los nor-

males, y nuevamente aquí, se comprueba que no hay correlación entre el peso de los niños y los niveles enzimáticos.

De nuestros estudios no podemos inferir que los distróficos tengan concentraciones en la enzima definitivamente inferiores a los normales. Resulta claro también que cada distrófico individualmente considerado tiene una concentración enzimática que no guarda relación con su desviación del peso teórico normal.

b) *Tripsina*: En el *primer grupo* de niños no se encuentran diferencias significativas en las medias de los distróficos y eutróficos. En los distróficos hay también, como sucedía con la amilasa, una mayor variación en los valores, si bien un solo niño tuvo una actividad trípica marcadamente baja.

En el *segundo grupo* tampoco existen diferencias de significación en las medias de eutróficos y distróficos. Aquí puede notarse que la actividad trípica en los desnutridos es uniformemente alta y aún superior a la de los normales.

c) *Disociación de las enzimas pancreáticas*: En nuestra casuística tres niños (casos 11, 20 y 33) presentaron evidente disparidad de concentraciones de tripsina y amilasa. Los dos primeros eran pacientes desnutridos, tuvieron inicialmente muy baja concentración de amilasa con una actividad trípica normal cuando fueron estudiados por primera vez. Posteriormente, con la recuperación de su estado de nutrición, los valores de la amilasa se elevaron a los normales. El caso 33 nos sorprendió por tratarse de una niña eutrófica que reiteradamente tuvo solamente vestigios de actividad diastásica, con valores normales para la tripsina.

Conocemos que la secreción de las enzimas pancreáticas en el jugo duodenal de adultos normales se hace en forma paralela, vale decir, que sus concentraciones varían en el mismo sentido. Esto también sucede en el niño (21). Cuando un fermento experimenta fluctuaciones que no se producen en los otros el hecho escapa a la normalidad.

Las deficiencias pancreáticas parciales han sido señaladas en los niños (16) (22) (23) (24). En forma análoga a nuestras observaciones otros autores comprobaron el retorno a la normalidad de la enzima afectada, una vez alcanzada la recuperación del paciente. El caso 33 nos llamó la atención por tratarse de una niña con ausencia reiterada de la enzima amilasa en jugo duodenal. No había en ella ninguna manifestación de insuficiencia digestiva, lo cual se explica por el hecho conocido de que es el fermento pancreático que más fácilmente puede ser reemplazado por la acción vicariante de las enzimas intestinales (25).

2) *Amilasa en suero sanguíneo de niños eutróficos y distró-*

*ficas*. — Se reconoce actualmente que la amilasa del suero sanguíneo proviene de diversos órganos o tejidos que son fuente de producción de la enzima (26). Sin embargo, en circunstancias patológicas, el páncreas vierte hacia el torrente sanguíneo una cantidad elevada de enzimas. Janowitz y Hollander (27), con su denominada partición de las enzimas, sostienen que existe una doble polaridad de la célula acinar, con su pasaje en determinada proporción de los fermentos hacia la sangre.

Teóricamente, en los distróficos consideramos posible que encontráramos variaciones en la amilasemia; ya fuera por efecto de un pasaje anormal de las enzimas hacia la circulación, o bien, cuando a raíz de un estado de hiposecreción del órgano el nivel sanguíneo se viera disminuído. Veghelyi (8) halló en niños con desnutrición y edemas que la concentración de la enzima en sangre desciende considerablemente. Andersen (28), no obstante, no pudo diferenciar en base a la amilasemia los niños normales de los que sufrían insuficiencia pancreática congénita. Nosotros no encontramos diferencias significativas entre los eutróficos y distróficos, si bien la media de las unidades de amilasa sérica es superior en los distróficos.

3) *Estudio comparativo de la amilasa sérica y del jugo duodenal*. — Con una orientación similar, tratamos de ver si la concentración de la enzima en sangre guardaba alguna correlación con la del jugo duodenal. Veghelyi (8) en niños desnutridos halló un descenso simultáneo del fermento en sangre y jugo duodenal. Andersen (28) en 32 niños tomados como controles, 14 afectados de diarrea crónica y 11 con insuficiencia pancreática afirma que encuentra correlación en los valores. Sin embargo, esta autora, halló que cuando el nivel en flúido duodenal está encima de las 10 unidades, la amilasa en suero existe a una concentración que no guarda relación con la del jugo digestivo.

Nosotros no pudimos demostrar ninguna relación entre el fermento circulante en sangre y el vertido en duodeno, tanto en eutróficos como en distróficos. Ya hemos anotado que el páncreas es sólo uno de los órganos que contribuyen al mantenimiento de los niveles sanguíneos. Heinsen (29) afirma que el "descarrilamiento de los fermentos en sangre (como llama Katsch al paso excesivo de las enzimas hacia el torrente circulatorio), debe interpretarse con cautela encuadrándose dentro del cuadro clínico general. Gützow (30) por su parte, dice que no existe paralelismo en las concentraciones de las enzimas en el jugo pancreático y la sangre, en las enfermedades del páncreas. Creemos por consiguiente, que los valores del fermento circulante en nuestros niños estuvieron sometidos a factores que escapan al control exclusivo de la glándula pancreá-

tica. En nuestras series no se puede atribuir la falta de correlación a momentos funcionales distintos del órgano pues la extracción de sangre para las determinaciones coincidió con la realización del sondeo duodenal.

4) *Distrofia y secreción exocrina del páncreas.* — Los hechos analizados anteriormente nos llevan a efectuar algunas consideraciones sobre la función pancreática exocrina del niño y la desnutrición. Hemos señalado los hallazgos histopatológicos en el páncreas de niños con desnutrición grave. Sin embargo, al estudiar la secreción exocrina del páncreas los autores encuentran resultados diferentes.

Sin querer dar una explicación definitiva, vale la pena destacar ciertos factores que pueden esclarecer el porqué de estas discordancias. En primer lugar, ya mencionamos anteriormente que los grupos estudiados por los distintos investigadores no son del todo comparables. Matsaniotis<sup>(31)</sup> hace hincapié en distinguir el comportamiento funcional de los niños que sufren del síndrome de depleción proteica del de aquellos que padecen solamente de una severa desnutrición debido a una dieta inadecuada pero por otra parte bien balanceada. Reconoce que la separación es difícil en algunos casos por la existencia de estados intermedios y la facilidad con que se puede pasar de un grupo a otro.

En segundo lugar, sabemos que el páncreas es un órgano de gran reserva funcional. A esto se agrega el hecho de que los estudios histopatológicos<sup>(6)</sup> muestran que no siempre el páncreas del distrófico está en hiposecreción; en muchos casos se ha observado abundantes gránulos de zimógeno en los acinos y secreción en los conductos, que revelaban franca hipersecreción. Existen también diversos grados de lesión. Heinsen afirma<sup>(29)</sup> que “el aumento o la disminución de los fermentos no significa que las alteraciones anatomopatológicas del páncreas sean distintas; con frecuencia no son sino estadios funcionales diversos y modos de reacción que aparecen con un mismo hallazgo histopatológico y que pueden transformarse gradualmente unos en otros”.

En nuestra casuística puntualizamos que los niños padecían de un grado variable de desnutrición, casi siempre grave, pero que solamente en dos casos se presentaron edemas. Comprobamos que estadísticamente considerados no hubo diferencias en las concentraciones de enzimas entre eutróficos y distróficos. Nuestras observaciones coinciden con las investigaciones de Matsaniotis<sup>(31)</sup> quien determinó las curvas de nitrógeno amínico en sangre después de la administración oral de caseína y de hidrolizados de proteína, y de la infusión endovenosa de hidrolizados proteicos. En ningún caso

pudo establecer diferencias entre niños normales y desnutridos, y concluyó que la actividad protelítica era igualmente eficaz en ambos grupos.

En nuestras series los distróficos han tenido concentraciones variables de las enzimas, superado en algunos casos a los normales. Tampoco hubo correlación, particularmente con la amilasa, entre el peso de los niños y la actividad enzimática. Este comportamiento de los niños desnutridos no estaría de acuerdo con el criterio, a menudo sustentado de valerse solamente para la división de los diversos grados de desnutrición de la pérdida de peso del niño. Por esto, en nuestro trabajo de Tesis <sup>(32)</sup> afirmábamos que esta norma, si bien práctica, resulta en ciertos aspectos arbitraria. Y agregábamos entonces que existen factores de orden funcional (enzimáticos, hormonales, inmunitarios, etc.) que hacen diferentes a los desnutridos aun cuando la desviación del peso teórico normal sea similar. Lo que clásicamente conocemos como "constitución" y que se traduce en el grado variable de respuesta al tratamiento según los casos, nos muestra a diario estas diferencias. Es posible que haya modificaciones en la capacidad de los sistemas enzimáticos genéticamente condicionadas, que aun con las mismas pérdidas de peso sean de distinto grado las carencias de elementos nutritivos (ácidos grasos no saturados, vitaminas, oligoelementos, etc.), o bien, que las necesidades de estos elementos resulten mayores para un sujeto determinado y que la influencia de todos estos factores explique las distintas respuestas al tratamiento.

En relación con esto, es oportuno recordar que recientemente el Comité de Nutrición <sup>(33)</sup> de la Academia Americana de Pediatría en un informe referente a los oligoelementos en la nutrición del niño, señala que los requerimientos difieren considerablemente según las diferentes edades, y que existen disposiciones peculiares de los individuos para la absorción, utilización o excreción de un elemento dado y que ocasionan cambios en el requerimiento de dicho elemento.

Existen estudios muy sugestivos sobre el comportamiento funcional de los distróficos. Cravioto <sup>(34)</sup> afirma que las alteraciones fundamentales en los desnutridos son las mismas, pero, no obstante, en sus investigaciones sobre el metabolismo proteico de ocho niños distróficos encontró apreciables diferencias en la retención nitrogenada; utilizando una dieta de fríjoles y tortilla cuatro niños solamente fueron capaces de tener un balance positivo de nitrógeno, los restantes mostraron un balance negativo. Para el caso de los desnutridos nos parece válida la afirmación de Williams <sup>(35)</sup>: "Las personas son individualmente diferentes una de otras, como resultado de condiciones hereditarias las que a menudo pueden ser

explicadas y posiblemente en grado considerable corregidas por la atención de los requerimientos nutritivos específicos de cada individuo en particular”.

Rubin (<sup>36</sup>) reconoce que estas diferencias individuales señaladas por Williams son un reflejo de diferencias funcionales enzimáticas, a nivel de las células, y como resultado de una base genética.

Desde un punto de vista fisiopatológico interesa considerar la influencia de la función exocrina del páncreas entre los factores que llevan a la desnutrición o la agravan. Davies (<sup>9</sup>) al referirse al tipo kwashiorkor centra la patología en los trastornos pancreáticos y llega a afirmar que el kwashiorkor es esencialmente un trastorno del páncreas debido a la desnutrición y que como consecuencia de la alteración de esta glándula sobreviene la infiltración grasa del hígado. Sin embargo, Heinsen (<sup>29</sup>) señala que la hiposecreción de los fermentos pancreáticos no suele producir trastornos graves de la digestión. Una supresión temporal de la secreción pancreática no se asocia necesariamente a una insuficiencia digestiva, debido a que los fermentos gástricos e intestinales, y los producidos por la flora intestinal compensan la deficiencia de las enzimas del páncreas, siendo la lipasa la más difícil de reemplazar. Cravioto (<sup>34</sup>), apoyándose en las experiencias de Mellander, juzga que la disminución de la actividad enzimática del jugo duodenal, no ha de traducirse necesariamente en una disminución de la cantidad de elementos nutritivos susceptibles de absorción y utilización por el organismo. Aun en aquellos casos de carencia proteica grave, con constatación fehaciente de la cesación de la función exocrina del páncreas, basta el suministro de adecuada cantidad de proteínas en la dieta para restablecer rápidamente la secreción del órgano (Veghelyi).

El proceso de formación de las enzimas pancreáticas, aunque no del todo aclarado, importa un trabajo de síntesis proteica. Conocemos que varios factores intervienen en la génesis de las proteínas: genes, electrolitos, enzimas, hormonas, y vitaminas. La síntesis de la molécula proteica exige que todos los aminoácidos esenciales que sirven para construir dicha molécula estén disponibles al mismo tiempo y en cantidad suficiente. Como lo recuerda Cannon, éste es un mecanismo del “todo a nada”, una proteína es sintetizada de una vez y completamente, o no es sintetizada.

Por lo tanto, en la depleción proteica grave, la célula secretora es incapaz de elaborar una adecuada cantidad de enzimas solamente porque le faltan los sillares de la molécula proteica. Las deficiencias pancreáticas que pueden presentar algunos de estos niños, constituyen una consecuencia más que una causa del hambre celular. Basta proveer una adecuada cantidad de proteínas de alto valor biológico

para observar el rápido aumento de la producción de enzimas. Únicamente en el caso de que por una carencia extrema de aporte proteico se constituyen lesiones pancreáticas irreversibles, éstas pueden interferir la recuperación del desnutrido.

#### RESUMEN

Se efectuaron determinaciones de enzimas pancreáticas (amilasa y tripsina) en jugo duodenal y de amilasa en suero sanguíneo de niños normales y desnutridos. Los niños fueron divididos, de acuerdo a su edad, en dos grupos: a) un *primer grupo* de lactantes de 6 a 12 meses; b) un *segundo grupo* de niños de 12 a 24 meses. En cada grupo se separó a eutróficos y distróficos.

Los hallazgos de esta investigación permiten extraer las siguientes conclusiones:

1º) Amilasa en jugo duodenal: a) no existió diferencia significativa de las concentraciones de la enzima en eutróficos y distróficos, en cualquiera de los grupos considerados; b) las concentraciones de la enzima en jugo duodenal no guardaron relación con el peso de los niños. Esto es particularmente evidente en algunos distróficos que poseyeron gran poder amilolítico.

2º) Tripsina en jugo duodenal: en ninguno de los dos grupos señalados se halló diferencia significativa de la actividad tríptica de niños eutróficos y distróficos.

3º) Estas investigaciones nos inducen a pensar que no podemos aceptar como hecho general que todos los desnutridos tengan uniformemente una disminución de las enzimas pancreáticas. Los niños distróficos muestran, en este sentido, un comportamiento variable, especialmente con respecto a la amilasa. Si bien en algunos casos hay un descenso de la actividad enzimática, muchos de ellos en su función pancreática exocrina son comparables a los normales.

4º) Amilasa sérica: el análisis estadístico de los valores de la amilasa del suero en eutróficos y distróficos tampoco muestra diferencias de significación, en cualquiera de los dos grupos.

5º) Correlación de la amilasa, del suero y jugo duodenal: tanto en los distróficos como en los eutróficos no se comprobó que las concentraciones de la enzima circulante en sangre guardaran alguna correlación con las concentraciones en jugo duodenal. Se infiere que los niveles de la enzima en sangre están sometidos a influencias que escapan al control exclusivo del páncreas.

6º) Enzimas pancreáticas y distrofia: los distróficos poseen una concentración de enzimas en jugo duodenal que permite suponer son



suficientes para realizar una función digestiva normal. Las deficiencias pancreáticas exocrinas que pueden tener algunos de estos niños constituyen una consecuencia más que una causa del hambre celular.

## BIBLIOGRAFIA

1. *Carnevale, A.; Coccozza, G. y De Angelis, P.* — Rilievi sulle attività enzimatiche del succo duodenale nel lattante. *La Pediatria*, Anno LXII, Fascicolo 5-6, p. 344, 1954.
2. *Shwachman, H. and Dooley, R.* — Tests of Exocrine Functions of the Pancreas in Childhood. *Pediat. Clin. North America*, February 1955, p. 201.
3. *Sarrouy, Ch.; Claussé, J. et Tricoire, J.* — Le tubage duodenal chez le nourrisson et le petit enfant. *Algérie Med.* 59, n° 6, 1955.
4. *Shwachman, H.; Patterson, P. R. and Laguna, J.* — Studies in Pancreatic Fibrosis. A simple diagnostic gelatin film test for Stool Trypsin. *Pediatrics* 4, 222, 1949.
5. *Somogyi, M.* — Micromethods for Estimation of Diastase. *J. Biol. Chem.* 125, 399, 1938.
6. *Seifert, G.* — Die Pathologie des Kindlichen Pankreas. *Veb Georg Thieme. Leipzig*, 1956, p. 99.
7. *Veghelyi, P. V.; Kemeny, T.; Pozsonyi, I. and Sos, J.* — Dietary lesions of the Pancreas. *A. M. A. J. Dis. Child.* 79, 658, 1950.
8. *Veghelyi, P.* — Pancreatic function in nutritional edema. *Carta al Editor. Lancet* 1, 497, 1948.
9. *Davies, J. N. P.* — The Essential Pathology of Kwashiorkor. *Lancet* 1, 317, 1948.
10. *Claussé, J.; Sarrouy, Ch. et Cabannes, R.* — Le Tubage Duodenal au Cours des Syndromes de Dénutrition du Nourrisson et du Petit Enfant. *Arch. Franc. Pediat.* Tome XIII, n° 5, p. 477, 1956.
11. *Veghelyi, P.; Kemeny, T.; Pozsonyi, I. et Sos, J.* — Toxic lesions of the Pancreas. *A. M. A. Am. J. Dis. Child.* 80 390, 1950.
12. *Gómez, F.; Ramos Galván, R.; Cravioto, J.; Frenk, S. y Vázquez, S. J.* — Estudios sobre el niño desnutrido. XI Actividad enzimática del contenido duodenal en niños con desnutrición de tercer grado. *Bol. Méd. Hosp. Inf. Méx.* 10, 106, 1953.
13. *Correa, B. O.* — Análisis de enzimas pancreáticos en lactantes y niños pequeños. II Distrofia, dermatitis seborreica y enfermedad celiaca. *Rev. Chilena Pediat.*, año XVIII, p. 11, 1947.
14. *Albright Jones, J.* — Studies on Pancreatic Enzymes. *J. Pediat.*, 49, 672, 1956.
15. *Prugh, D. C. and Schwachman, H.* — Observation on "Unexplained" Chronic Diarrhea in Early Childhood. *A.M.A. J. Dis. Child.*, 90, 496, 1955.
16. *Mc Dougall, C.* — Clinical Evaluation of abnormal Enzyme Content in the Pancreatic Juice of Children. *Pediatrics*, 5, 114, 1950.
17. *Andersen, H. and Dueholm, C.* — Studies on the Duodenal Juice. *Proceedings of the Ninth Northern Pediatric Congress. Copenhagen*, 1948.
18. *Rapoport, M.* — Tests of Pancreatic Function. *En Nelson Textbook of Pediatrics.* W. B. Saunders, Philadelphia and London, 1950, p. 750.
19. *Nezelof, C.* — Pancreas Exocrine. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale. Pédiatrie*, 4060 J 10, p. 3.
20. *Seifert, G.* — *Op. c.*, p. 18.
21. *Veghelyi, P. V.* — Pancreatic Enzymes: Normal output and comparison of different methods of assay. *Pediatrics*, 3, 749, 1949.
22. *Farber, S.; Shwachman, H. and Maddock, Ch.* — Pancreatic Function and Disease in Early Life. I Pancreatic Enzyme Activity and the Celiac Syndrome. *J. Clin. Invest.*, 22, 827, 1943.
23. *Bate, J. C. and James, U.* — Proteolytic Activity of the Pancreas. Transient Depression in Infancy. *Arch. Dis. Childhood*, 31, 506, 1956.
24. *Lowc, C. U. and May, C. D.* — Selective Pancreatic Deficiency. *A. M. A. J. Dis. Child.* 82, 459, 1951.

25. *Wright, S.* — Fisiología Aplicada. Manuel Marín. Barcelona, 1953, p. 701.
26. *Gülzow, M.* — Zur Fermentdiagnostik der Pankreaserkrankungen Schriftenreihe der Ztschr. ges. inn. Med. Heft 4, p. 79, 1955.
27. *Janowitz, H. D.* and *Hollander, F.* — The exocrine-endocrine partition of enzymes in the digestive tract. *Gastroenterology* 17, 591, 1951.
28. *Andersen, D. H.* — Pancreatic enzymes in the duodenal juice in the Celiac Syndrome. *A. M. A. J. Dis. Child.* 63, 643, 1942.
29. *Heinsen, H. A.* — Enfermedades del Páncreas. En "La Clínica del Presente", versión española. Ed. Alhambra S. A. Madrid 1959, 81.
30. *Gülzow, M.* — Op. c. p. 60.
31. *Matsaniotis, N. S.* — Studies on protein metabolism in undernourished infants and children. *J. Pediat.* 51, 267, 1957.
32. *Rezzónico, C. A.* — Enzimas pancreáticas en niños normales y desnutridos. Tesis de Doctorado. Univ. Nac. de Córdoba. Fac. Med. 1959.
33. Committee on Nutrition. American Academy of Pediatrics. Report "Trace Elements in Infant Nutrition". *Pediatrics* 26, 715, 1960.
34. *Cravioto, J.* — Algunos aspectos del metabolismo proteico en niños crónicamente desnutridos. *Bol. Méd. Hosp. Inf. Méx.* 15, 823, 1958.
35. *Williams, R. J.* — Nutrition and Alcoholism. Oklahoma City. University of Oklahoma Press, 1951. Citado por: Smith, L. W. and Worne, H. E.: The role of the higher bonded unsaturated fatty acids in Nutrition and Health: a preliminary report. *Am. J. Med. Sciences* 237, 600, 1959.
36. *Rubin, M. I.* — The Cell-A Symposium. Introductory Remarks. *Pediatrics*, 26, 452, 1960.

# La úlcera gastroduodenal en la infancia

(A PROPOSITO DE UNA OBSERVACION  
EN UN LACTANTE)

PROF. JULIO A. MAZZA y DRES. JUAN  
C. RIVA, SARA E. GALAN, JORGE  
R. PUJOL y FERMIN ITURRIZA (\*)

## INTRODUCCION

Dentro de las manifestaciones hemorrágicas del tubo digestivo que es posible reconocer en el curso de la infancia, la úlcera gastroduodenal parece ser cada vez con más frecuencia, responsable de su aparición.

En efecto, negada en un principio, la bibliografía de los últimos veinte años, ha reunido tan numerosa casuística, que ya no se duda de su existencia, incluso no sólo en la más temprana edad de la vida, sino que autores como Lee y Wils han llegado a describir un caso de úlcera perforada en el feto. Dentro de esta variada gama de posibilidades de presentación, en lo que se refiere a su aparición en las diferentes edades de la infancia, los casos publicados en la literatura mundial se estima que sobrepasan en la actualidad a las cuatrocientas observaciones.

## HISTORIA CLINICA

En lo que respecta al caso que motiva esta publicación, se trató de un lactante de cuatro meses y medio, de sexo masculino, que ingresó en nuestro Servicio el 4 de enero de 1960, a raíz de un cuadro caracterizado por: llanto, inapetencia, vómitos y numerosas deposiciones de carácter dispéptico. De los *antecedentes hereditarios* no hay que consignar ninguno de importancia. *Antecedentes personales*: nacido a término, de parto normal; peso al nacer: 3,150 kg, sano hasta el tercer mes de edad en que se interna en el Servicio de Infecciosas, con diagnóstico de coqueluche, permaneciendo quince días; alimentación materna hasta el primer mes, luego agua y quaker.

El *estado actual* a su ingreso, mostró un niño distrófico de 3,500 kg, coloración pálido terrosa, deshidratado, con un foco infeccioso a nivel de oídos. Se diagnosticó dispepsia aguda grave de origen parenteral, realizándose paracentesis, infusiones electrolíticas endovenosas, plasma y antibióticos. Los exámenes de laboratorio acusan deshidratación de tipo hipotónico y una moderada anemia

(\*) Hospital de Niños, Servicio de Lactantes, Sala IV.

hipocrémica, cuyos valores globulares fueron de 3.800.000 y 35 % de hematocrito. Compensado su cuadro dispéptico persistió intensa otorrea por espacio de unos días. Ya en vísperas de su alta presentó una enterorragia violenta; la abundante pérdida sanguínea originó un estado de shock, que se manifestó por intensa taquicardia e hipotensión, con pulso filiforme y en ocasiones impalpable. La palidez era extrema, con cianosis periorificial, notable enfriamiento periférico e hipotermia central, mucosas pálidas. El abdomen se presentaba distendido, aunque a la palpación se dejaba deprimir con facilidad, sin que ello despertara reflejos dolorosos en el paciente. No se precisó la existencia de masa tumoral alguna a nivel del epigastrio e hipocondrio derecho.

Con la urgencia que el caso requería, se procedió a una transfusión de sangre, previa administración de analépticos cardiocirculatorios y a una toma, cuyo examen demostró la presencia de valores hematológicos que justificaban la gravedad del cuadro clínico, ya que la globulina había descendido a 1.500.000, el valor hematocrito a 16 %, el que luego de inyectar 30 cm<sup>3</sup> de sangre por kilogramo de peso (120 cm<sup>3</sup>) ascendió solamente a 19 %, lo que hizo pensar que la hemorragia, aunque no manifiesta exteriormente, continuaba produciéndose. Ello determinó la indicación de una nueva transfusión, pero en el transcurso de la misma, una brusca hematemesis provocó el fallecimiento del niño.

La necropsia practicada, evidenció la presencia de una úlcera gástrica aguda, localizada en la región fúndica de la curvatura mayor; se interpretó como una úlcera aguda secundaria por infección.

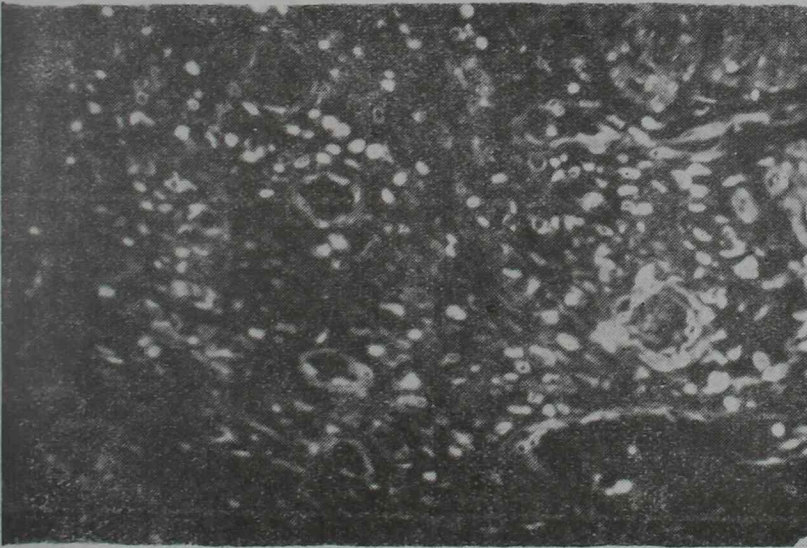
El estudio anatomopatológico realizado por uno de nosotros (Dr. Iturriza), demostró en el tracto digestivo la existencia de un magma amorfo, semisólido,



MICROFOTOG. 1

de color vinoso, que ocupaba totalmente la cavidad gástrica; la observación minuciosa de las paredes gástricas, evidenció como único detalle de mención, la existencia de una pérdida de sustancia circular, de unos 6 mm de diámetro, localizada en la cara mucosa de la porción fúndica. La visualización microscópica de la úlcera y de sus zonas adyacentes, confirmó la desaparición de la

porción mucosa en dicha zona; hallándose una marcada transición repentina, con la mucosa normal de la región vecina. La lámina propia correspondiente a la zona ulcerada, se hallaba intensamente edematizada en algunos sitios, con su red vascular destruída, y con una infiltración constituída casi exclusivamente por leucocitos neutrófilos y células histiocitarias, algunas de estas últimas, fagocitando pigmentos que histoquímicamente dieron positiva la reacción del Fe. Ausencia total de fibrosis y de exudado inflamatorio crónico. En cuanto al magma que llenaba la cavidad gástrica, se comprobó que era sangre en vías de digestión (microfotografías 1 y 2).



MICROFOTOG. 2  
(A mayor aumento)

*Diagnóstico histopatológico:* úlcera hemorrágica aguda de mucosa de fundus gástrica.

#### COMENTARIO

*Tipo de ulceración.* — Es preciso distinguir las erosiones superficiales de las profundas, del tipo de la verdadera úlcera redonda de Cruveilhier, que ha sido tan discutida o negada en el niño. La bibliografía actual, ha reunido tan numerosa casuística, que ya no se duda de su existencia. Theile sobre un total de 248 observaciones, encuentra 138 en el primer año, Mallorowicz en 1944, reseña 100 casos de úlceras halladas en menores de un año.

*Edad.* — Según la época de aparición, Kennedy agrupa los procesos ulcerosos del niño en: 1) úlcera del recién nacido, que en ocasiones se manifiesta con el cuadro de la melena del neonato; 2) úlcera de la segunda semana hasta el final del primer año; 3) úlcera que evoluciona después de ocho a nueve años.

La forma del lactante es proporcionalmente la más frecuente;

luego la incidencia se incrementa en la pubertad, para alcanzar el máximo entre la tercera y cuarta década.

*Localización y sexo.* — Las estadísticas muestran que, al igual que en el adulto, es más frecuente la localización duodenal, siendo más afectado el sexo masculino, como ocurrió en nuestro caso. Las úlceras gástricas asientan de preferencia en la zona pilórica, raramente en la curvatura mayor, y las duodenales en el bulbo.

*Etiopatogenia.* — En este aspecto, cabe distinguir las úlceras en apariencia primitivas, originadas por un factor local, de las secundarias a un proceso general. Entre los factores que se han señalado como condicionantes, figuran los vasculares, sobrevenidos como consecuencia de parto laborioso y que ocasionan la desvitalización y autodigestión de la mucosa, agravada por la considerable acidez del jugo gástrico en los primeros días de la vida, como lo demostraran los estudios de Müller.

*Factor embólico:* Originado en la placenta, sigue el camino de la vena umbilical y se localiza en la arteria pancreáticoduodenal.

*Factor infeccioso:* Cualquier proceso de esta naturaleza actúa como foco de microembolia, en el curso de infecciones agudas y crónicas; a nuestro enfermo parece corresponder esta etiopatogenia.

*Factor nutritivo:* Se ha demostrado en los desnutridos, una mayor fragilidad de la mucosa gástrica, representando un lugar de menor resistencia y por lo tanto probablemente asiento de úlceras. Otros, sin embargo, consideran a la desnutrición como la consecuencia de la úlcera preexistente.

*Factores tóxicos:* Incluyen la úlcera descrita por Curling, secundaria a graves quemaduras; la de los nefríticos, urémicos, y las que resultan de la acción de las toxinas bacterianas, lo más frecuentemente se trata de exulceraciones.

*Factores traumáticos:* Lesiones por cuerpos extraños, cáusticos, trauma sobre epigastrio, etc.

*Factor neurógeno:* Puesto de manifiesto por primera vez por Rokitansky, quien estableció la relación entre el *ulcus* y las alteraciones endocraneales. La literatura aporta numerosos casos de úlceras en el transcurso de afecciones cerebrales, tales como hemorragia, edema, anoxia, hidrocefalia, tumores, etc.

Modernamente se ha introducido la teoría del stress, de tipo agudo o crónico. Los núcleos supraópticos y para ventriculares, estimularían la secreción de hormona adenocórticotropa, dando lugar a la liberación de gran cantidad de hormonas corticales, con el consiguiente estímulo de la secreción gástrica y evolución de lesiones previamente existentes.

Por último, los factores de orden psicosomático han sido puestos en evidencia del mismo modo que en el adulto en las recientes publicaciones, de las que señalaremos los trabajos de Girdany, Marcus y Chapman, quienes sometieron a sus pacientes a un estudio psiquiátrico junto a su grupo familiar, encontrándose disturbios del tipo de ansiedad, introversión y labilidad emocional en significativa relación con su úlcera, y que se manifestaban por hipervascularización, hiperomotilidad e hiperacidez.

*Anatomía patológica.* — Dentro de los estadios evolutivos ulcerosos, el niño no presenta casi variantes con los períodos clásicos del adulto.

a) Primer período o preulceroso, cuyas características son: la flogosis difusa, con pequeñas y múltiples erosiones superficiales.

b) Segundo período o de intensa gastritis, con hiperomotilidad, hipersecreción y periduodenitis.

c) Tercer período o de úlcera constituida, es la úlcera circular de bordes duros y callosos cortados a pico y fondo liso.

Lo que realmente caracteriza a la úlcera del niño, es su modalidad evolutiva, rápidamente agresiva, con tendencia a las complicaciones de tipo hemorrágico o perforante, dada la escasa reparación conjuntiva de sus tejidos, hecho que se pone principalmente en evidencia, en el recién nacido y lactante.

*Sintomatología.* — La sintomatología de la úlcera gastroduodenal infantil, ofrece variantes importantes en relación con la edad en que la misma se presenta, a tal punto que ha sido motivo de diversas clasificaciones por parte de los distintos autores, entre las que merecen destacarse las realizadas por Orbe, Marcel, Febre, etc. Así vamos a ver cuán distintamente se manifiesta la úlcera en el recién nacido y el lactante, que en los niños mayores y por ende en los adultos. En base a las consideraciones que preceden, pasamos a hacer una descripción somera de la sintomatología predominante en las distintas edades y que coincide con las últimas revisiones efectuadas en recientes trabajos por numerosos autores.

Recién nacido: Los síntomas capitales en el recién nacido son la hematemesis y la melena, o mejor dicho, la enterorragia. La perforación no es del todo frecuente. El diagnóstico es muy difícil. No siempre estos síntomas descriptos aparecen al comienzo, sino que en ocasiones la enfermedad se inicia con apatía, anorexia, vómitos, distensión abdominal, estado tóxico progresivo, síndrome que en definitiva constituye el exponente de una peritonitis generalizada. Es de hacer notar, que estos estados se acompañan invariablemente de cianosis y taquicardia. Este cuadro, dada la característica evolutiva

más prolongada y arrastrada, arroja una alta mortalidad que para algunos autores asciende hasta el 90 %.

Lactante: En esta etapa de la vida el diagnóstico se presenta igualmente difícil. La dificultad estriba en la escasez de la sintomatología, salvo si existe un cuadro evidente de hemorragia, y en la poca frecuencia en que el examinador piensa en la úlcera gastroduodenal. Todos los autores coinciden en que es un hallazgo frecuente de autopsia, como ocurrió en nuestro caso.

En oportunidades el lactante se presenta inquieto, llorón y vomitador, vómitos que al principio son alimenticios, que se van intensificando y adquieren los caracteres de los observados en la hipertrofia de píloro, máxime si se tiene en cuenta que a veces es posible palpar una tumoración que se confunde con una oliva y que corresponde a una periduodenitis. Esta situación hace que el enfermo pierda rápidamente el estado general y presente un gran desequilibrio humoral. Otras veces la sintomatología que presenta es una hematemesis, melena o enterorragia, menos frecuente esta última que en el recién nacido.

Niños mayores: Entrando el niño en la segunda infancia la sintomatología presenta algunas características que la asemejan a la del adulto, debiendo señalarse la ausencia de ritmo y periodicidad dolorosa en relación con la ingesta, aun cuando algunos autores han relatado algún caso. Los enfermitos se presentan con trastornos digestivos imprecisos, con dolores periumbilicales o en fosa ilíaca derecha, generalmente estreñimiento, anemia, astenia, etc. Los vómitos suelen estar presentes. Después de los 8 años el dolor va adquiriendo periodicidad, comida, calma, dolor, calma, pero aún existen algunas características propias del niño, evidenciadas en el estudio del quimismo gástrico, donde la acidez generalmente es débil. No obstante ello, algunos autores han descripto casos con hiperclorhidria. Otras veces, lo que predomina en el cuadro es la anemia, rebelde al tratamiento habitual, cuyo origen está en sostenidas pérdidas de sangre oculta, la que pocas veces es investigada. Los vómitos existen, adquiriendo particular importancia cuando son matinales.

*Diagnóstico.* — De por sí difícil, es necesario hacer una valoración ajustada de los síntomas, en relación con la edad del paciente, entre los que se destacan, como ya hemos visto, aquellos que corresponden a las manifestaciones hemorrágicas digestivas (hematemesis, melena y enterorragia) que fueron los síntomas cardinales que presentó nuestro enfermo y en cuyo caso, es menester pensar en la presencia de una úlcera gastroduodenal, para realizar un diagnóstico oportuno.

Además, se completará el ordenado estudio clínico, con un dete-



nido examen radiológico, que cuando se practica siguiendo pautas determinadas, que incluyen la exploración seriada, la toma de incidencias especiales y la aplicación de técnicas determinadas (presión localizada, etc.) en muchas circunstancias permite llegar a un diagnóstico definitivo. Además se efectuarán los exámenes de laboratorio, que nos darán idea de la magnitud de la anemia subsiguiente a la pérdida sanguínea y de los cuales la presencia de eosinofilia, ha sido señalada como un signo indicador de este proceso.

De ser posible, se realizará un estudio del quimismo gástrico, buscando en él, las alteraciones cualitativas y cuantitativas de la acidez estomacal, y las respuestas a las pruebas de excitación secretora.

*Complicaciones.* — Las más frecuentes son las hemorragias y las perforaciones. Estas últimas han sufrido una notable disminución, según se infiere de las estadísticas de los últimos años, atribuibles al mejor diagnóstico y tratamiento. Todos los autores niegan la degeneración carcinomatosa.

*Pronóstico.* — Grave en el recién nacido y en el lactante, por la frecuencia de hemorragias y porque en esta edad no se ha atenuado la complicación perforativa. No obstante la precocidad del diagnóstico y el oportuno tratamiento, pueden disminuir la gravedad del pronóstico. En los niños mayores, por las características clínicas y evolutivas, el pronóstico es favorable.

*Tratamiento.* — Fundamentalmente médico, con las variantes que requieren las circunstancias evolutivas. El mismo tendrá que ser integral y consistirá en un adecuado tratamiento dietético, medicación antiácida, anticolinérgica, sedante, sin descuidar la personalidad del enfermo. En cuanto al tratamiento quirúrgico, queda reservado para las complicaciones hemorrágicas graves, perforaciones o evolución hacia la estenosis, que obstaculice el tránsito intestinal.

#### BIBLIOGRAFIA

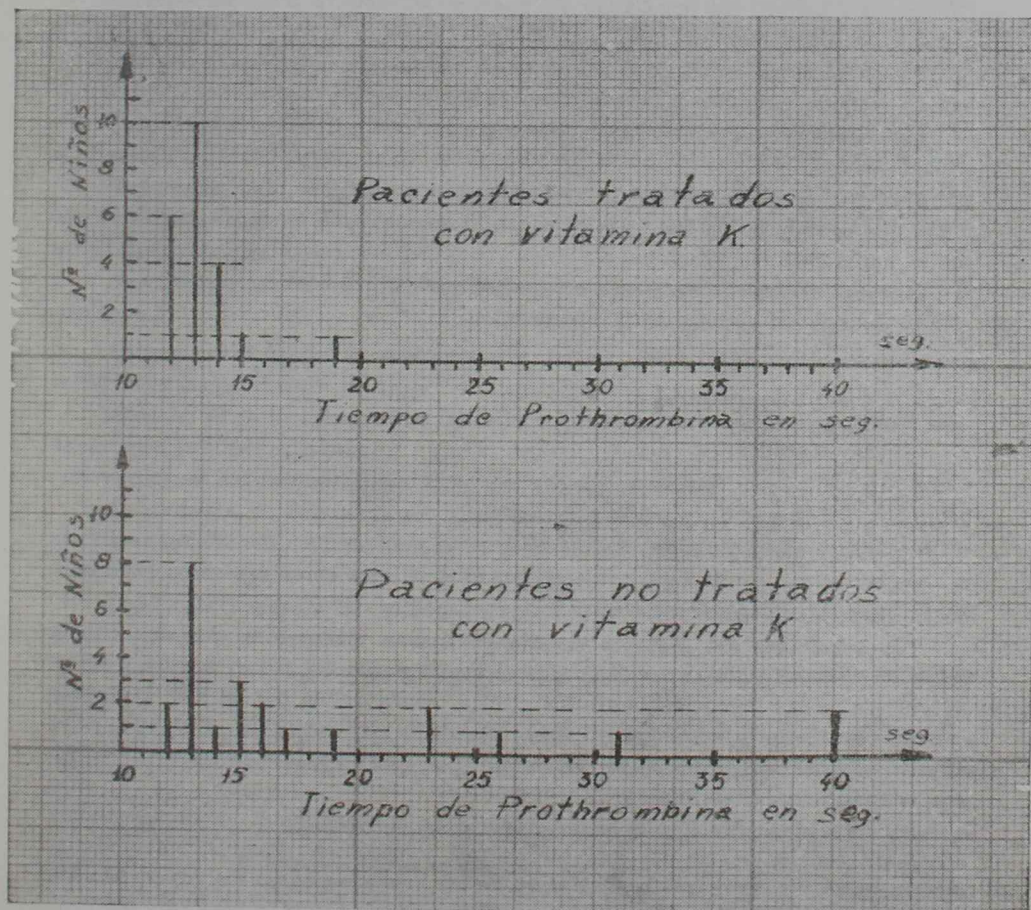
- Badosa, Gaspar J.* — La úlcera péptica en la infancia. La Semana Médica. Buenos Aires 98, 672, 1951.
- Cardemil.* — La úlcera gastroduodenal en el niño. Rev. Chilena de Ped. Mayo de 1950.
- Chapman, A.* — A psychosomatic study of five child with duodenal ulcer. J. of P. 48, 248, 1956.
- Fevre, M.* — Ulceres de l'estomac et du duodénum chez le nourrison. Encyclopédie médico-chirurgicale.
- Fisher, J.* — Duodenal ulcers in infants. Am. J. Dis. Child. 79, 50, 1950.
- Galíndez.* — La úlcera péptica gastroduodenal en la infancia. Arch. Arg. Ped. Año XXXI, T. L. III, 1960.
- García Moreno, F.* — Úlcera gastroduodenal infantil. Revista clínica española. T. LXVI, pág. 145, nº 3.
- Green, W y Gose, D.* — Perforation of the stomach in the newborn. Report of two cases with necropsy findings. Am. J. Dis. Child. 85, 47, 1953.

- Kunstadter, R. S. y Gettelman, E.*—Gastric ulcer with fatal hemorrhage in the newborn.
- Marcus, E.*—Duodenal ulcer in children with hemorrhage as the presenting symptom. *J. of P.* 45, 75, 1954.
- Miller.*—Observations in gastric acidity during first month of life. *Dis. Child.* 16, 22, 1941.
- Moreno de Orbe, M.*—La úlcera gastroduodenal en el niño. *Rev. Esp. Ped.* XI, 51, 1955.
- Oliver, M. y Mosovich, L.*—Prolapso de mucosa gástrica en duodeno y úlcera duodenal en un niño. *Arch. Arg. Ped.* XXVI, LIV, 50, 1955.
- Peluffo, E. y col.*—Duodenitis y úlceras duodenales en el niño. III Congreso Panamericano de Ped. Pág. 186, Montevideo 1951.
- Rubbel, E. y col.*—A case of perforated gastric ulcer manifested by hematemesis in a 8 week old infant. *J. Pediat.* 40, 337, 1952.
- Wright, L. y Scott, B.*—Perforated gastric ulcer in a newborn infant. *J. Pediat.* 37, 905, 1950.

OBSERVACIONES SOBRE EL USO PROFILACTICO DE LA VITAMINA "K" EN LOS NIÑOS RECIEN NACIDOS. — Vietti, T. J. y col. J. Pediat. 56, 343, 1960.

El síndrome clínico conocido como enfermedad hemorrágica del recién nacido, no ha sido aún explicado en forma satisfactoria.

La alta incidencia de hemorragias espontáneas que presentan los niños entre



el primer y quinto día de vida, registrado en la literatura médica, fué debido en parte a sepsis y a traumas obstétricos. La disminución de la enfermedad ha sido el resultado de mejores técnicas obstétricas, y al control de las infecciones.

La demostración que bajos índices de protrombina en los recién nacidos son

corregidos con la administración de vitamina K, parece indicar una solución a la profilaxis de esta afección.

Sin embargo el valor clínico de la vitamina K en la prevención de estados hemorrágicos en recién nacidos está aún en discusión, y la demostración que grandes dosis pueden causar anemia hemolítica y aumento de la incidencia del kernicterus, ha permitido a opiniones autorizadas, a sugerir que el uso como rutina de esta medicina profiláctica debe suspenderse.

En noviembre de 1958 la administración profiláctica de 5 mg de vitamina K fué suspendida en la sala de recién nacidos en este hospital. Durante los siguientes 5 meses ocurrieron hemorragias masivas en 5 niños, una incidencia más alta que las observadas anteriormente.

Como se pudo comprobar que aumentó el número de hemorragias que siguieron a la circuncisión, se realizó un estudio para comprobar si esto era más frecuente en niños que no recibieron vitamina K.

*Material y métodos.*—Se utilizaron enfermos del Servicio de Obstetricia. Durante un período de prueba de 3 meses se administró 5 mg de vitamina K, a todos los niños varones nacidos en los días pares del mes.

Se tomaron niños de 24 horas de vida. El cirujano ignoraba cuáles niños habían recibido vitamina K, y cuáles no la habían recibido.

La incidencia de hemorragias secundarias a la circuncisión se determinó en cada grupo.

En otra etapa se realizó la determinación del tiempo de protrombina, en niños que contaban con 24 a 72 horas de vida, sobre 47 niños, la mitad de los cuales había recibido vitamina K.

Durante el período de 3 meses se estudiaron 470 niños.

Resultado del estudio de la circuncisión:

	<i>Vitamina "K"</i>	<i>Sin Vitamina "K"</i>
Total circuncidados .....	240	230
Hemorragias .....	6	32
Resuturados .....	1	14

La incidencia de hemorragias fué de 2,5 % en los niños que recibían vitamina K y de 13,9 % en los que no recibían.

El tiempo de protrombina es de 12 a 14 segundos; 47 niños tenían realizado la determinación del tiempo de protrombina y fueron obtenidos valores de más de 15 segundos en 12 niños.

Los resultados del presente estudio confirman claramente el valor clínico de la vitamina K en la prevención de las hemorragias del recién nacido y están de acuerdo con la primitiva impresión clínica, demostrando que es más frecuente cuando el uso de la vitamina K fué suspendido. Se comprobó además que la vitamina K corrige el déficit de protrombina y proconvertina, administrada por vía intramuscular, inmediatamente después del parto.

La clara demostración de la importancia de la vitamina K en estos estudios contrasta con los resultados aún inconclusos y poco convincentes, obtenidos en otros centros y sugiere que la incidencia de las hemorragias en los recién nacidos puede ser producida por otros factores. Entre ellos se debe considerar, las condiciones regionales y el estado nutritivo de la madre.

Cuando la dosis profiláctica de vitamina K está entre 1 y 2 mg, el riesgo de anemia hemolítica y del kernicterus es despreciable.

Esta dosis resulta suficiente para corregir los bajos niveles de protrombina y proconvertina secundaria a la deficiencia de vitamina K. Los niños que pre-

sentaron kernicterus habrían recibido dosis totales entre 20 y 80 mg de vitamina K durante varios días.

En la actualidad le dan 2 mg de vitamina K a todos los niños, inmediatamente después del parto en este hospital.

El uso profiláctico de vitamina K en todo recién nacido en este hospital ha sido establecido nuevamente.

A. Maglio

#### USO DE MODERNOS ANTIBIOTICOS EN LAS INFECCIONES ESTAFILOCOCCICAS DE LA INFANCIA. — Negro, R. y col. Arch. Pediatr. Uruguay. 31, 475, 1960.

En esta comunicación se hace constar que el germen, aparte de una sensibilidad universal, tiene gran facilidad para realizar mutaciones de la misma, que se manifiesta por la aparición de nuevas cepas resistentes.

Esto lleva a expresar reservas en la valoración final de los resultados de determinada antibióticoterapia.

Todo nuevo antibiótico tiene en su favor no haber dado tiempo al germen a desarrollar resistencias, pero tarde o temprano puede llegar a ser ineficaz.

Este trabajo se limita pues a expresar resultados que demuestran una acción actual sobre el estafilococo. Tiene el valor de ser la primera experiencia en el ambiente pediátrico del Uruguay.

*Antibióticos usados:* Se han empleado la vancomicina y las ristocetinas A y B (Spontin).

Actúan sobre bacterias grampositivas y sobre todo cocos (estáfilo, estrepto, neumococo y clostridium).

Algunos citan la eficacia del Spontin sobre el gonococo. Es importante destacar que son bactericidas.

*Método de administración:* Sólo por vía intravenosa.

Se aconseja la venoclisis en solución de glucosa al 5 %, en la proporción de 1 gr para 200 ml de líquido, a administrar en el término de 30 a 40 minutos, repartidos con intervalos de 6, 8 ó 12 horas.

*Dosis:* Se aconseja de 40-50 mg x kg x día para la vancomicina y 25-75 mg x kg x día para el Spontin.

*Duración:* Se aconseja continuar durante 7 días más después de la curación clínica.

*Efectos secundarios:* Vancomicina: Sensación de calor y hormigueo generalizados, escalofríos, fiebre, exantema, urticaria, mareo, vómitos, disminución de la agudeza auditiva.

Spontin: Leucopenia (pero de acción periférica, pues el mielograma siempre fué normal). En algunos casos eosinofilia precoz.

*Comentarios:* Se han tratado un total de 8 niños (y recién nacidos, 2 lactantes y 2 de segunda infancia).

Las afecciones correspondían a: Celulitis grave del recién nacido (2 casos); pleuresía purulenta (1 caso); disnea estafilocócica grave (1 caso); osteomielitis hematógena (4 casos).

La curación fué definitiva en 4 casos; el resto con defecto.

*Resumiendo:* 1) Por el momento deben considerarse estos 2 antibióticos como *medicamentos de elección* frente a estafilocócicas graves.

2) *Inconvenientes:* a) vía de administración (venoclisis); b) elevado costo de las drogas.

3) *Ventajas:* a) actúan como bactericidas; b) gran rapidez en respuesta terapéutica; c) mínimos efectos secundarios; y d) ausencia de resistencia cruzada con otros antibióticos.

4) Se trata de la primera experiencia pediátrica en ese medio.

Se espera ampliar la experiencia, para tener un criterio definitivo, pero deseando que no se generalice su uso, para evitar la aparición de cepas resistentes que disminuyan su eficacia actual.

N. M. Labyr

EL EMPLEO DE VANCOMICINA EN PEDIATRIA.—Spears, R. L. y Koch, R. *Antibiotics Annual 1959-1960*, pág. 798.

La vancomicina es un nuevo antibiótico aislado del *streptomyces orientalis*. Posee una excelente actividad bactericida contra las bacterias grampositivas, y su uso más importante es el que se refiere a las infecciones estafilocócicas severas.

El propósito de este informe es el de presentar los datos preliminares sobre métodos de administración, concentraciones séricas, eficacia clínica y toxicidad en un grupo de 53 enfermos internados en el Hospital de Niños de los Angeles.

Basados en los resultados obtenidos, Spears y Koch consideran que la dosis más recomendable en los niños es de 40 mg/kg/día, suministrada por vía intravenosa gota a gota. Este antibiótico no difunde al líquido cefalorraquídeo.

Se la empleó en 23 enfermos con procesos estafilocócicos graves (empiema pleural, endocarditis, osteomielitis, sepsis, etc.). El 60 % respondió en forma satisfactoria, el 18 % no respondió y el 20 % falleció. Los autores tienen la impresión que la vancomicina es un excelente antibiótico en el tratamiento de las infecciones estafilocócicas severas, que no responden a otros antibióticos.

La frecuencia de fenómenos tóxicos es alta (40 %), no anotándose reacciones graves, con excepción de un lactante que falleció poco tiempo después de recibir una inyección intravenosa de vancomicina.

J. M. Albores

POLIOMIELITIS. INFORME DEL COMITE DE CONTROL DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS. — *News-Letter, American Academy of Pediatrics*. V. 11 N° 5, pág. 6, Junio, 1960.

La inmunización con vacuna inactivada con formaldehído, se recomienda para todos los niños y adultos jóvenes. Al principio se aconsejó el suministro de dos dosis de 1 cm<sup>3</sup> por vía intramuscular seguidas de una tercera dosis de 1 cm<sup>3</sup> con un intervalo aproximado de siete meses. Este esquema es probablemente adecuado para niños mayores y adultos. No obstante, los informes preliminares indicaron que un considerable número de lactantes tenían una respuesta inmunitaria inferior a la considerada como óptima. Por consiguiente, la vacunación de los lactantes debe iniciarse a los 1 y ½ y 2 meses de edad. El comité

recomienda en los niños menores de 5 años, tres dosis de 1 cm<sup>3</sup> con intervalos de 1 mes, seguidas de una cuarta, 8 meses más tarde, y una quinta alrededor de los 4 años de edad. En el estado actual de nuestros conocimientos, las dosis adicionales deben ser suministradas de acuerdo a la tabla que figura más adelante. Se debe administrar una dosis de refuerzo antes de un viaje al exterior, o cuando el niño ingrese en un área epidémica.

Actualmente se dispone de preparados que contienen vacuna de poliovirus inactivado asociado con vacuna antidiftérica, toxoide tetánico y bacilo pertussis. Estas vacunas cuádruples deben ser suministradas de acuerdo a las directivas de los productores, que en forma general son similares a los esquemas adoptados para la vacuna triple (DPT = difteria, pertussis, tétano). Por razones de seguridad y para evitar posibles pérdidas de su potencia antigénica se aconseja a los médicos no improvisar mezclas de vacuna combinada DPT y vacuna anti-poliomielítica.

Existen pocas contraindicaciones para la vacunación antipoliomielítica, se ha mostrado segura en cualquier época del año, aún cuando existan casos de poliomieltitis. Sus efectos secundarios son raros. Las cantidades de penicilina que contienen los preparados es pequeña, y se han descrito pocas reacciones severas en los niños.

Las vacunas con poliovirus vivos atenuados no están disponibles para su uso general.

#### ESQUEMA DE INMUNIZACION ACTIVA PARA LACTANTES Y NIÑOS

<i>Edad</i>	<i>Preparado</i>
1½ - 2 meses	DPT Poliovacuna *
3 meses	DPT Poliovacuna
4 meses	DPT Poliovacuna
10-12 meses	Vacuna antivariólica
12-18 meses	DPT Poliovacuna
3-4 años	DPT Poliovacuna
5-6 años	Vacuna antivariólica
8 años	DT (Tipo adulto) Poliovacuna
12 años	DT (Tipo adulto) Poliovacuna
16 años	DT (Tipo adulto) Poliovacuna

\* La poliovacuna para la inmunización de lactantes debe ser suministrada en inyección separada o en preparados comerciales de vacuna cuádruple con DPT.

*J. M. Albores*

CICLOSERINA EN LA DIARREA INFECCIOSA DEL LACTANTE. — Albores, J. M.; Franchino, J. C. y Senra, D. A. *Orientación Médica* 10, 176, 1961.

La cicloserina, antibiótico con discreta actividad inhibitoria sobre cocos y bacterias G+ y G— fué empleado en pacientes con diarrea grave que no responden a los antibióticos de uso corriente por Breton, Gandier y Dubois (*Arch. Franc. Ped.* 14, 742, 1957).

Los autores de este trabajo, considerando de interés la posibilidad de su uso en la diarrea infecciosa del lactante comunican sus primeros resultados, llegando a las siguientes conclusiones:

- 1) Se empleó la cicloserina en 45 niños de 10 días a 20 meses de edad (pro-

medio: 4 m 19 d) con diarreas agudas y prolongadas. En 29 casos se habían empleado diversos antibióticos y quimioterápicos sin resultado.

2) Las dosis fueron de 25 mg/kg/día, suministradas con intervalos de 4 a 6 horas, prolongándose la medicación entre 2 y 10 días (promedio. 4,2 días).

3) Se obtuvieron 33 (77,77 %) resultados favorables).

4) Se registraron 7 (15 %) casos con efectos secundarios imputables al antibiótico (convulsiones 2, mughet 2, vómitos 2 y colapso cardiovascular 1).

5) De acuerdo a su experiencia, los autores recomiendan el uso de cicloserina en la diarrea infecciosa de los niños de primera infancia que no responden a los antibióticos y quimioterápicos de uso general, desaconsejando su uso en aquellos casos que presentan antecedentes convulsivos.

*Resumen de los Autores*

ADMINISTRACION PRECOZ DE SOLUCIONES SALINAS Y DEXTRO-SADAS A NIÑOS PREMATUROS. — Bauman, W. A. *Pediatrics*. 26, 756, 1960.

La disparidad de opiniones con respecto al momento adecuado de iniciar la alimentación del prematuro se ha traducido en esquemas precoces y tardíos.

Para verificar la hipótesis de que la administración pura era beneficiosa para el prematuro se realizaron estudios con un grupo de 50 recién nacidos prematuros.

Se administran aproximadamente 54,5 cm<sup>3</sup> por kilogramo de peso en 24 horas de una solución de dextrosa al 5 % en solución salina de 0,45 % antes de las 6 horas de vida, a un grupo de 24 niños. (El otro grupo de 26 no recibió líquidos hasta las 36 horas, momento en que a ambos grupos se les suministró una fórmula láctea.)

No hubo trastornos respiratorios atribuibles al líquido en el grupo de alimentación precoz; la mitad de este grupo no perdió peso mientras se le administró la solución, pero lo hizo cuando comenzó la alimentación láctea.

Los 7 niños que fallecieron tenían hallazgos patológicos semejantes (3 de los 5 del grupo de alimentación precoz tenía membrana hialina; no había membrana hialina en los 2 del grupo no tratado precozmente).

De este estudio no se pueden sacar conclusiones con respecto a beneficios o perjuicios de la alimentación precoz sobre disnea o mortalidad.

La pregunta de cuándo comenzar queda todavía sin respuesta.

*A. Lambardi*



DIABETES INFANTIL. — Dr. Horacio I. Burgos. Docente autorizado de Medicina Infantil de la Facultad de Ciencias Médicas de La Plata. Jefe del Servicio de Nutrición y Alimentación del Hospital de Niños de Buenos Aires. Un volumen de 159 páginas. Editorial Vergara, Buenos Aires, 1961.

El libro del Dr. Burgos, es una síntesis precisa de los conocimientos actuales sobre diabetes infantil, de utilidad para el pediatra. Da bases fisiopatológicas y detalles del tratamiento y manejo del niño enfermo y sus complicaciones.

Define la diabetes como un dismetabolismo glúcido en su iniciación que luego compromete el de las grasas, proteínas, vitaminas, agua y minerales, alterando el balance energético y el medio interno, conduce con el tiempo a lesiones degenerativas. Para mejor claridad de lo expuesto, el autor, con buen criterio, ha sintetizado los metabolismos intermedios de los carbohidratos, grasas y proteínas así como los factores hipo e hiperglucemiantes en forma de esquemas de fácil comprensión y memorización.

Pasa revista a todas las etiologías y la importancia de la herencia en su determinismo, pero sin frondosidad que lo aleje del objetivo fundamental de síntesis, proporciona elementos para una mejor comprensión del problema.

En el capítulo segundo, analiza las diversas patogenias de la enfermedad siguiendo un desarrollo cronológico y en forma amena e interesante llega al descubrimiento de la insulina y analiza los factores que favorecen o reducen su acción dando bases para el tratamiento.

El autor se detiene brevemente en la descripción anatomo-patológica, prefiriendo, siguiendo la tónica general del libro, analizar con mayor amplitud los conceptos útiles para interpretar la evolución y las complicaciones de la enfermedad, acompañando con esquemas de fácil interpretación.

Los síntomas de la diabetes, acidosis, coma, el diagnóstico, diagnóstico diferencial y pronóstico son objeto del capítulo tercero. Siempre con el mismo criterio no proporciona detalles académicos innecesarios que restarían valor funcional a la obra y la alejarían del fin propuesto. El capítulo se completa con la descripción de las pruebas de laboratorio necesarias para el diagnóstico y control del enfermo. Describe las técnicas minuciosas cuando se refieren a los análisis fáciles de realizar en un laboratorio familiar, mencionando sólo las que requieren para su desarrollo la colaboración del laboratorio.

El tratamiento, como finalidad, en base a la alimentación correcta, insulino-terapia y normas de carácter general es tratado con extensión para dar conceptos claros al no especializado.

El régimen alimentario, en líneas generales, aconseja el que corresponda al niño con prescindencia de su enfermedad, dando reglas para hallar su valor calórico. La insulina, en lo que respecta a dosis, vías, indicaciones, mecanismo de acción y complicaciones es tratada en forma didáctica y permite adquirir un concepto amplio y seguro del problema. El capítulo se completa con diversas tablas de talla, peso, superficie corporal, metabolismo basal, alimentos, equivalencias, valor calórico y plástico y ejemplos de regímenes.

Los últimos capítulos están dedicados a la posición del médicos frente a una complicación, tanto por defecto como por exceso de la glucemia, a la actitud a asumir ante un problema quirúrgico y a los cuidados del pre y postoperatorio.

Al finalizar la obra se refiere al problema del embarazo, del recién nacido y lactancia, completando el último capítulo con los aspectos de profilaxis, médico-social, medicolegal y psicológico del niño enfermo.

La bibliografía nacional no cuenta con una obra dedicada al tema en el niño, por este motivo y por la forma en que ha sido encarada, la obra del Dr. Burgos será bien recibida.

*Eduardo D. Plater*

SOCIEDAD URUGUAYA DE PEDIATRIA

SESION DEL 19 DE JULIO DE 1960

*Preside el Prof. Dr. R. B. Yannicelli*

INTOXICACION POR CITRATO DE SODIO. TETANIA  
MUERTE APARENTE

*Mantero, M. E.* — Refiere la historia clínica de un niño de 2 meses de edad, que ingresa al hospital "Dr. Pedro Visca" a causa de toxicosis, con grave distrofia, mejorando luego y siendo dado de alta. A los pocos días reingresa con manifestaciones del aparato respiratorio y del digestivo. Durante tres días recibe plasma y luego una pequeña transfusión sanguínea de 20 ml, al final de la cual, después de unos 20 minutos de tiempo, presenta movimientos anormales: rotación de la cabeza y de los globos oculares, culminando con un cuadro típico de tetania, con crisis de apnea y muerte aparente. Se consideró que el cuadro respondía a una hipocalcemia provocada por el citrato de sodio utilizado en la transfusión sanguínea y se le trató con gluconato de calcio, manteniéndosele con vida durante tres horas, mediante respiración artificial; finalmente el niño falleció. Se hace consideraciones de orden histórico, etiológico, patogénico, etc.

TEMAS DE ELECTROCARDIOLOGIA INFANTIL

III. CONSIDERACIONES SOBRE EL CONCEPTO DE "DAÑO  
MIOCARDICO". MIOCARDITIS. MIOCARDOSIS

*Farall-Mader, A.* — Se estudia el concepto de "daño miocárdico" y se valora la alteración electrocardiográfica computada como tal, a la luz de los hechos clínicos. Se ordenan los capítulos de miocarditis y miocardosis. Se aborda someramente el estudio de las miocarditis víricas y de las encéfalomiocarditis. Se discute el síndrome de insuficiencia cardíaca energético-dinámica de Hegglin.

SESION DEL 2 DE AGOSTO DE 1960

*Preside el Prof. Dr. R. B. Yannicelli*

ATELECTASIA PULMONAR MASIVA POSADENOTONSILECTOMIA

*Bauzá, C. A.; Hochsztain, J. y Alonso-Regules, J. E.* — Se presenta el caso de una atelectasia masiva del pulmón derecho, ocurrida en una niña asmática, de 8 años de edad, en quien, la broncoscopia, luego de adenotonsilectomía bajo anestesia general, demostró la existencia de secreciones obturando el bronquio derecho, las que fueron retiradas por aspiración, curando finalmente la enferma. Se efectúan consideraciones de índole diagnóstica, etiológica, patogénica, profiláctica y terapéutica. Se reeve la bibliografía.

PARAHEMOFILIA: DEFICIENCIA AISLADA DE PROACELERINA  
(FACTOR V)

*García de Larre-Borges, Alba y Barsumian de Kurdian, Meline.*— Se presenta el caso de una niña de 2 años de edad, con hipoacelinemia congénita e historia de hemorragias con un año de evolución. Los estudios de laboratorio revelaron un tiempo de coagulación y de protrombina prolongados y déficit marcado de la tasa del factor V. No existían antecedentes familiares clínicos de enfermedad hemorrágica. Había consanguinidad. El estudio clínico y humoral, en los padres, fué normal.

SINDROME PLURICARENCIAL INFANTIL EN 2 NIÑOS DE  
MONTEVIDEO (KWASHIORKOR)

*Chmielnicki de Herszhorn, Cecilia.*— Se presentan dos niñas afectadas de síndrome pluricarencial infantil (kwashiorkor), de 4 y 6 años de edad, residentes en la ciudad de Montevideo, en hogar con suficientes recursos económicos, pero cuyos integrantes eran incultos, disarmónicos y empobrecidos por el juego y el alcoholismo. La historia alimentaria reveló una subnutrición crónica global y proteica. La sintomatología y la signología fueron: apatía, anorexia, edemas, diarreas, disminución de talla y peso, hipertriosis, signos cutáneomucosos de carencias vitamínicas, hipotonía muscular; abdomen pseudoascítico, globuloso; hepatomegalia transitoria en uno de los casos; hipoproteinemia, hiperglobulinemia con aumento predominante de las gammaglobulinas; muy discreta modificación en las pruebas de funcionalidad hepática; anemia normocítica hipocrómica, eosinofilia; osteoporosis, discreta repercusión sobre el miocardio. El régimen dietético adecuado consiguió la mejoría clínica en forma lenta.

SESION DEL 16 DE AGOSTO DE 1960

*Preside "ad-hoc" el Dr. C. Pelfort*

INGESTION Y/O ASPIRACION DE CUERPOS EXTRAÑOS (MOTIVO DE  
CONSULTA) ESTUDIO ESTADISTICO. PRESENTACION  
DE UN CASO CLINICO

*Taquiosi, Ana.*— Revela los resultados del estudio estadístico sobre el punto, en los servicios de entrada de los hospitales "Dr. Juan Visca" y "Pereira-Rossell", demostrando la frecuencia de los cuerpos extraños en los niños, por ingestión y/o aspiración, como motivo de consulta. En el primero de los mencionados hospitales, en el período 1950-55, sobre 35.545 consultas, 85 lo fueron por ingestión de cuerpo extraño por cada 500 consultas. El 65,4 por ciento correspondió a menores de 3 años de edad y el 34,6 a mayores de 3 años. Del total, sólo el 8,66 por ciento fué sometido a estudio radiológico. En el "Pereira-Rossell", desde julio de 1952 hasta agosto de 1955 (3 años y 1 mes), sobre 42.846 consultas, hubo 287 por ingestión de cuerpos extraños; o sea que, sobre 500, 3 consultaron por esto. En el 42 por ciento se desconocía la naturaleza del cuerpo extraño; en el 12 por ciento fueron alfileres de gancho o agujas; en el 11 por ciento, monedas y en el 10 por ciento, clavos. El resto (25 por ciento) comprende objetos varios. Se destaca la importancia del interrogatorio, sobre todo de la madre. El estudio será: clínico, radiológico (primero radiológico y si fuera necesario, radiográfico) comprendiendo todo el tubo digestivo. Para la extracción,

recurrir al técnico avezado. Para los cuerpos extraños de las vías aéreas se insiste sobre la existencia de un período asintomático, que puede durar meses o años para algunos de ellos. En general, los niños son incompletamente estudiados. En casi la mitad de las historias no consta la naturaleza del cuerpo extraño hallado, si realmente existió.

Se presenta un caso ocurrido en una niña de 9 meses de edad, ingresando al hospital por un proceso respiratorio datando de 8 días antes, caracterizado por rinitis, tos catarral y, al ingreso, disnea, disfonía, estridor inspiratorio y espiratorio. En suma, síndrome de laringitis estenosante aguda. El estudio laringológico descubre, por laringoscopia directa, en la glotis, entre las cuerdas vocales, un alfiler de gancho, de 2 cm de largo, abierto, el que es extraído. Interrogada la madre, manifiesta que dos meses antes, consultó en otro hospital por sospechar la ingestión o aspiración de un alfiler de gancho, pero el examen practicado, que no incluyó el estudio radiológico del cuello, fué negativo. El catarro respiratorio persistió hasta intensificarse y motivar el ingreso a otro hospital, descubriéndose el cuerpo extraño en la laringe.

#### TAQUICARDIA PAROXISTICA EN UN LACTANTE

*Legnazzi, Elsa M.*— Refiere la historia de una niña de 3 meses de edad, pesando 5.400 g, con rinitis aguda, tos y manifestaciones de bronquitis aguda, con polipnea discreta; luego, disnea, quejido, enfriamiento periférico, apirexia. Se agrava luego, cianosis generalizada, quejido intenso y permanente, síndrome bronconeumónico. Taquicardia intensa, pulso incontable, ruidos cardíacos alejados; el hígado desborda 3 cm. Radioscópicamente se aprecia proceso hiliopulmonar derecho, área cardíaca grande y globulosa. El ECG revela taquicardia paroxística supraventricular de 200 c.p.m. Se administra "Digilanid", 1 unidad gato c/2 kg de peso corporal; 1/3 de la dosis total, de entrada y luego, 1/3 cada 4 horas. La primera dosis se dió por vía intramuscular; a las cuatro horas, como se mantenía la frecuencia, se dió una segunda dosis por vía intravenosa; a pesar de todo, el enfermo no se recuperó, falleciendo a la 1,30 hora de la segunda dosis de "Digilanid". Además, se dió antibióticos a las dosis habituales.

#### LA BIOPSIA GASTROINTESTINAL POR ASPIRACION EN PEDIATRIA

##### I. VALOR INVESTIGATIVO Y CLINICO; TECNICA Y PRIMEROS RESULTADOS

*Bauzá, C. A. y Matteo, A. L.*— Presentan información y conceptos basados en su experiencia sobre 160 biopsias gástricas, esofágicas, rectosigmoideas y duodenales en Pediatría. El interés de obtener biopsias del tubo digestivo de la mucosa, "intra vitam", radica en que este método evita la interferencia de los conocidos fenómenos alterativos, agonales y postmortales. Se revisan los errores nosológicos cometidos por tomar como representativos, aspectos histopatológicos resultantes del cese de la función de protección de la mucosa, tales como el "reblandecimiento gelatiniforme y pultáceo" de la mucosa gástrica, la pretendida ausencia de revestimiento epitelial gástrico del feto y del recién nacido, y la "atrofia" de la mucosa gástrica en la desnutrición grave del lactante.

Los autores utilizaron la sonda polivalente de Brandborg-Rubin-Quinton. Entre las aplicaciones de orden diagnóstico del método, destacan el diagnóstico histopatológico de las esteatorreas, sufrimientos gástricos prolongados y algunos cuadros raros, como la enfermedad de Whipple. Entre las aplicaciones de orden investigativo mencionan el conocimiento de los límites de variación de la histo-

logía de la mucosa gastrointestinal, el conocimiento del estado de la mucosa del tubo gastrointestinal en enfermedades digestivas y extradigestivas; la histoquímica normal y patológica, la histofisiología y la microscopia electrónica.

Como contraindicaciones mencionan los estados hemorragiparos, las hipertensiones portal y arterial, la descompensación cardíaca derecha, la sepsis, las lesiones gástricas de tipo corrosivo o flemonoso y las enfermedades hepáticas ictericas.

Varios factores imponen prudencia en la interpretación de los aspectos morfológicos observados. La mayor parte de la documentación histocitológica en que se basa la determinación de las características llamadas normales, procede de animales de experimentación y, en menor grado, de material humano que no comprende la edad del lactante.

Un mayor tiempo de recopilación de hechos morfológicos y la utilización de técnicas histoquímicas y, eventualmente, la microscopia electrónica pueden, eventualmente, revelar datos del mayor interés.

## II. BIOPSIA DE LA MUCOSA GASTRICA EN LACTANTES DESNUTRIDOS

*Bauzá, C. A. y Matteo, A. L.* — Se presentan los datos referentes a la mucosa gástrica, en 16 lactantes con desnutrición de 1ro., 2do. y 3er. grados, mediante la sonda de Brandborg-Rubin-Quinton. No se hallaron alteraciones significativas y no fué posible correlacionar el aspecto histopatológico con el grado de desnutrición. En vista de la frecuencia con que los autores que han efectuado el estudio anatomopatológico postmortem de la mucosa gástrica en lactantes desnutridos, hallan múltiples alteraciones, se plantea, en base al presente estudio, que en un número significativo, éstas pueden ser debidas a fenómenos autolíticos. La falta de investigaciones sobre la histopatología intravital de la mucosa gástrica del lactante sano, así como la posible influencia del estado funcional, régimen, etc., dificulta la evaluación del material.

## III. BIOPSIA DE LA MUCOSA GASTRICA EN LACTANTES CON ENFERMEDADES DIARREICAS AGUDAS

*Bauzá, C. A.; Matteo, A. L. y Schiaffino, A.* — Se presentan los datos relativos al estudio biopsico de la mucosa gástrica en 26 lactantes cuyas edades estuvieron comprendidas entre 1 y 20 meses, con cuadros diarreicos agudos de diversa gravedad, sin hidratación; con deshidratación sin "shock" y toxicosis, por medio de la sonda de Brandborg-Rubin-Quinton. Se observaron diferentes fases de repleción o excreción de los elementos glandulares, variaciones en el número y tamaño, así como diferencias en la apetencia tintórea de la mucina, sin correlación con la severidad del cuadro clínico. La frecuencia con que investigadores que han estudiado material postmortem hallan alteraciones histopatológicas severas, no es confirmada por el presente estudio. Parece razonable atribuirles, en parte importante, a fenómenos autolíticos.

## FORMA CRANEANA DE LEONTIASIS OSEA

*Rebollo, María A. y Casas, M.* — Se presenta una niña de 11 años de edad, con una tumefacción de la región parietooccipital izquierda, formando cuerpo con el hueso. El estudio radiológico muestra que está afectada también la base del cráneo, donde se observa eburnación y alguna imagen radiolúcida. La localización de la afección, el aspecto radiológico, la indemnidad del resto del esqueleto, el metabolismo del fósforo y del calcio llevaron al diagnóstico de leontiasis ósea del tipo de Virchow.

## TRATAMIENTO DE LAS PURPURAS

DR. HORACIO CASTELLANOS

Las púrpuras constituyen un extenso e intrincado capítulo de las diátesis hemorrágicas. Su tratamiento podrá ser a veces etiológico, otras fisiopatogénico y más a menudo sintomático.

Pueden clasificarse en tres grandes grupos:

- A) Por alteraciones en las plaquetas.
- B) Por alteraciones vasculares.
- C) Por alteraciones plasmáticas.

### A) PURPURAS CON ALTERACIONES EN LAS PLAQUETAS

1) *Trombopatías no trombopénicas.*— Comprende un grupo de trombopatías hereditarias o adquiridas. V.gr. la tromboastenia de Glanzman, trombopatía de Willebrand-Jürgens, diaciclotrombopatía de Revol, etc.

No tienen tratamiento causal. Se toman medidas generales de carácter inespecífico. Durante los períodos de actividad (hemorrágicos) se indican transfusiones simples o de plaquetas.

2) *Trombopatías trombocitopénicas.*— Para el tratamiento de un estado trombocitopénico es necesario conocer: La anamnesis detallada, el examen físico, la médula ósea (punción esternal), existencia de esplenomegalia, etc.

El estudio de la médula ósea nos permite separar dos grupos importantes:

- A) Médula ósea con megacariocitos en número normal o aumentado.
- B) Médula ósea con megacariocitos disminuídos o ausente.

El grupo B se encuentra en la depresión de la médula ósea por: antibióticos, mostazas nitrogenadas, T. E. M., rayos X, isótopos ra-

diactivos, etc. Estos estados se asemejan mucho a las anemias hipoplásicas o aplásicas o panmieloptosis y su tratamiento es igual a éstas.

Otras veces faltan los megacariocitos por estar la médula ósea reemplazada por un tejido fibroso (mielofibrosis), óseo (osteoesclerosis), neoplásico (carcinosis de la médula ósea), leucemia, etc.

En todos estos casos el tratamiento sólo puede ser sintomático y de resultados aleatorios.

Trombocitopenia con número de megacariocitos normal o aumentado: En este grupo se encuentran las púrpuras siguientes:

*Alérgicas:* Cursan en forma aguda producidas por sensibilizaciones a antibióticos, quinina, quinidina, sedormid, etc. Desarrollan un mecanismo antígeno-anticuerpo en un plazo de 7-14 días. Al volver a usar la droga sensible producen una trombocitopenia con hemorragias graves que ceden al suprimir el alérgeno desencadenante y recuperan en un plazo variable de 6-10 días. La administración de la droga es capaz de provocar las hemorragias con gran precisión dentro de las 24-48 horas.

La supresión de la droga que sensibiliza debe ser definitiva.

Las hemorragias se tratan con transfusiones, ACTH y corticoides.

*Infecciosas:* Suelen ser una complicación de los estados septicémicos, exantemas, etc.

El tratamiento etiológico es el de la enfermedad infecciosa y el sintomático transfusiones y corticoides o ACTH.

*Esplenopáticas:* En estos casos existe esplenomegalia producida por enfermedades diversas: Gaucher, Hodgkin, linfosarcoma, tuberculosis, lupus eritematoso diseminado, etc.

Se habla entonces de hiperesplenismo.

Cuatro condiciones necesita el médico para afirmar el diagnóstico:

- 1) Trombocitopenia.
- 2) Médula ósea rica en megacariocitos.
- 3) Esplenomegalia.
- 4) Esplenectomía que normaliza el número de plaquetas.

De más está decir que la esplenectomía sólo intenta corregir la trombocitopenia y de ningún modo la causa de la esplenomegalia.

*Idiopáticas:* Cuando no se encuentra una causa determinante y el examen físico es prácticamente negativo se habla de trombocitopatía idiopática o enfermedad de Werlhof.



Se inicia el tratamiento con reposo en cama si la intensidad de las hemorragias lo requieren.

Transfusiones de sangre total para controlar la anemia.

Se puede emplear sangre rica en plaquetas provenientes de pacientes con policitemia vera; o plasma rico en plaquetas o suspensión de las mismas. Estas transfusiones requieren aparatos siliconados durante la extracción e inyección.

Plaquetas lavadas y liofilizadas tienen valor hemostático en el 50 a 70 % de los casos, sus efectos pueden persistir 24 a 72 horas.

Los corticoides introducidos por primera vez por Robson y Duthie, son útiles para reducir las hemorragias. Acortan el tiempo de sangría, negativizan el signo del lazo y tienen acción sobre el número de plaquetas.

Se emplea indistintamente cortisona, hidrocortisona, prednisona, prednisolona, triamcinolona y dexametasona.

La dosis de cortisona oscila entre 2 a 4 mg por kilogramo de peso y por día o su equivalente en otros corticoides o ACTH.

Tiroides en pequeñas dosis, 0,06 a 0,12 g de polvo desecado, la asociamos a los corticoides por su acción estimulante del metabolismo.

Si al final de dos semanas no se observa mejoría, Evans indica la esplenectomía.

Creemos que es un plazo muy corto para tomar decisiones.

Si el estado del enfermo no inquieta puede prolongarse el tratamiento 3 a 6 meses, consiguiéndose remisiones o curaciones tardías.

Más aún, en dos enfermos, un varón y una mujer, que tratamos aproximadamente un año, tuvieron ascensos y descensos de las plaquetas en forma variable. Por diversas razones suprimimos en ambos toda terapéutica y tuvimos la sorpresa de observar la normalización en el número de las plaquetas que persistían tres meses más tarde.

*Esplenectomía:* Si las hemorragias son graves o el tratamiento anterior fracasa, está indicada la esplenectomía.

Previa a la esplenectomía se administran corticoides que se continúan en el postoperatorio disminuyendo progresivamente la dosis.

Durante el acto quirúrgico es importante pesquisar los "bazos accesorios", causa importante de recidivas en las trombocitopenias.

La normalización en el número de plaquetas puede producirse inmediatamente a la esplenectomía o en los días sucesivos.

Las recidivas precoces o tardías oscilan, según los autores, entre 20-50 % de los esplenectomizados, posiblemente vinculado al poco o mucho tiempo de observación postoperatorio.

## B) PURPURAS POR ALTERACIONES VASCULARES

*Enfermedad de Rendu-Osler:* Durante la hemorragia observar una conducta similar a la hemorragia traumática, combatir la anemia con transfusiones de sangre y hierro.

Los tratamientos locales son aleatorios.

Han fracasado los cáusticos, electrocoagulación, etc.

Algún resultado se ha obtenido con aplicaciones de rádium o radioterapia, 250 r filtro de aluminio de 2,5 mm, 4 a 6 aplicaciones con intervalo de una semana entre una y otra aplicación.

Mejor fortuna parecen haber tenido las resecciones locales amplias cuando la situación anatómica lo permite.

*Escorbuto infantil:* Responde prontamente a dosis diarias de 500 mg de vitamina C hasta saturar el organismo.

Seguir con dosis menores largo tiempo después de haber cesado toda manifestación.

*Púrpuras vasculares alérgicas:* Curan al suprimir la causa: drogas, alimentos (chocolate, queso, arenques, trigo, avena, tomates, etcétera), antibióticos, etc. Responden poco a los desensibilizantes y corticoides.

*Síndrome de Schölein-Henoch:* El ACTH y corticoides son poco eficaces. Los antibióticos se indican sólo en caso de infección (generalmente bucofaríngea).

No han probado ser útiles la vitamina C y P y los antirreumáticos. La medicación es inespecífica y sintomática.

El reposo en cama es de primordial importancia. El ortostatismo es una de las causas que prolonga la enfermedad.

La evolución debe seguirse buscando sangre en las heces y orina.

*Púrpuras vasculares infecciosas:* Ocurren durante los estados septicémicos (gonococemia, estreptococemia, neumococemia, viruela, escarlatina, gripe, etc.

El tratamiento es sintomático, transfusiones, vitamina C, calcio, etcétera, y el de la enfermedad causal.

## C) PURPURAS CON ALTERACIONES PLASMATICAS

Comprenden principalmente dos entidades descritas por Waldstrom.

La púrpura hiperglobulinémica, de evolución cíclica y benigna, y la púrpura macroglobulinémica, de evolución maligna.

No se conoce tratamiento; en ambas afecciones sólo es sintomático.

## BIBLIOGRAFIA

- Stefanini, M.*—Management Thrombocytopenic States. Arch. Int. Med. 95, 543, 1955.
- Evans, Th. S.*—The Spleen and Thrombocytopenic purpura. Le Sang. 26, 145, 1955.
- Robson, H. N.; Duthie, J. J. R.*—Capillary Resistance and Adrenocortical activity Brit. M. J. 2, 971, 1950.
- Gardner, F. H.; Howell, D. and Hirsch, E. O.*—Platelet Transfusions Utiliznig Plastic Equipment J. Lab. y Clin. Med. 43, 196, 1954.
- Stefanini, M. y Dameshek, W.*—Hemorrhagic Disorders N. Y. Grune y Stratton Ind., 1955.
- Barkham, P. y Tocantins, L. M.*—Thrombocytopenia due to hypersensitivity to quinidine Blood 9, 134, 1954.
- Dameshek, W.*—Acute vascular purpura. An immuno vascular Disorder. Blood 8, 382, 1953.
- Les purpures, La Revue du Praticien, 1<sup>o</sup> Diciembre 1954, todo el número.
- Biggs Rosemary y Mac Farlane, R. G.*—Human Blood Coagulation and its disorders. Ch. C. Thomas Publish. Springfield Illinois, U. S. A., 1957.

Se avisa a los Sres. Suscriptores que deben renovar la suscripción para el año 1961

La Administración



mayor  
grado  
de  
protección  
para  
esos  
enfermitos

- contra la recidiva
- contra los agentes patógenos "difíciles"

# LEDERMICINA\*

DEMETILCLORTETRACICLINA LEDERLE

\* Marca Registrada

en gotas  
y jarabe

• actividad antibiótica completa • mejor ingestión medicamentosa por dosis • hasta 6 días de actividad con dosificación de 4 días • sostenida actividad máxima, a nivel uniformemente alto.

**GOTAS:** 60 mg/cm<sup>3</sup>, 3 mg/gota; en frascos de 10 cm<sup>3</sup>. Posología: 2-4 gotas (6-12 mg)/kg/día - en cuatro tomas fraccionadas. **JARABE:** 75 mg/5 cm<sup>3</sup>; en frascos de 60 cm<sup>3</sup>. Posología: 6-12 mg/kg/día - en cuatro tomas fraccionadas.



**LABORATORIOS LEDERLE**  
División de **CYANAMID DE ARGENTINA S.A.**  
CHARCAS 5051/63 - TEL. 71 - 0061 - BUENOS AIRES



# Para que viva...



A fin de proporcionar toda ventaja conducente a salvar la vida del recién nacido o del prematuro, la nueva incubadora ISOLETTE aporta aislamiento efectivo, condiciones ambientales óptimas y facilidad de acceso.

## CARACTERISTICAS SOBRESALIENTES

Aislamiento efectivo. Conexión para el aire microfiltrado de la sala o para el aire del exterior. Sistema de circulación de aire forzado, que permite:

- 1) Regulación exacta de la temperatura.
- 2) Regulación de la humedad relativa hasta el 100 0/0.
- 3) Enfriamiento adecuado.

Facilidad de limpieza. Dispositivo especial limitador de O<sub>2</sub>  
 Grupo motor desmontable. Sencillez de operación. Aberturas de acceso de material plástico moldeado. Señal de Seguridad audible y visible.

NUEVA INCUBADORA **Isolette** MODELO C-77  
 PARA NIÑOS PREMATUROS. FABRICADA POR AIR-SHIELDS INC (E.E.U.U.)

SOLICITE MAYOR INFORMACION A SUS REPRESENTANTES

# ALSON S.R.L.

SUIPACHA 950 T. E. 31-8614 BS. AS.

REPRESENTANTES DE: Air Shields Inc, Cambridge Instruments Company Inc, Electrodyne, Medcraft, Steindorff Berlin.  
 DISTRIBUIDORES DE: Beckman Instruments, Tracelab, Ivan Sorval Inc, A.C.M.I., Coulter Electronics Inc, Carl Zeiss Jena.