

ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA

Organo de la Sociedad Argentina de Pediatria

Coronel Díaz 1971. Buenos Aires. Tel. 80-2063

Fundados en 1930

DIRECTOR: Prof. Dr. Félix O. Olivieri.

COMISION ASESORA:

Prof. Dr. Felipe de Elizalde.
Prof. Dr. Raúl P. Beranger.
Prof. Dr. Alfredo Larguía.

Dr. José A. Rivarola.
Prof. Dr. José R. Vásquez.
Prof. Dr. Juan J. Murtagh.

SECRETARIOS DE REDACCION:

Dr. Juan Carlos Walther.
Dra. María Luisa Ageitos.
Dr. Alberto T. Alonso.

Dr. Teodoro Puga.
Dr. Miguel S. Casares.
Dr. Carlos Braillard.

CORRESPONSALES:

Dr. Oscar Caballero (Mendoza).
Dr. Rubén Haidar (Santa Fe).
Dr. Jorge N. Carné (Rosario).
Dra. Velia E. de Caino (La Plata).
Dr. Valois Martínez Colombres (h) (San Juan).
Dr. Luis Premoli Costas (Salta).
Dr. Nedo Albanesi (Bahía Blanca).
Dr. Carlos A. Mansilla (Stgo. del Estero).
Dra. Iraida S. de Cabrol (Entre Ríos).
Dr. Alfredo Fort (R. C. Pcia. de Bs. As.).
Dra. Llobal Schujman (Tucumán).
Dr. Alejandro Mines (Tucumán).
Dr. Leonardo M. Vanello (Río Cuarto).

TRABAJOS CIENTIFICOS

Los trabajos científicos son resorte exclusivo de la Dirección de la Revista —únicos responsables de su contenido intelectual— ante quienes deberán dirigirse todas las gestiones que de ellos deriven. La Editorial no mantiene correspondencia con los autores.

EDICION ADMINISTRACION

Todo lo referente a la publicidad en la revista concierne exclusivamente a los Editores, ante quienes asimismo deben gestionarse las suscripciones, números sueltos, cambios de domicilio, envíos, y todo lo que se relacione con la edición y administración de la Revista. (Impresa en los talleres gráficos de La Prensa Médica Argentina.)

Editores

LA PRENSA MEDICA ARGENTINA

Junín 845/863 Buenos Aires

Tel.: 83-9796/80-3782

SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA

FUNDADA EL 20 DE OCTUBRE DE 1911.
MIEMBRO DE LA ASOCIACIÓN
LATINO AMERICANA DE PEDIATRÍA Y DE LA
ASOCIACIÓN INTERNACIONAL DE PEDIATRÍA.

CORONEL DÍAZ 1971

BUENOS AIRES

TEL. 80-2063

COMISION DIRECTIVA - 1969-1971

Presidente: *Prof. Dr. José María Albores*
Vice-Presidente: *Prof. Dr. Gustavo G. Berri*
Secretario General: *Dr. José A. Vaccaro*
Tesorero: *Dr. Américo F. Arriola*
Director de Publicaciones: *Prof. Dr. Félix O. Olivieri*
Secretario de Actas: *Dr. Mario C. Roccatagliata*
Secretario de Relaciones: *Dr. Tomás M. Banzas*
Bibliotecario: *Dr. Alberto R. Alvarez*
Vocales: *Prof. Dr. Ricardo J. Meroni*
Dr. Horacio N. Toccalino

PRESIDENTES DE LAS FILIALES DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA

Córdoba: *Dr. Miguel Oliver*. Hospital de Niños. Corrientes 643. Córdoba.
Mendoza: *Dr. Alfonso Ruiz López*. Olegario V. Andrade 496. Mendoza.
Tucumán: *Dr. Juan F. Villalonga*. Casilla de Correo 157. Tucumán.
Santa Fe: *Dra. Dora S. de Cortés*. Hosp. de Niños de Santa Fe. Blv. Gálvez 1563. Santa Fe.
Salta: *Dr. Luis M. Premoli Costas*. Balcarce 478. Salta.
Mar del Plata: *Dr. Carlos R. Martin*. San Luis 1978. 7º Piso. Dpto. E. Mar del Plata.
Río Cuarto: *Prof. Dr. Alberto M. Lubetkin*. Constitución 1055. Río Cuarto. Córdoba.
Rosario: *Dr. Roberto Pineda*. Italia 663. Rosario. Prov. de Santa Fe.
Entre Ríos: *Dr. Oscar J. Ronchi*. Hosp. de Niños San Roque. Paraná. Prov. Entre Ríos.
San Juan: *Dr. Roberto Bilella*. Casilla de Correo 247. San Juan.
La Plata: *Dr. Carlos Blanco*. Hosp. de Niños. Calle 14 Nº 1631. La Plata. Prov. Buenos Aires.
San Luis: *Dr. Alberto J. Gardella*. Rivadavia 1092. San Luis.
Bahía Blanca: *Dr. Reginaldo Lejarraga*. Gorriti 770. Bahía Blanca. Provincia Buenos Aires.
Corrientes: *Dr. Samuel Bluvstein*. Ayacucho 2275. Corrientes.
Misiones: *Dr. Roberto Ríos*. Sarmiento 74. Posadas.

- Jujuy: *Dr. Hernán Peralta*. Hospital de Niños "Héctor Quintana". Av. Córdoba y Hernández. Jujuy.
- Chaco: *Dr. Lorenzo Castelan*. Corrientes 333. Resistencia.
- Regional Centro de la Pcia. de Buenos Aires: *Dr. Lisardo Juan Cabanà*. Paz 1400. Tandil.
- Alto Valle del Río Negro y Neuquén: *Dr. Elbio Hernández*. Tucumán 1561. Gral. Roca. Río Negro.
- Regional del Norte de la Pcia. de Buenos Aires: *Dr. José Santos Jaureguicahar*. Mitre 40. San Nicolás.
- Austral: *Dr. Pedro A. Palenque*. San Martín 875. 1er. Piso. Comodoro Rivadavia. Chubut.
- La Pampa: *Dr. Leonardo J. Alvarez Fernández*. Av. San Martín 370. Santa Rosa. La Pampa.
- Catamarca - La Rioja: *Dr. Edgardo M. Acuña*. Av. Güemes y Rivadavia. Catamarca.
- Lagos del Sur: *Dr. Jorge A. Varela*. Casilla de Correo 470. Bariloche. Río Negro.
- Santiago del Estero: *Dr. Guido Catella*. Av. Sáenz Peña 340. Santiago del Estero.

PRECIO DE SUSCRIPCION

Rca. Argentina (1 año)	\$ 2.000.—
Exterior (1 año)	u\$s. 15.—
Número suelto	\$ 200.—

EDITORIAL

Con el presente número se inicia una nueva etapa en la vida de Archivos Argentinos de Pediatría.

Anteriormente el mecanismo de publicación sólo permitía la impresión de un limitado número de revistas por año. Ello significaba un arduo trabajo para el Director de Publicaciones y sus colaboradores, ya que a la recepción, selección, y corrección del material científico de lectura, se agregaba la diagramación, corrección de pruebas de imprenta, distribución y financiación de la revista. Cabe aquí el elogio espontáneo y admirativo, para quienes nos precedieron en estas funciones, cuyos esfuerzos e inquietudes hicieron posible la aparición de Archivos en los últimos periodos.

Debemos admitir, por otra parte, que la publicación de cada número era motivo de seria preocupación económica para la Sociedad.

Frente a esta problemática la actual Comisión Directiva decidió elegir a un editor responsable para su publicación. A La Prensa Médica Argentina, editora de reconocido prestigio, corresponderá en lo sucesivo la impresión y distribución de la revista. Así es como los socios y los suscriptores recibirán la publicación con mayor frecuencia y regularidad, esto es, diez números por año, en entregas mensuales desde marzo hasta diciembre.

Pero la Comisión Directiva ansía que esta nueva dinámica se exprese también en su contenido, haciéndolo más ágil y práctico para el pediatra. Es así que junto al trabajo original y la casuística —insustituibles, en cuanto dan la pauta de la investigación y el avance pediátrico—, se crearán nuevas secciones de Neonatología, Pediatría de Urgencia, Pediatría Quirúrgica, Pediatría Sanitaria y Social, Actualizaciones, Esquemas Diagnósticos y Terapéuticos y Temas no médicos de interés general. También pensamos que debe revitalizarse la sección Análisis de Revistas y Comentarios de Libros, en cuanto el médico moderno urgido por la aceleración de la vida cotidiana, necesita información sintética y precisa fácilmente accesible.

Para lograr estos objetivos necesitamos la colaboración de todos los pediatras, particularmente de los de las filiales de interior, a fin de que Archivos Argentinos de Pediatría, sea realmente la expresión del pensamiento pediátrico argentino.

Prof. Dr. Félix O. Olivieri
Director de Publicaciones

SUMARIO

Tomo LXVII - 2º Semestre 1969

TRABAJO ORIGINAL

- Anemias Hemolíticas por Anticuerpos.
Dr. Ernesto V. Bustelo y col. 6

NEONATOLOGIA

- Convulsiones en el Recién Nacido
Dres. Abel R. Bettinsoli y Carlos B. Llabrés 16

PEDIATRIA PRACTICA

- Conceptos Actuales Sobre el R. N. de Bajo Peso
Prof. Dr. Jorge Nocetti Fasolino y col. 24

ACTUALIZACIONES

- El Síndrome de Goodpasture.
Dr. Carlos A. Cambiano 26
- Proteinuria en Pediatría, su Significación Clínica y Diagnóstica
Dr. Enrique E. Heer y col. 32

ESQUEMAS DIAGNOSTICOS

- La Reactividad Cutánea Tuberculínica
Dr. Narciso Ferrero 39

CASUISTICA

- Trisomía 18. Comunicación de un Caso
Dra. I. O. de Róvner y col. 41

ANALISIS DE REVISTAS 46

TEMAS NO MEDICOS DE INTERES GENERAL

- Recuperación de Tierras Improductivas. Su Repercusión Socio-Económica
Dr. Américo F. Arriola 51

Anemias hemolíticas por anticuerpos¹

ERNESTO V. BUSTELO²

DORA GORDON³

ROSA IBARZABAL DE AYZEMBERG⁴

LUIS F. SEPICH⁵

MARIA DEL CARMEN VELASCO DE MAHIA⁶

CONCEPCION LOPRESTI⁶

Sinonimia

Anemias Hemolíticas por Autoagresión o Anemias Autoinmunes o Anemias Hemolíticas Autoinmunes.

Mecanismos de autoinmunización

La teoría "instructiva" de Landsteiner y Pauling sostiene que el antígeno actúa como un troquel imprimiendo al anticuerpo una configuración apropiada para unirse específicamente con el determinante antigénico.

La teoría "selectiva" (Medawar) considera que el antígeno se limita a seleccionar células formadoras de anticuerpos "teoría de la selección clonal de Burnet". Cada clono está preadaptado para reaccionar con un número limitado de determinantes antigénicos.

A interrogantes de cómo el organismo no elabora anticuerpos en condiciones normales contra sus propias proteínas, surgen dos explicaciones:

Una experimental: El fenómeno de las quimeras biológicas.

Otra espontánea: El fenómeno de la tolerancia inmunológica adquirida.

Se deduce entonces que las células productoras de anticuerpos reconocen como propio todo aquello con lo que se pusieron en contacto en la vida intrauterina.

Normalmente surgirían en el organismo "clonus prohibidos" capaces de alinear sus propias proteínas, pero son eliminados por mecanismos homeostáticos.

La autoinmunización puede ocurrir en dos formas:

- 1) Con aparato autoinmune normal.
- 2) Con aparato autoinmune alterado.

1) Con aparato autoinmune normal:

a) Por antígenos aislados en época embrionaria por membranas basales, que impiden el contacto con el aparato autoinmune y que son posteriormente liberados por circunstancias diversas en la vida adulta.

b) Aparición de neoantígenos: trauma, quemadura, isquemia, virus, acción de sustancias químicas diversas (mecanismo hapteno).

c) Reacción cruzada según la cual antígenos heterólogos ocasionan anticuerpos que luego reaccionan contra antígenos propios no modificados, de estructura semejante.

Según Burnet aparecerían "clonus prohibidos" y por una falla del mecanismo homeostático no serían eliminados.

Existiría un tercer mecanismo que sería jugado por el timo, sobre el que últimamente se ha vuelto la atención.

Clasificación de las enfermedades por autoagresión

Las inmunopatías se pueden dividir según el nivel en que ocurren en dos grupos:

a) A nivel humoral, cuyo paradigma es el lupus eritematoso.

b) A nivel celular:

- 1) En órganos (tiroiditis Hashimoto).

1 Relato de la Filial Mendoza a las XVIII Jornadas Argentinas de Pediatría. Rosario, mayo 1968.

2 Ex Jefe de Servicio Sala II.

3 Jefa Interina de Servicio Sala II.

4 Hematóloga Sala II.

5 Bioquímico. Jefe de Laboratorio del Serv. de Transfusiones del Hospital "Emilio Olviti".

6 Pediatras Sala II.

2) En células circulantes (enfermedades hemáticas por autoagresión) que puede afectar a hematíes, leucocitos, plaquetas.

Son estas últimas las únicas dentro de este grupo nosológico, que cumplen los postulados de Witebsky, Albord y Rose y Waksman, que son:

a) Demostración directa de anticuerpos circulantes libres, activos a la temperatura del organismo o demostración por medios indirectos de anticuerpos ligados a células.

b) Reconocimiento del antígeno específico frente al cual se haya dirigido el anticuerpo.

c) Producción de anticuerpos contra el mismo antígeno en los animales de experimentación.

d) Aparición de lesiones en los tejidos correspondientes del animal sensibilizado, que sean similares a las presentadas espontáneamente en la enfermedad humana.

Los autoanticuerpos de la anemia hemolítica autoinmune

Donath y Landsteiner (1962) fueron los primeros en observar autoanticuerpos en la anemia paroxística a frígore, que causaban "in vivo" hemólisis de los glóbulos rojos.

Existían ya estudios sobre anemias de carácter congénito y hereditario (Vanlair y Masius, 1871) y en 1898 señaló Hayem en algunos adultos y niños la aparición tardía de ictericia y esplenomegalia sin ningún antecedente familiar. En 1908, Widal, Abrami y Brulé indicaron que estos últimos tenían una anemia hemolítica adquirida y establecieron la distinción con la forma hereditaria. La presencia constante de autoaglutinación en los hematíes en la forma adquirida fue observada por los mismos autores quienes le atribuyeron su importancia diagnóstica. Contemporáneamente Chauffard y Vincent, y Chauffard y Troisier, efectuaron observaciones semejantes. Todos estos trabajos quedaron en cierto modo olvidados por mucho tiempo.

Hacia 1938, Dameshek y Schwartz realizaron un trabajo experimental preparado en conejo con suero hemolítico para los glóbulos rojos de cobayo, con el cual inocularon a ejemplares de esta última especie, obteniendo cuadros de distinta gravedad, según las dosis, que reproducían los que se observan en la anemia hemolítica humana. Conclu-

yeron que muchos casos de anemia hemolítica adquirida eran provocados por anticuerpos que actuaban sobre los glóbulos rojos. Estos conocimientos fueron completados en 1946 por Loutit y Mollison mediante transfusiones experimentales entre personas sanas y afectadas de anemia hemolítica, en las que observaron la supervivencia de los glóbulos rojos. Esto les permitió establecer que en las formas hereditarias el defecto se halla en los hematíes mientras que en las adquiridas, es un agente hemolítico que se encuentra en plasma del enfermo.

La mayor parte de los individuos no se inmuniza frente a distintos antígenos con los que se pone en contacto; un pequeño número lo hace con más o menos facilidad ante factores antígenos potentes como el Rh, A o B; y un número muy reducido se inmuniza con gran facilidad ante los antígenos de gran poder y a veces también frente a factores de débil poder antigénico, rh', rh'', hr', hr'', de la constelación del sistema rhesus. En este reducidísimo grupo, en el extremo de la serie, se encuentran los individuos que llegan a inmunizarse por la acción de antígenos existentes en sus propios glóbulos rojos, dando origen a la formación de autoaglutininas y autohemolisinas, como sucede en la anemia hemolítica adquirida. Wiener supone que esta distinta facilidad de sensibilización depende de un factor genético, K, factor de predisposición, siendo la mayoría de los individuos de constitución genética kk, que no se inmunizan; un 4 ó 5 % Kk, que se inmunizan en algunos casos, y una proporción minúscula de constitución KK que se inmunizan con facilidad, entre los que se lítica adquirida.

Los autoanticuerpos de los enfermos con AHA actúan también sobre casi todos los hematíes con los que se enfrentan. Como expresa Wiener "el término autoanticuerpo es engañoso, puesto que estos anticuerpos reaccionan sobre todas las sangres humanas además de la persona a la que pertenece el suero; pero una vez que se entiende el significado del término no hay lugar a confusión".

En 1953 A. S. Wiener, E. B. Gordon y C. Gal'op, en un estudio sobre los autoanticuerpos, señalan que aun dentro de esta inespecificidad, presentan características que permiten reunirlos en diversas clases según sea:

a) La avidez e intensidad de la aglutina-

ción que causan y temperatura a que actúan.

b) La acción sobre los hematíes de primates, monos inferiores y otros animales.

c) La acción sobre hematíes humanos modificados por enzimas: tripsina, ficina, etc.

De acuerdo a estos conceptos, consideramos tres grupos de autoanticuerpos:

1) *Crioaglutininas*: Actúan con más intensidad a 4° C, disminuyendo la intensidad de acción conforme se eleva la temperatura, para ser casi inactivos a 37° C. Pueden hallarse en títulos mínimos en personas normales. Son heterogénicos, provocados por inmunización a microorganismos que poseen factores de estructura similar a los existentes en los aglutinógenos del sistema A B O. Cuando se presentan en títulos altos no dejan lugar a dudas sobre su poder patógeno. Generalmente son bivalentes, actúan en medio salino. Su peso molecular es elevado (1.000.000) y tienen una constante de sedimentación de 19 S.

Aparecen en las formas idiopáticas o secundarias. En este último caso lo hacen en virosis (neumonitis atípica, mononucleosis infecciosas), linfomas (Hodgkin, reticulosarcoma, linfosarcoma), leucemia linfática, etc.

Aglutinan en forma muy intensa los hematíes enzimáticos. En títulos altos actúan sobre eritrocitos de monos rhesus, cerdo y conejo. En títulos bajos, sobre los del chimpancé, caballo, oveja y cabra.

2) En raras ocasiones los autoanticuerpos fríos actúan con igual intensidad a 37° C (tienen acción dentro de un amplio margen de temperatura) y en estos casos no aglutinan los glóbulos rojos tratados con enzimas. Estas son características del sistema M. N. S., y se supone que aquí los anticuerpos se han generado por acción sobre la sustancia M. N. S., pero sobre la zona no específica de la molécula, común a todos los individuos.

3) *Termaglutininas*: Tienen su máxima acción a 37°, siendo ésta casi nula a 4° C. No se combinan en medio salino. Son anticuerpos incompletos, univalentes, (glutininas) de peso molecular 150.000; su constante de sedimentación es de 7 S. Reaccionan con los glóbulos rojos del chimpancé en título elevado, igualmente con los del mono rhesus (esto último los diferencia de los anti Rh habituales). Revisten los glóbulos rojos del enfermo dando un test antiglobulínico directo positivo. También pueden estar libres en el plasma, revelándose por cualquiera de las técnicas adecuadas para demostrar aglu-

tinuación: test de conglutinación, antiglobulínico indirecto, hematíes enzimáticos, etc.

El concepto de la falta de especificidad de los autoanticuerpos o panaglutininas de la A. H. A. ha tenido que modificarse paulatinamente en el curso de los últimos años. Es así como se ha encontrado termaglutininas con especificidad dentro del sistema Rh-Hr, a partir del hallazgo de Weiner en 1953 quien encontró uno de especificidad hr". Rosenfield reconoció una mezcla de rh y rh", Serrano un anti rh", y uno de nosotros (Dr. L. S.) ha encontrado un ejemplo de Rh₀ y otro anti hr'.

Tampoco todas las crioaglutininas son panaglutininas en sentido estricto. En 1956 Wiener, Unger, Cohen y Feldman, describen un caso de anemia hemolítica adquirida por anticuerpo en frío, que ensayada sobre 22.000 muestras de sangre, no aglutina en 5 (4 de ellas en personas de raza negra). El factor que determina esta sensibilización ha sido denominado I a causa del alto grado de individualidad de las sangres que no reaccionan con el antígeno. Prácticamente todos los individuos son I positivos. Los que no reaccionan son I negativos o i. El factor I no está desarrollado en el momento del nacimiento por lo que la sangre del cordón y la del recién nacido es i.

No debe perderse de vista que además de los anticuerpos libres o fijados sobre los hematíes, podrán existir otros que permanecen en el órgano donde se han formado y no se difunden en el plasma sanguíneo, creando un verdadero cuadro de inmunidad local, teoría formulada por Hauriwitz F., e invocada por L. Hirszfild para explicar ciertos abortos a repetición, y que podría recordarse en ciertos ejemplos de anemia hemolítica adquirida, donde no se descubren anticuerpos libres ni fijados en el hematíe.

Cuadro clínico

La anemia hemolítica autoinmune tiene características que permiten distinguirla dentro del síndrome hemolítico.

Es poco frecuente en la infancia.

Se presenta en forma brusca en niños, por lo general sin antecedentes patológicos en la serie eritrocitaria, con un cuadro dramático de anemia: palidez, taquicardia, lipotimia en ortostatismo, cefalea intensa de tipo pulsátil, náuseas, etc. Otros síntomas frecuentes son: epigastralgia, dolores abdominales, a

veces muy intensos, lumbalgia, escalofrío y fiebre. La ictericia es de intensidad variable acompañándose de urobilinuria e hipercolia. El polo inferior del bazo se hace palpable, a veces doloroso. El cuadro hematológico periférico revela valores muy bajos de hematocrito (en concordancia con la desglobulización intensa), reticulocitosis elevada y presencia de eritroblastos circulantes. Los hematíes presentan una morfología muy particular que persiste durante la crisis y reaparece en cada poussée: esferocitosis, macrocitosis, policromatófila, hematíes basófilos o con puntado basófilo, corpúsculos de Howel-Jolly, etc., signos todos que indican la intensa entrega medular. La leucocitosis y trombocitosis, con presencia de elementos jóvenes en todas las series es lo habitual, aunque a veces se asocia trombopenia (síndrome de Evans) y leucopenia. El índice icterico depende de la velocidad de la hemólisis, patología hepática asociada, etc. El mielograma demuestra hiperactividad mielopoética, en especial eritroblástica con presencia de gran cantidad de nidos eritroblásticos. El test de Coombs directo es positivo, encontrándose en el plasma autoaglutininas. A veces se recurre a sensibilización de hematíes para su revelación. Cada vez son menos los casos en que estas pruebas son negativas.

Con estos datos de la clínica y el laboratorio nos basta para poder diagnosticar correctamente esta entidad.

Es también de importancia el estudio eritrocínético con radioisótopos por la orientación terapéutica que sus datos pueden dar.

El estudio electroforético del plasma evidencia casi siempre alteraciones.

Está demostrado que existe un trastorno genético familiar del aparato autoinmune, que en algunos miembros de la familia se manifiesta por hipoglobulinemia o agammaglobulinemia, en otros por lupus, artritis reumatoidea (o sus pruebas de laboratorio positivas), anemia hemolítica autoinmune, leucemia, reacciones serológicas falsamente positivas, etc. Muchas veces no hay ningún síntoma clínico, pero el estudio inmunoelectroforético indica un porcentaje elevado de anomalías dentro del grupo familiar.

El resto del estudio complementario depende de la patología que se asocia. También debemos pesquisar las causas posibles determinantes de esta entidad (virosis: neomatías, mononucleosis infecciosa, hepatitis;

hemopatías: leucemia linfática, Hodgkin, etc.; colagenopatías; infecciones diversas, etcétera.

Clasificación

Según haya o no causa desencadenante se clasifican en secundarias e idiopáticas.

Según la evolución, en crónicas y agudas.

Según el tipo de anticuerpos: por crioglutininas, termaglutininas (si nos atenemos a su espectro de acción) o por anticuerpos completos o incompletos si consideramos su estructura.

Evolución y pronóstico

En las agudas hay una sola crisis.

En las crónicas, éstas se repiten. Pueden evolucionar a la curación, pero son en general de pronóstico serio, sobre todo teniendo en cuenta que la terapia que requieren lleva a una acción iatrogénica tan grave a veces como la misma anemia sintiendo vivamente los médicos tratantes la angustia de "debatirse entre el dilema de dejar morir por no matar o matar por no dejar morir" (como para otros aspectos de la terapia médica).

La aplasia medular puede presentarse en forma transitoria o definitiva y deberse a múltiples mecanismos: agotamiento; aumento de la agresividad de los autoanticuerpos que toman los reticulocitos, eritroblastos, y hasta las células troncales; por los antimetabolitos y drogas inmunosupresoras, etc. Cabe destacar también el déficit de principios madurativos (ácidos fólico y foínico) que son consumidos en gran escala ya en condiciones normales en la mielopoyesis, estando aquí sujetos a un equilibrio muy crítico entre la oferta y la demanda.

Tratamiento

Un arma valiosa fue la incorporación de los *esteroides* que, salvo casos excepcionales, yugulan siempre las crisis. Los inconvenientes de esta terapia derivan de su uso prolongado. El más usado es la prednisona. Las dosis dependen de cada caso y varían de 1 a 3 mg/Kg/día en el tratamiento de ataque. La de mantenimiento debe encontrarse en cada caso. Hay medicaciones que asociadas permiten dosis menores, como por ejemplo la hidrazida de ácido isonicotínico a razón de 4 a 8 mg/Kg/día. Al parecer compiten a nivel hepático con mecanismos enzimáticos retardándose la destrucción

de la cortisona que aumenta así su actividad. La lisozima también sería una asociación útil. Los esteroides estimulan por un lado la eritropoyesis; por otro, actúan sobre el glóbulo rojo, ya sea directamente o indirectamente. En favor de una acción directa está la modificación del comportamiento físico-químico de los hematíes revestidos de anticuerpos después de la terapia esteroidea. La acción indirecta sería a través de enzimas que inhibirían la unión antígeno anticuerpo. Se ha observado la negativización del test de Coombs directo aunque existan anticuerpos libres en el plasma. Se ha vinculado también la acción linfocitolítica de los esteroides con una acción frenadora en la síntesis de anticuerpos. Algunos casos rebeldes a los esteroides responderían al ACTH.

Antimetabolitos: Los de mayor reputación actual son los antagonistas de las purinas. La 6MP ha sido reemplazada por un derivado la azathioprine (Imuran). La dosis recomendada es 2,5 mg/kg/día, pudiendo duplicarse. Antes de considerar ineficaz el tratamiento deben transcurrir lo menos seis meses. Luego de ocho a doce sin resultado no se justifica continuar. Cuando deben asociarse los corticoides éstos deben reducirse de dosis recién cuatro a ocho semanas después de comenzado el tratamiento. La acción de esta droga ha sido comprobada en la prevención de los rechazos de riñón. Actuaría más sobre la inmunidad celular que sobre la humoral y el efecto en la AHA es también a través de la depresión de la inmunidad celular no ocurriendo la fagocitosis de los hematíes. Su acción tóxica mielodepresora se observa sobre todo a nivel de la granulopoyesis y trombopoyesis.

Terapia transfusional: Debe evitarse en lo posible, pues es mal tolerada y a veces agrava el cuadro hemolítico, pudiendo la hemoglobinuria resultante llevar a la insuficiencia renal aguda. Cuando es imperioso transfundir deben utilizarse glóbulos rojos sedimentados y lavados. Cuando se dispone de medios se aconseja hacer pruebas cruzadas "in vivo" marcado con Cr 51 los hematíes del donante para luego inyectarlos al paciente y estudiar su vida media. Si los anticuerpos evidencian una selectividad grupal, debe buscarse sangre de grupo compatible, a semejanza de lo que ocurre cuan-

do se transfunden recién nacidos con enfermedad hemolítica por incompatibilidad feto materna. En los casos desesperados puede intentarse practicar la exsanguíneo-transfusión, sobre todo antes de practicar la esplenectomía. Los niños por su menor peso corporal pueden beneficiarse de esta medida tan engorrosa en el adulto por los grandes volúmenes de sangre que exige.

Esplenectomía: Ha decaído el optimismo en cuanto a sus resultados. Son mejores en las AH por anticuerpos calientes. Es de utilidad practicar una prueba con Cr 51 para apreciar si hay un aumento de captación a nivel del bazo. De todas formas esto no asegura el éxito de la intervención. La indicación se impone igual ante el fracaso de otras terapéuticas cualesquiera sean los resultados del estudio eritrocínético.

Como se ha comprobado una falta de paralelismo entre la gravedad de la hemólisis y la cuantía de los anticuerpos, y por otro lado persisten los anticuerpos tras la esplenectomía no obstante la mejoría del enfermo, se piensa que el bazo juega un papel en la aglutinación y lisis de los hematíes cargados de anticuerpos. Por otro lado al mejorar los conocimientos sobre el metabolismo de los hematíes en la AHA se ha visto que a veces recuerdan al comportamiento de las anemias eritropáticas: la cubierta inmunológica que los recubre los lesionaría en forma definitiva y el remanso esplénico en un medio mecánico desfavorable y empobrecido en glucosa contribuiría a acortar su vida media.

Además se le atribuye importancia como órgano inmunopoyético. Por último quedaría mencionar la conveniencia de la esplenectomía cuando a la hemólisis se suma, como causa de anemia, el hiperesplenismo frenador de la médula.

Timectomía: Algunas escasas publicaciones relatan el control de las crisis hemolíticas mediante la timectomía.

Desde las investigaciones de Müller se ha vuelto la atención sobre este órgano en la patogenia de los procesos autoinmunes. En la timectomía se altera la respuesta inmunitaria de tipo tardío de la que depende el rechazo a los injertos. El hematíe, desconocido por su propio organismo, actúa como verdadero injerto. Luego de la timectomía sería mejor tolerado.

Casuística

Durante los años 66 y 67 fueron internados en nuestro servicio 1.073 niños, de los cuales 20 padecieron anemia hemolítica, lo que representa un 1,7 por ciento.

De estos 20 casos, cuatro presentaron test de Coombs positivo: dos que incluimos en el presente trabajo y dos que sólo mencionaremos por no haberse efectuado un estudio inmunológico mínimo. (Uno asociado a leucosis y otro a Hodgkin.) La tercer paciente de anemia hemolítica autoinmune que integra nuestra casuística es negativa desde el punto de vista inmunológico. No obstante, los antecedentes, clínica, cuadro hemático central y periférico, evolución respuesta al tratamiento, etc., justifican su incorporación aún a riesgo de ser discutida.

Los 15 enfermos restantes afectados de anemia hemolítica (todos con Coombs negativo) se reparten en la siguiente forma: tres con síndrome urémico hemolítico; cuatro talasemias mayores; una esferocitosis familiar; uno asociado y trastornos neuropsíquicos; dos sin clasificar y cuatro asociados a lúes congénita (tres de ellos con trombopenia y reacción leucemoide).

Los avances y perfeccionamientos de las técnicas de laboratorio, quizás permitan incluir algunas de las formas de anemia en el síndrome por autoagresión.

CASO 1: A. C. Primera internación el día 1-12-1965. Once años de edad, argentina.

Antecedentes heredofamiliares: Un primo por línea materna padeció de anemia hemolítica asociada a lúes congénita (también internado en nuestro servicio). Una prima falleció por una anemia aplásica. Otros antecedentes familiares negativos.

Antecedentes personales fisiológicos: Normales hasta su enfermedad actual.

Antecedentes personales patológicos: Sarampión, coqueluche, anginas repetidas, todos procesos alejados del padecimiento actual.

Antecedentes enfermedad actual: Bruscamente manifiesta intensa palidez con tinte icterico, estado nauseoso, vómitos y dolor abdominal difuso.

Examen clínico: Niña en mediocre estado nutritivo. Peso: 23.800 Kg. Organomegalia: hígado a 1 cm de arcada costal y bazo 3 cm por debajo del reborde, doloroso a la palpación.

Hepatograma: Normal, salvo la bilirrubinemia aumentada a expensas de la bilirrubina indirecta.

Hematócrito: 22,5. Reticulocitos: 15 por ciento. Plaquetas: 350.000 por mm³. Hemograma: fórmula con elementos jóvenes de la serie granulocítica; hay esferocitosis, macrocitosis policromatófila y eritroblastemia.

Mielograma: Hiperplasia eritroblástica.

Grupo A. Rh positivo. Test de Coombs positivo.

Crioaglutininas y termoaglutininas.

Células L. E. negativa.

El estudio radiológico de pulmón, la búsqueda de focos sépticos, el dosaje de A.E.L.O. como así también el examen parasitológico seriado y químico de materias fecales fueron normales.

Luego de tratamiento con transfusiones y esteroides, evoluciona favorablemente llegando a 40 por ciento el hematócrito y egresando del servicio con 24.800 Kg a los treinta días de su ingreso.

Segunda internación: 12-2-1966.

Luego de un período de aparente silencio clínico en el cual no se hizo ninguna medicación, ingresa nuevamente por una infección urinaria a Coli.

Peso: 28 Kg. El examen clínico es negativo, no hay organomegalia. Eritrosedimentación: 35 mm. Hematócrito: 37 por ciento. Reticulocitos: 4 por ciento. Ligera leucopenia (6.000 leucocitos); plaquetas normales.

Estudio pielográfico normal.

Tratamiento: Wintomylon y Quotal. Evolución favorable.

Al egreso, efectuado un mes después, pesaba 28.800 Kg.

Tercera internación: 12-8-1966.

Nueva crisis hemolítica. El examen clínico, reveló un bazo palpable en su polo inferior, y un dolor localizado en punto vesicular. Salvo la palidez de piel no había otra anormalidad y la enferma se mantenía febril.

Peso: 29.500 Kg.

Hematócrito: 35 por ciento. Eritrosedimentación: 4 mm. Reticulocitos 20 por ciento. Uremia: 0,49. Transaminasas normales. Bilirrubina indirecta ligeramente aumentada. Urocultivo: negativo. Bacteriológico de bilis: negativo. Crioaglutininas y termoaglutininas presentes. Khan negativa. Células L. E. negativas

Se instituye terapia hormonal a razón de 2 mg por kilo de peso.

Después de dos meses se da de alta, con gran mejoría del cuadro hematológico, descendiendo a 5 por ciento los reticulocitos.

No obstante comienza a insinuarse el Cushing, con un aumento de peso 3 kilos y medio, aparición de estrías en región glútea y cara de luna llena.

Cuarta internación: 25-11-1966.

Bruscamente presenta cuadro febril, escalofríos, cefalea, fiebre en pico, disuria y polaquiuria. Palidez de piel y subictericia conjuntival. El bazo se palpa a 2 traveses, el hígado no. Peso 32 600 Kg. Intenso prurito vulvar.

Eritrosedimentación: 120 mm. Hematócrito 26. Reticulocitos 12 por ciento. Leucopenia de 3.400 por mm³. Plaquetas 120.000. Urocultivo negativo. Investigación de sangre oculta negativa. Parasitológico seriado: quistes de ameba coli. Examen de flujo vaginal: cocos y diplococos grampositivos y cocobacilos gramnegativos.

Se reinicia terapia transfusional, esteroides a dosis de 2 mg por kilo, vitamina C y antibióticos.

Al darle el alta, veintidós días después el Cushing es muy evidente como también el aumento de las estrías. El prurito vulvar se ha atenuado.

Aumentó de peso: Un kilo.

Quinta internación: 25-12-1966.

Cada vez a intervalos más frecuentes, otra nueva crisis. Hepatomegalia y esplenomegalia evidentes. Cushing estacionario, las estrías de piel se han extendido hasta la región del tórax. Peso sin modificaciones. Ictericia, e hipertricosis.

Hematócrito: 23 por ciento. Hemoglobina 7,5 g. Reticulocitos: 37,2 por ciento. Leucocitos: 7.500. Plaquetas: normales.

Coombs ++++.

El cuadro clínico y hematológico, imponen nueva terapia transfusional y esteroidea.

Se va de alta mejorada.

Sexta internación: 17-2-1967.

Quinta crisis hemolítica a sólo un mes de la anterior. El cuadro clínico es similar a los ya referidos.

Si bien el peso no ha aumentado, las estrías se han extendido a miembros superiores e inferiores. La cara de luna llena y la hipertricosis se acentúan en forma evidente.

Egresó cuarenta días después con 3 kilos más.

Se envía a Buenos Aires para ser estudiada por el doctor Bomchil quien efectúa estudios eritrocínicos, comprobando una V. M. de siete días y medio. El estudio inmunoelectroforético revela: GA: normal; GM: ligero aumento; GG: normal.

Séptima internación: 27-11-1967.

Se reintegra para efectuar un control humoral y hemático.

Peso 43,900 kg. Franco Cushing. Vulvovaginitis.

Reticulocitos: 31 por ciento. Hemoglobina: 11,5 g por ciento. Hematócrito: 35 por ciento.

Test de Coombs positivo: +++.

Pan aglutininas a 37° existen.

Pan aglutininas a 4° existen.

Auto aglutininas a 37° existen.

Auto aglutininas a 4° existen.

Test de conglutinación de Wiener ++++.

Se comienza la terapia con Imurán, observándose un descenso de la reticulocitosis y un ascenso del hematócrito sin que fuera necesario aumentar la dosis de Deltisona. El Imurán se indica durante cincuenta días a 100 mg/Kg/día.

Octava internación: 4-1-1968.

Peso: 48 kilos.

Cuadro de gran ansiedad. Estrías generalizadas y Cushing intenso. Disnea y taquicardia, precordialgias, palidez acentuada.

Hay edemas generalizados y orina hematurica con sedimento nefritico.

Se solicita ECG que revela un daño miocárdico difuso. Cólico renal persistente con expulsión de coágulos.

Aparecen lesiones vesiculopapulosas que se impetiginizan y se diseminan por toda la piel y las mucosas.

La sepsis se hace irreductible, junto con un cuadro febril de agujas.

Hematócrito: 21 por ciento. Reticulocitos: 0 por ciento.

Proteinograma: alfa, disminuida, alfa₂ y gamma aumentadas.

Ante el descenso de la reticulocitosis se sospecha una aplasia medular, efectuándose el mielograma que evidencia eritroblastoptosis.

El hematócrito se mantiene a niveles tolerables con las transfusiones.

Se mantiene la terapia esteroidea y el tratamiento antiinfeccioso, suspendiéndose el Imurán.

Fallece el 6-3-1968, tras dos años y tres meses de enfermedad.

La obstinada resistencia familiar impide efectuar el estudio necrópsico.

CASO 2: M. del C. Q. *Primera internación*: 5-7-1967. Once años de edad, argentina.

Antecedentes heredofamiliares: Una prima fallecida de leucemia a los quince años de edad; un tío mongólico (ambos por vía materna).

Antecedentes personales fisiológicos: Cursa normalmente su primera infancia.

Antecedentes personales patológicos: Coqueluche y sarampión en épocas alejadas a la enfermedad actual.

Antecedentes enfermedad actual: Comienza dos semanas antes de su ingreso al servicio con decaimiento, inapetencia, cefaleas, náuseas, ictericia, escalofríos y orina colérica. Hepatoesplenomegalia.

Pesa: 30 kilos.

Hematócrito: 15 por ciento. Reticulocitos: 35 por ciento. Eritrosedimentación: 164 mm. Grupo 0 rh positivo. Test de Coombs ++++. Pan-aglutininas a 37°.

Bilirrubinemia elevada a expensas de las dos bilirrubinas.

Electroforesis: Descenso de la beta globulina con aumento de la gamma. Fosfatasa alcalina 9 UKA. Transaminasa glutámico-pirúvica: 166 u Karmen/ml.

Se diagnostica hepatitis concomitante a la anemia hemolítica.

Se la medica con Deltisona y transfusiones, mejorando clínica y humoralmente.

Se dio el alta con buen estado general.

Segunda internación: 28-9-1967.

Luego de pocos días en aparente estado de salud reingresa con un cuadro febril gripal y angina roja. Hay hepatomegalia y esplenomegalia.

Sospechándose una inonucleosis por la presencia de linfocitos de Downey, se solicita la Paul Bunel y la Davidson que son positivas en títulos altos.

En este momento hay una nueva crisis hemolítica: hematócrito: 20 por ciento. Reticulocitos: 25 por ciento.

Test de Coombs ++++. Con presencia a panaglutininas a 37° y 4°.

Se insinúan en este momento las estrias en región glútea y abdomen.

Los esteroides se elevan a (2 mg por kilo y por día).

Al mejorar el cuadro clínico y hemático se da de alta después de tres meses de permanecer en el servicio.

Tercera internación: 12-1-1968.

Se reintegra por nueva crisis hemolítica.

Peso: 47.200 Kg. Se palpa polo inferior de bazo.

Hematócrito: 23 por ciento. Reticulocitos: 36 por ciento. Eritrosedimentación: 158 mm.

Test de Coombs positivo ++++.

Test de Wiener positivo ++++.

Panaglutininas a 37° y 4°.

Se continúa la medicación esteroidea a la misma dosis (2 mg/Kg/día) pues al tratar de descenderla aparece nuevamente el cuadro de hemólisis.

Hay cara de luna llena, estrias, y se insinúa la giba. La presión arterial se mantiene normal.

Es dada de alta después de un mes y medio de tratamiento con el cuadro clínico y hematológico estabilizado.

Cuarta internación: 28-3-1968.

Nueva crisis hemolítica después de veinte días de haber abandonado el servicio.

Test de Coombs positivo +.

Test de Wiener positivo +++.

Panaglutininas a 4°. No se detectan termoglutininas.

Hematócrito: 24 por ciento. Reticulocitos: 25 por ciento.

Se indican transfusiones que no son bien toleradas, por lo cual debe elevarse la dosis de esteroides a 3 mg/Kg/día.

Se inicia terapia con Imurán (100 mg por día).

En este momento continúa aún internada con una mejoría de su cuadro clínico y humoral.

CASO 3: G. V. *Primera internación*: 3-4-1964. Seis años de edad, argentina.

Antecedentes heredofamiliares y personales: Negativos.

Motivo de consultas: Se interna por presentar un cuadro caracterizado por palidez, cefaleas y decaimiento.

Peso: 16.400 Kg.

Hemoglobina: 3,5 mg. Leucocitos: 15.400. Hematócrito: 8 por ciento. Reticulocitos: 10 por ciento. Coombs negativo. Mantoux (—).

Transfundida, mejora rápidamente por lo cual se da el alta después de permanecer doce días en nuestro servicio.

Segunda internación: 22-8-1967.

Durante el lapso transcurrido (tres años) se atendida en el medio rural de donde proviene.

En este interin, vuelve a presentar un cuadro de anemia severa, que obligó a transfundirla.

La concomitancia de un estado catarral con estrias sanguinolentas en su espectoración, surgió un estudio radiológico de pulmón, encontrándose alteraciones compatibles con una tuberculosis evolutiva: imagen micronodular difusa generalizada.

Aún siendo negativa la pesquisa familiar y las reacciones tuberculínicas también negativas, se instituye tratamiento antibacilar (Estreptomina, Nicotibina y PAS seis meses, luego sólo PAS hasta la presente internación). Se observó una leve mejoría radiológica.

El estado general es siempre bueno. No obstante fue transfundida reiteradamente por presentar crisis anémicas bruscas.

Para profundizar el estudio de su patología hemática es reinternada.

Se encontró una resistencia globular normal, Coombs negativo, ausencia de aglutininas. Dosaje de G-6 PDH = 239 mU sobre 10^9 eritrocitos. Cuerpos internos de Heinz, con score dentro de rangos normales, investigación de células LE negativo y mielograma con hiperplasia eritroblástica.

En el proteinograma hay aumento de la gammaglobulina.

No obstante no hallar evidencias inmunológicas de enfermedad por autoagresión, se decide iniciar tratamiento de prueba con Deltisona, el que resulta francamente exitoso (descenso de la reticulocitosis a 3 por ciento y ascenso del hematócrito a 41 por ciento).

Persistiendo poco modificadas las alteraciones radiográficas de pulmón y siendo reiteradamente negativa la búsqueda del bacilo de Koch, se suspende el tratamiento específico y se efectúan otros estudios complementarios, encontrándose el Dye test de Sabin y Feldman positivo: 1/256 (Grichener).

Después de cuarenta días de internación es dada de alta en aceptable estado general, con tratamiento esteroideo.

Tercera internación: 20-11-1967.

Durante el período transcurrido desde el egreso fue controlada en consultorio externo.

El descenso de los esteroides por debajo del nivel útil desencadena una nueva crisis hemolítica que motiva esta reinternación.

Se asocia a la terapia hormonal de Nicotibina para potenciar el efecto de la misma. Quince días después, se da el alta mejorada iniciándose nuevamente el descenso de los esteroides, sobrepasando nuevamente el dintel útil.

Cuarta internación: 3-2-1968.

Ingresa con un nuevo cuadro hemolítico. Se transfunde y se eleva la dosis de Deltisona a $1\frac{1}{2}$ mg/Kg/día. Así se consigue yugular el severo cuadro.

En este momento se presenta un intenso dolor epigástrico con hematemesis, que acentúa la anemia, insuficiencia cardíaca, edema agudo de pulmón y fiebre.

El resultado del nuevo Dye Test da 1/1100.

Se recupera del grave estado clínico con tratamiento general y Gantrisin: 2 g diarios desde hace dos meses hasta la fecha en espera de poder conseguir el Daraprim.

La niña continúa en franca mejoría clínica y es dada de alta. La dosis de mantenimiento se ha encontrado en 1 mg/Kg/día, con la asociación de Nicotibina.

Consideraciones sobre la casuística y conclusiones

Se presentan 3 enfermos de anemia hemolítica autoinmune de curso crónico recidivamente.

CASO 1: Presumiblemente idiopática, con antecedentes familiares positivos (un primo con anemia hemolítica y lúes, una prima con anemia aplástica). Test de Coombs positivo, presencia de termo y crioaglutininas, que luego de dos años y medio de evolución hace una aplasia medular de la serie roja y septicemia, falleciendo.

CASO 2: De nueve meses de evolución; antecedentes familiares positivos (una prima leucémica, un tío mongólico); asociada a hepatitis. Test de Coombs positivo y aglutininas

en frío y caliente. La segunda crisis aparece de una mononucleosis infecciosa. Las crisis son luego subintrantes y obligan a usar altas dosis de esteroides en forma casi continua.

CASO 3: Antecedentes familiares negativos. Inmunología negativa. Los últimos ocho meses de su evolución ha obligado a mantener continuamente terapia esteroidea, pero asociada a hidrazida de ac. isonicotínico ha requerido dosis menores.

Los efectos iatrogénicos de los esteroides demuestran su influencia sobre peso, vello, aspecto cushing, estrías, hipertensión, etc. Las infecciones asociadas se presentaron en todos. Parece aconsejable potenciar los esteroides con otras drogas.

No hemos alcanzado a recoger experiencia propia con el uso de Imurán ya que las dificultades de obtención y su precio nos privaron de usarlo en forma adecuada.

La terapia transfusional fue muy útil en las desglobulizaciones intensas, pero mal tolerada en alguna oportunidad.

No pudimos practicar la esplenectomía en ningún caso.

No obstante la consideramos como digna de tenerse en cuenta en las dos niñas en evolución. La enferma N° 1, no se pudo beneficiar de ella por negarse sus familiares, que tampoco accedieron al estudio necrópsico.

Según nuestra modesta experiencia y de acuerdo a la información recabada, ésta es una enfermedad grave, de mal pronóstico en sí, (independientemente de la causa que la desencadene) y por la terapia agresiva a que obliga para poder yugularla.

La bibliografía está a disposición de quien la solicite en la Biblioteca de la S. A. P.

Convulsiones en el recién nacido¹

ABEL R. BETTINSOLI *

CARLOS G. LLABRES **

Cuando el recién nacido a término (R.N.T.) o el prematuro (P.) ha sufrido una lesión o una perturbación funcional (disfunción) en el sistema nervioso central (S.N.C.), presenta casi siempre una profusa sintomatología y signología que configura lo que se ha dado en llamar, síndrome de "daño intracraneano":¹

Síntomas generales: Vómitos, alteraciones cardiovasorrespiratorias, dificultad respiratoria, etc.

Síntomas y signos neurológicos: Excitación, gritos, quejido, somnolencia, sopor, coma, temblor, sacudidas, convulsiones, síntomas de localización bulbo, protuberancial (dificultad para degluir, bostezos, hipo, vómitos, etc.), síntomas oculares (ptosis palpebral, nistagmus, oftalmoplejía, exoftalmia, signo de Willis, modificaciones pupilares, etcétera), hipertensión endocraneana, alteraciones diversas de la facies del R. N., alteraciones de las actitudes posturales, de la motilidad, del tono muscular, alteraciones de los reflejos, de la sensibilidad, etc.

Es la expresión clínica de las alteraciones producidas por múltiples y diferentes noxas (anoxia, infección, traumatismo obstétrico, tóxicas, etc.) que actúan individual o en forma combinada en cualquiera de las etapas precoces de su desarrollo (prenatal, perinatal, postnatal inmediato) sobre la integridad del encéfalo, lesionándolo muchas veces en forma considerable.

De toda esa sintomatología la convulsión es, sin lugar a dudas, el síntoma de mayor jerarquía clínica; y por su magnitud y dramaticidad es, por otra parte, de fácil comprobación, aún por parte del personal de enfermería.

En un trabajo anterior⁶ habíamos destacado que la convulsión en el R. N. tiene un importante valor pronóstico, no sólo para la evolución inmediata sino también para la evolución alejada. En efecto: de la observación de aquella casuística se desprende que la mayor mortalidad y el mayor porcentaje de secuelas graves se produjeron entre los niños R. N. T. y P. que presentaron convulsiones.

(De 221 niños controlados en su evolución postnatal durante varios años, que sufrieron anoxia cerebral grave con su característica sintomatología neurológica, quedaron con secuelas nerviosas diversas, 17 por ciento, de los cuales, sólo el 6 por ciento eran paralíticos cerebrales.)

¹ Trabajo realizado en el Dto. de Pediatría y Puericultura del Instituto de Maternidad "A. Peralta Ramos". Buenos Aires. Jefe: Prof. Dr. Carlos E. Martínez Castro Videla. Trabajo presentado en la IV Sesión Científica, 27-5-1969.

* Médico Agregado. Docente Autorizado de Pediatría, Facultad de Medicina, Buenos Aires. Neurólogo Infantil.

** Médico Concurrente, a cargo de la Secc. Psicometría, del Consultorio de Neurología Infantil del Departamento.

El trabajo actual tiene por objeto estudiar una nueva población de R. N. T. y de P. (período 1965-66-67) que entre sus síntomas neurológicos presentaron *convulsión neonatal*; dilucidar detalles y aspectos interesantes que contribuyan a su debida interpretación clínica y correlacionar ese síntoma inicial con la evolución postnatal alejada a fin de determinar la magnitud de las secuelas resultantes.

Exponemos nuestros resultados en forma de cuadros acompañados del comentario de sus características más salientes.

CUADRO 1

CASUÍSTICA E INCIDENCIA (1965-66-67)

R. N. T. y P. que presentaron convulsiones:

R. N. T.	42 casos
P.	28 casos
<i>Total</i>	<u>70 casos</u>

Incidencia de la convulsión neonatal:

En R. N. T.: 4 por mil nacimientos.

En P.: 42 por mil (28 casos sobre 663 "internados", pues no todos los P. nacieron en el Instituto).

CUADRO 2

MORTALIDAD (EN EL PERÍODO NEONATAL)

R. N. T.	6 casos (14%)
P.	25 casos (89%)

Considerada aisladamente, sin tener en cuenta la naturaleza de la afección que la determina, la convulsión en el R. N. T., especialmente si es de bajo peso (prematuros), es un síntoma de mal pronóstico inmediato. En el caso de los P., la mortalidad global en el Instituto de Maternidad en los últimos tres años, osciló alrededor del 58 por ciento, lo que destaca aún más lo afirmado anteriormente.

CUADRO 3

ASPECTOS CLÍNICOS DE LAS CONVULSIONES

Sacudidas: 18 casos:

- Fijas (siempre en el mismo miembro): 10 casos.
- Migratorias (que pasan de uno a otro miembro): 8 casos.
- Aparición: en su mayoría entre tres y veinticuatro horas.

Convulsiones propiamente dichas: 56 casos:

- Tónicas: 23 casos.
- Tónico-clónicas: 33 casos.
- Aparición: de 0 a 3 horas 4 casos (de los cuales, 3 fallecieron).
 - 3 primeros días: 32 casos.
 - 4-10 días: 8 casos.
 - 10-20 días: 3 casos.
- Localización:
 - Generalizadas: 29 casos.
 - Localizadas o focales: 15 casos.
 - Mixtas: 12 casos.

Es conocido que al producirse una convulsión en el niño, se producen diferentes signos clínicos neurológicos que facilitan su diagnóstico, a saber: contracciones tónicas o tónico-clónicas musculares de localización parcial o generalizada, abolición de la conciencia, signos neurovegetativos como palidez, eliminación de saliva, de orina, hipertermia, etc., y otros de difícil comprobación (subjetivos): sensoriales, sensitivos, etc.

Sin embargo, es justo reconocer, que tratándose de R. N. T. y de P. la convulsión no es tan rica en su expresión clínica objetiva y que lo más importante para su reconocimiento, reside en la signología motora y neurovegetativa, pues el reconocimiento de la abolición de la conciencia, si bien posible, no siempre es fácil, aún para el neonatólogo experimentado.

Y al hablar de "signos motores" de la convulsión, debe señalarse la diversidad de formas en que suelen producirse: contracciones tónicas, tónico-clónicas, fijas o migratorias, afectando la descarga la totalidad de los grupos musculares o simplemente localizada a un solo grupo de los mismos.

De esta última eventualidad surgió seguramente, el término "sacudida", contracción motora parcial, como expresión muchas veces única, de descarga motora convulsiva de origen central.

Este signo —la sacudida— realidad indiscutible y frecuente en clínica neurológica neonatal, perfectamente señalado y delimitado por prestigiosos autores ha provocado numerosas controversias respecto a su verdadera significación, dado que, algunas de ellas, pueden no ser la manifestación visible de una descarga convulsiva central, y sí en cambio, producidas por desviaciones metabólicas y/o iónicas, de reconocida acción influyente sobre la irritabilidad neuromuscular. Y hasta podría ser, en algunos pocos casos, un signo fisiológico, con la consiguiente posible confusión diagnóstica.

De manera que las sacudidas, pueden o no ser equivalentes de una convulsión focal.

Parecida dificultad sobreviene cuando se intenta diferenciar el temblor fisiológico del temblor patológico, síntoma neurológico provocado por descargas de núcleos centrales lesionados.

De ahí que, con la intención de aportar alguna claridad en la interpretación de los resultados expuestos, damos a continuación los caracteres semiológicos de los síntomas mencionados, tomados de las descripciones clásicas y modificados de acuerdo a nuestra interpretación, como ser:

Temblor: Contracciones musculares involuntarias intermitentes, de pequeña amplitud, rítmicas y rápidas, a veces en salvas, desencadenadas espontáneamente en el niño en reposo, o en forma provocada al intentar un estímulo. Pueden ser generalizadas o sólo localizadas a un miembro, pero a condición de que no produzca desplazamiento del mismo.

Según nuestra experiencia, no existirían diferencias clínicas entre temblor fisiológico y patológico. Creemos que debe considerarse como patológico, cuando se asocian otros signos neurológicos que revelen la existencia de un compromiso del SNC, que, de acuerdo a la relación fisiopatológica podría estar localizado en los centros subcorticales del sistema extrapiramidal o en el cerebelo.

Convulsiones: Episodio paroxístico (ataque, acceso) caracterizado por contracciones musculares, tónicas y/o clónicas, casi siempre generalizadas a todo el cuerpo y simétricas o bien localizadas a un lado, o a un miembro o segmento del mismo; con abolición evidente, aunque a veces sólo aparente, de la conciencia (sobre todo en niños pequeños y R. N.), y acompañados en forma casi constante de determinados signos de origen neurovegetativo (vasomotores, térmicos, secretores, viscerales, etc.).

Sacudidas: Contracciones motoras bruscas, aisladas o en salvas, localizadas a un solo miembro, o segmento del mismo, a veces migratorias, pero con la particularidad de provocar el desplazamiento del miembro y no afectar —aparentemente— la conciencia.

Justo es reconocer que el término "sacudidas" no se encuentra difundido en la terminología neurológica corriente. Creemos que traduce una realidad clínica de la neurología neonatal y se diferencia netamente de la convulsión, el temblor y de las mioclonias, término este último, que significa "contracciones musculares, involuntarias, bruscas, de un músculo o conjunto de músculos, pero que no desplazan al miembro o articulación".⁷

De la observación del cuadro 3 surge que las convulsiones propiamente dichas en su variedad tónico-clónica, fueron las más frecuentes en el R. N. T. y en el P.

Debe destacarse que muchos episodios convulsivos son estrictamente localizados a un solo grupo muscular en sus comienzos, pero que, transcurridos algunos minutos, las descargas se generalizan y participan de las contracciones todos los territorios musculares. Estos casos han sido considerados en nuestra casuística, como convulsiones "focales", sin dejar de reconocer que algunas convulsiones generalizadas pudieron comenzar localizadas sin ser advertidas por el personal asistencial a cargo de los recién nacidos.

CUADRO 4

ETIOLOGÍA DE LAS CONVULSIONES

Anoxia cerebral:

	R.N.T.	P.
	Casos	Casos
Sin lesión cerebral demostrable	24	9
Con hemorragia cerebral comprobada (clín. autops.)	7	6
Con congestión y edema cerebral comprob. (autops.)	1	4
Combinada con otras etiologías: con ictericia grave:		
Por enfermedad hemolítica (isoimmunizac.) sin K. I.	1	—
Por enfermedad hemolítica (isoimmunizac.) con K. I.	1	—
Por enfermedad hemolítica (isoimmunizac.) y hemorragia intracra- neana subaracnoidea (reabsorc.)	1	—
Por enfermedad citomegálica comprobada	1	—
Con hidrocefalia congénita		
Con sepsis y meningitis purulenta	3	1
<i>Meningitis purulenta:</i>	1	1
<i>Hipoglucemia:</i> hijo de madre diabética	—	1
Hemorragia de suprarrenales (autopsia)	1	—
<i>Prematurez, inmadurez, sin otras etiologías demostrables</i>	—	5

De la observación del cuadro 4 se destaca la importancia de la anoxia cerebral, como factor etiológico de la convulsión en el R. N. T. y P. (61 de los 70 casos, es decir, aproximadamente el 85 por ciento).

Justo es señalar, sin embargo, que los resultados presentados no son estrictamente exactos, pues sólo se señalan las etiologías "buscadas" de expreso y "demostrables".

En efecto: si tenemos en cuenta la multiplicidad de factores etiológicos posibles, tanto orgánicos como funcionales y metabólicos (ver cuadro 7), lógico es admitir que para conseguir resultados de seriedad estadística, es necesario investigar todas esas causas en la totalidad de los niños considerados. Esta lógica conducta es, lamentablemente impracticable, no sólo por las numerosas técnicas diagnósticas a realizar (punciones lumbar, subdural, neumoencefalografía, dosajes de glucemia, calcemia, vit. B₆, etc.), sino, especialmente, por la pequeña edad y particular fragilidad de nuestros pacientes, más aún si son prematuros, en los que, la realización de dichos estudios diagnósticos podrían significar factores iatrogénicos, capaces por sí solos, de acentuar la patología ya existente.

De manera que las investigaciones practicadas se solicitaron en todos los casos de acuerdo a las necesidades clínicas sin la pretensión de agotar el diagnóstico diferencial.

- a) Hemorragias intracraneanas:
 - Por anoxia cerebral: intracereb. subpial. intraventr. subaracn.
 - Por trauma obstétrico: subdural, epidural, subaracnoidea.
 - Por discrasia hemorrágica.
 - b) Trombosis, embolia cerebral.
 - c) Angiomas, aneurisma arteriovenoso.
- 2) *Infección cerebromeningea:*
- a) Bacterianas:
 - Meningitis purulenta.
 - Sepsis.
 - Tromboflebitis de senos de la duramadre.
 - Absceso cerebral.
 - Tétanos del R. N.
 - Sífilis innata.
 - Listeriosis.
 - b) Virósicas:
 - Encefalitis viral por herpes simple, v. coxsackie, por enfermedad citomegálica.
 - c) Parasitarias:
 - Toxoplasmosis.
 - d) Meningismo:
 - Otitis, coqueluche, neumonía, pielonefritis, etc.
- 3) *Ictericia nuclear:*
- Por isoimmunización Rh-ABO.
 - Por defecto definitivo glucoronil transferasa (Krieggler-Najjar).
 - Por competencia iatrógena con la bilirrubina (vit. K, etc.).
- 4) *Malformaciones y anomalías del desarrollo cerebral:*
- a) Microcefalia, hidrocefalia, aplasia cerebral, agenesia del cuerpo caloso, porencefalia, lisencefalia, atrofia, microgiria, craneostenosis, esclerosis tuberosa.
- B) *Por alteraciones funcionales y metabólicas:*
- 1) Anoxia pre y neonatal (congestión cerebral sin hemorragia).
 - 2) Hipocalcemia (tetania neonatorum):
 - a) Hipoparatiroidismo primario.
 - b) Hiperparatiroidismo materno.
 - c) R. N. varones con trauma obstétrica, prematuros, hijos de diabética, nacidos por cesárea.
 - 3) Hipoglucemia:
 - a) Transitoria:
 - R. N. de bajo peso, gemelaridad, por enfriamiento. Síndrome de dificultad respiratoria.
 - b) Persistente o recurrente:
 - Intolerancia hered. a la fructosa. Galactosemia. Glicogenosis tipo I (defic. glucosa-6-fosfatasa). Adenoma de islotes de Langerhans. Selectividad a la leucina. Hijo de diabética patológico (fetopatía diabética).
 - 4) Hipocalcemia e hipoglucemia asociadas.
 - 5) Uremia.
 - 6) Desequilibrios hidroelectrolíticos: hiponatremia, hipernatremia.
 - 7) Desequilibrios ácido-básicos: acidosis metabólica.
 - 8) Enferm. del jarabe de Arce (error congén. del metabolismo de aminoácidos).
 - 9) Oligofrenia fenilpirúvica (posibilidad rara).
 - 10) Deficiencia y/o dependencia a la piridoxina (vit. B₆).
 - 11) Iatrogénicas: drogas convulsivantes: cardiazol, cafeína, insulina, niketamida, cloropromazina, lucidril, cortisona, ACTH, adrenalina, etc.
 - 12) Epilepsia esencial.

Resumen y conclusiones

Los autores presentan a la consideración su experiencia sobre 70 niños que en su edad neonatal presentaron convulsiones. De éstos, 42 eran recién nacidos a término y 28 prematuros.

La convulsión en el R. N. T. y en el P. es por su gravedad, uno de los síntomas más importantes entre los que configuran el denominado "Síndrome de daño intracraneano"; en el P. por sí misma, es índice de muy mal pronóstico inmediato (89 por ciento de muertes).

Desde el punto de vista clínico, es importante diferenciar de las convulsiones propiamente dichas, las sacudidas y el temblor. Si bien muchas de las "sacudidas" equivalen a convulsiones focales, creen que deben diferenciarse de aquéllas por sus características propias.

Si bien las convulsiones pueden sobrevenir de inmediato al nacimiento (3 primeras horas de vida), son más frecuentes después de ese período y dentro de los tres primeros días. Las que se producen antes de las tres horas de vida, señalan indiscutiblemente muy mal pronóstico inmediato; más aún si se trata de prematuros.

No ha sido posible agotar el diagnóstico diferencial de las múltiples etiologías de la convulsión neonatal por razones atendibles y prácticas. Sin embargo, surge como etiología más frecuente, la anoxia cerebral (85 por ciento).

En el R. N. T. y en el P. las convulsiones localizadas (focales) ya sea a un miembro, a la cara, o a un hemilado del cuerpo, no indican por sí solas, la existencia de una lesión circunscripta al territorio cerebral funcionalmente correspondiente. Por otra parte, lesiones cerebrales —hemorrágicas— localizadas a un hemisferio no siempre se expresaron con convulsiones localizadas en el hemilado contralateral. Esta característica paradójica del recién nacido los diferencia de la correlación clínica anatómica de las convulsiones focales del niño mayor y del adulto.

La parálisis cerebral es la secuela más temible en el R. N. T. y en el P. que presentaron convulsiones. Sobre 23 niños controlados (de 39 sobrevivientes), quedaron con P. C. 8 de ellos, es decir, aproximadamente 34 por ciento.

La mayoría de los 8 casos de P. C. no pertenecen a los que presentaron lesiones hemorrágicas (diagnóstico clínico); de lo que se infiere que la anoxia difusa (¿congestión y edema?) parece lesionar al cerebro en forma mucho más importante que las hemorragias intracraneanas, sobre todo si son localizadas (hematoma subdural).

BIBLIOGRAFÍA

1. ABADI A.: Convulsiones neonatales. Confer. en el 1er. Cong. Arg. Méd. Social de Epilepsia. *La Sem. Méd.*, 39, 130, 1321, 1967.
2. LOMBROSO C. T.: Las convulsiones neonatales. XI Cong. Internacional. Tokio. *Ref. Anales Nestlé*, N° 100, 1965.
3. VÁZQUEZ H. J.: *Neurología Infantil*. El Ateneo, 1965.
4. VÁZQUEZ H. J.: Cuadros de urgencia en neurología infantil. *La Sem. Méd.*, 1: 114, 1959.
5. BETTINSOLI A. R.: Daño intracraneano en el recién nacido. Edit. Lib. *Universitaria Macchi*, 1965.
6. MURTAGH H. J., BETTINSOLI A. R., SAGRERAS P. y col.: Secuelas nerviosas de la anoxia del recién nacido. *Arch. Arg. de Ped.*
7. GREISO A., ESCARDÓ F.: *Neuropediatría*. Ed. El Ateneo.

Conceptos actuales sobre el recién nacido de bajo peso

JORGE NOCETTI FASOLINO
JUAN CARLOS WALTHER
MARIA L. AGEITOS

La definición de prematuridad ha variado a través del tiempo.

El concepto de Ylpo, que prematuro es todo niño menor de 2500 g, está actualmente en revisión.

Se aconseja hablar de recién nacido de bajo peso, y se da importancia al concepto de madurez o inmadurez, a la duración o término de la gestación y al estado de nutrición del neonato.

El desarrollo alcanzado, o maduración, puede o no, estar en relación con el peso y/o la edad intrauterina.

Por eso es necesario consignar en todo R. N., la duración de la gesta y su estado al nacimiento.

La duración de la gestación, y el término considerado como mínimo normal son objeto de discusión.

Una de las clasificaciones que creemos útil es la siguiente:

Pretérmino (gesta menor de 37-38 semanas completas).

Término (entre 38 y 42 semanas).

Posttérmino (gesta mayor de 42 semanas).

De todos modos se debe insistir en la necesidad de recoger, en el interrogatorio, el dato de la fecha de la última regla, para poder precisar la duración del embarazo.

Según las condiciones del niño al nacimiento se lo denomina:

Prematuro (el que no ha alcanzado un completo desarrollo enzimático, humoral).

Maduro (en óptimo desarrollo).

Postmaturo (el que ha pasado el momento de óptimo desarrollo).

Maduro, o en óptimas condiciones de desarrollo, es aquel niño cuyos sistemas enzimáticos, humorales y de integración funcional le permiten una buena adaptación a la vida extrauterina.

Clínicamente podemos valorarla por el comportamiento del neonato, su regulación térmica, respiratoria, alimenticia, etc.

Estará en íntima relación con la edad gestacional, pero no siempre será paralela a la misma.

El estado de nutrición del neonato también es de gran importancia para la evaluación de sus posibilidades vitales y elección del tipo de cuidados, más o menos intensivos, que se le brindaran.

No sólo el peso informará de su nutrición, sino también su trofismo. Es actualmente aceptado por muchos, el concepto de distrofia fetal y R. N. dis-

trófico. Este concepto ni sólo lleva implícito el sentido de que la vida del niño ha comenzado hace varios meses, con la concepción idea no siempre presente en la mente del pediatra, sino que permite separar a los niños nacidos con bajo peso por problemas placentarios (disfunción, placenteria prematuro, etc.) de aquellos nacidos con bajo peso, por razones genéticas o raciales.

El concepto de distrofia también incluye la alteración de la nutrición en más, ejemplo: hijos de madre diabética, trasposición completa de los grandes vasos, etc.

En resumen: La valoración del neonato se debe realizar tomando en consideración estos parámetros: edad gestacional, maduración y estado de nutrición (peso y trofismo).

Así podemos tener por ejemplo un niño R. N. de término (40 semanas), prematuro (con escasa vitalidad, tendencia a la hipotermia, succión débil, etc.) y en buen estado de nutrición con un peso de 3000 g; o bien un R. N. de posttérmino (44 semanas), maduro (con buen desarrollo y buena adaptación) y en mal estado de nutrición por disfunción placentaria (peso de 2200 g, manos y pies macerados, piel seca, celular disminuido, etc.).

Según Usher es posible determinar con aproximación la edad gestacional mediante la observación de los siguientes características en el R. N.:

	<i>Menor de 36 semanas</i>	<i>40 semanas o más</i>
1) Planta de pie.	Surcos escasos en antepie.	Surcos numerosos en todo el pie.
2) Nódulo mamario,	Menos de 4 mm.	7 mm.
3) Pelo.	Fino, algodonoso.	Grueso, sedoso.
4) Pabellón auricular.	Delgado, cartilago blando pocos surcos.	Grueso, cartilago firme surcos numerosos
5) Escroto.	Poco pigmentado, testículos no descendidos.	Más pigmentados testículos descendidos.

Estas características anatómicas son más fieles que la edad ósea y la antropometría para juzgar la edad fetal.

El dato será más fidedigno si es obtenido de la combinación de todos los parámetros disponibles.

La utilidad de esta discriminación está dada por su significación pronóstica y por la necesidad de unificar la terminología que usamos los pediatras para referirnos al neonato.

Sabemos que tanto mayor será el riesgo vital, de un R. N. cuanto menor sea su edad gestacional y su maduración y cuanto más deficiente sea su estado de nutrición al nacimiento.

El R. N. de bajo peso, involucra un alto riesgo en su asistencia, debido a su elevada morbimortalidad.

Es de suma importancia lograr diferencia en R. N. B. P. por gestación incompleta (prematuro propiamente dicho), de aquel nacido a término, pero con un crecimiento intrauterino deficiente, atento la distinta patología predominante en cada uno de estos grupos de neonatos.

Por ejemplo: Con mayor frecuencia el R. N. de pretérmino padece el síndrome de dificultad respiratoria idiopático, demuestra una mayor sensibilidad a las drogas empleadas en el parto y en el parto, así como a las medicaciones iatrogénicas postnatales, como resultante de su inmadurez enzimática.

A su vez en los R. N. B. P. por distrofia fetal, se observa una mayor evidencia de malformaciones congénitas e hipoglucemia.

Estos niños soportan mejor que los del grupo anterior el shock de adaptación del nacimiento, pero su posterior evolución suele demandar mayores cuidados.

Síndrome de Goodpasture

CARLOS A. CAMBIANO

La asociación de un cuadro de hemorragia pulmonar con el de una nefropatía evolutiva, constituye un hecho no infrecuentemente relatado en la literatura. Diversas entidades clínicas pueden presentarla (hemosiderosis pulmonar idiopática, periarteritis nudosa, púrpura anafilactoidea, síndrome de Goodpasture), siendo aún hoy motivo de discusión la ubicación nosológica de las mismas.

Fue Goodpasture en 1919, en un estudio sobre las lesiones pulmonares de la influenza, quien relató el caso de un hombre joven que presentara, durante la convalecencia de su cuadro gripal, hemoptisis, anemia intensa y albuminuria, falleciendo corto tiempo después. El estudio necrópsico reveló marcada hemorragia alveolar pulmonar y glomerulonefritis proliferativa.

Hasta 1954, se habían comunicado solamente siete casos similares, siendo a partir de esa fecha que se multiplicaron las observaciones, sobrepasando en la actualidad el centenar. Corresponden la mayoría a hombres jóvenes, habiéndoselo descrito en mujeres en solamente un 20 por ciento de los casos. Una exhaustiva revisión bibliográfica ha permitido ubicar nueve casos (cinco mujeres y cuatro varones) con edades inferiores a los quince años.

Lescke, en 1957, refirió el caso de un niño con hemorragia pulmonar recidivante, glomerulonefritis y poliarteritis. Zollinger y Hegglin, en 1958, describen un caso de púrpura anafilactoidea con nefritis y hemosiderosis pulmonar. Cunningham, en 1961, refiere el caso de un niño de cinco años con hemosiderosis pulmonar, glomerulonefritis subaguda y arteritis múltiple. Lanvik, en 1962, relata el caso de un lactante de cinco meses con hemorragia pulmonar masiva, anemia hemolítica y glomerulonefritis subaguda.

Powell, en 1964, el de una niña de doce años con hemosiderosis, anemia e insuficiencia renal, fallecida mientras era dializada. O'Connel, en el mismo año, comunica el caso de una niña de nueve años con idéntica sintomatología. Autores chilenos (Maccioni y colaboradores en 1965, y Repetto y col. en 1967) relatan tres nuevos casos, dos niñas de siete y ocho años, una de ellas con una púrpura de Schonlein Henoch, y un varón de once años. Completan la casuística dos observaciones, en niñas de diez y doce años, efectuadas en la Cátedra de Pediatría de la Universidad de Buenos Aires, a cargo del Profesor Felipe de Elizalde.

Manifestaciones clínicas

Síntomas: La hemoptisis es el síntoma inicial en la mayoría de los casos relatados, coincidiendo casi siempre con tos, estado febril y disnea de esfuerzo. Varía en intensidad desde la expectoración ligeramente hemoptoica hasta la hemorragia franca, sucediendo ello generalmente en forma episódica. Puede también hallarse ausente, aun durante toda la evolución clínica, encontrándose

sin embargo, en el estudio necrópsico de esos casos, evidencia de hemorragias pulmonares antiguas.

Infecciones de vías aéreas superiores, de probable etiología viral, precedieron a la iniciación de los síntomas en un elevado número de casos.

Signos: La palidez extrema es el signo más frecuentemente hallado, en relación con el elevado número de pacientes anémicos. La hipertensión no es frecuente como manifestación inicial, aunque puede hallársela en los estadios finales; tampoco son habituales las lesiones retinianas de tipo hipertensivo. Con poca frecuencia presentan edemas precozmente. Han sido descritas manifestaciones cutáneas de tipo exantemático, petequial, equimótico, etc.

Laboratorio: Anemia de tipo hipocrómico o normocrómico es el hallazgo hematológico presente en la totalidad de los casos. Hiperazoemia, creatinemia elevada, hipernatremia, fueron hallados en períodos no iniciales de la enfermedad, coincidiendo con el deterioro del funcionalismo renal. Los hallazgos urinarios comprenden: proteinuria, hematuria microscópica, cilinduria y, en un limitado número de casos, signos de infección. Los estudios de coagulación no revelan alteraciones en la mayoría de los casos publicados. Resultados negativos se obtuvieron en los estudios tendientes a demostrar la presencia de hemolisinas, aglutininas en frío, etc. La médula ósea puede ser normal o bien evidenciar actividad normoblástica aumentada; reticulocitosis elevada, leucocitosis, eosinofilia en algunos casos, ferremia disminuida, etc., son algunos de los hallazgos hematológicos habituales en estos casos. Resultados variables se obtuvieron al estudiar la sobrevida eritrocitaria: en un caso en que fuera efectuado "scanning" corporal total, se evidenció que 1850 ml de sangre marcada, se hallaba secuestrada en los pulmones, durante el período total de observación (treinta y siete días). Las pruebas de funcionalismo renal arrojaron valores variables según el momento evolutivo. Estudios inmunológicos revelaron una significativa ausencia de valores elevados de antistreptolisina O; la búsqueda de células L. E. fue generalmente negativa; también negativos fueron los intentos de demostrar la presencia en circulación de anticuerpos antipulmón o antirriñón. El examen de esputo evidenció la presencia de hemosiderófagos, aún en los casos en que no se registrara hemoptisis. El estudio funcional respiratorio mostró disminución de la capacidad vital, con defecto significativo de difusión.

Radiología: Tórax: Se han descrito en casi todos los pacientes, y en determinados momentos evolutivos, infiltrados pulmonares generalmente bilaterales, hiliófogos, de tipo finamente nodular o moteado grueso; raramente derrame pleural y, salvo en estadios finales con insuficiencia cardíaca, silueta cardiovascular dentro de límites normales. Estas manifestaciones no difieren en mucho de las halladas en niños con glomerulonefritis aguda. Riñón: los pielogramas excretorios fueron normales, salvo en los estados de insuficiencia renal, en que evidenciaron una menor eliminación del medio de contraste.

Evolución

Es esta una afección rápidamente evolutiva y de elevada mortalidad. Una revisión efectuada en 1967, por Maddock, reveló que sobre 84 casos, solamente 11 habían superado los dos años desde el comienzo de las manifestaciones, evidenciando aparente recuperación solamente 61. El tiempo evolutivo suele medirse en semanas (15 como promedio en la extensa serie de Benoit). Todos los casos pediátricos fallecieron en lapsos variables entre las dos semanas y los doce meses. El carácter rápidamente letal, está dado fundamentalmente por la evolutividad de las lesiones renales, como lo demuestra el hecho de ser la insuficiencia renal la principal causa del deceso, siguiéndole en orden de frecuencia las hemorragias pulmonares masivas. Recientemente han sido referidos algu-

nos pocos casos con remisiones completas y posiblemente permanentes, aun cuando no presentaron en su evolución, índice alguno que los diferenciase del resto.

Diagnóstico diferencial

Es preciso, y no es fácil lograrlo muchas veces, efectuar diagnóstico diferencial con hemosisiderosis pulmonar idiopática, periarteritis nudosa, neumonitis urémica, glomerulonefritis aguda.

Durante mucho tiempo se confundió al síndrome de Goodpasture con la hemosisiderosis pulmonar idiopática; aun trabajos recientes sostienen que se trata de diferentes modalidades o variaciones de una misma entidad patológica. Soergel y Sommera en un documentado estudio sobre 112 casos de H. P. I. distinguieron histopatológicamente en forma precisa ambos procesos. Las diferencias clínicas estarían dadas por la elevada frecuencia de la H. P. I. en niños, el curso evolutivo más prolongado con mayor número de remisiones, la presencia constante de hemoptisis con anemia en relación con las mismas; la presencia de hepatoesplenomegalia y dedos en palillo de tambor en un 25 por ciento de los casos; la muy baja frecuencia de nefropatía (glomerulonefritis focal).

Habiéndose descrito en la poliarteritis nudosa casos con hemosisiderosis (30 por ciento) o con glomerulonefritis (70 por ciento), hay autores que sostienen que el síndrome de Goodpasture podría corresponder a estadios iniciales de la misma. Lesiones cutáneas, fiebre, artritis, neuritis, remisiones prolongadas inducidas por los corticoides, configuran elementos clínicos importantes de diagnóstico diferencial.

La neumonitis urémica se presenta como manifestación de una hiperazotemia previa; coexiste generalmente con insuficiencia cardíaca, rara vez cursa con hemoptisis y suele mejorar con el tratamiento cardiotónico.

La falta de evidencia de infección estreptocócica previa, la baja frecuencia de hipertensión, edemas y lesiones de fondo de ojo, la anuria más o menos precozmente instalada y sobre todo la rápida evolución fatal, sirven para diferenciarlo de la glomerulonefritis difusa aguda.

Histopatología

Los hallazgos patológicos constantes se limitan a pulmón y riñón.

Riñón: Macroscópicamente se evidencia aumento de tamaño a expensas predominante de la cortical, con punteado hemorrágico en la superficie. Microscópicamente, y gracias a los estudios por biopsia, se han observado una secuencia de lesiones, todas a nivel glomerular. Inicialmente son de tipo focal, con algunos capilares ocluidos por material acidófilo y proliferación epitelial subyacente de grado incipiente; con posterioridad la misma se extiende a todo el floculus estableciéndose adherencias capsulares, epiteliales primero y fibrosas después. Los glomérulos, ya difusamente afectados con grados de isquemia importante, evolucionan hacia la hialinización. Lesiones tubulares, dilatación o atrofia, e infiltrados intersticiales difusos discretos, completan el cuadro lesional, en el que se hallan ausentes manifestaciones inflamatorias a nivel arteriolar.

Las lesiones citadas semejan en mucho a las descritas en la púrpura de Schonleim Henoch, dado su carácter focal inicial; la posterior difusión de las mismas permitiría, en etapas posteriores, el diagnóstico diferencial. La diferenciación con la variedad microscópica de poliarteritis nudosa se basa en la ausencia de angeítis, criterio que es, no obstante, motivo de discrepancias.

Pulmón: Macroscópicamente aumento de tamaño y consistencia, hepaticación por hemorragias, superficies pleurales con manchas purpúricas y engrosamientos zonales. A la microscopia, los hallazgos más constantes incluyen hemorragias intraalveolares, con acúmulos de hematies entre redes de fibrina, agrupaciones intraalveolares de siderófagos y espesamiento nodular o fusiforme de los septos interalveolares, con grados variables de hiperplasia. Menos frecuentemente infiltrados inflamatorios interalveolares a predominio polinuclear, exudados intraalveolares con formación de membrana hialina y focos de bronconeumonía. Muy raro el hallazgo de arteritis, con excepción de acúmulos de mononucleares que se observan en vasos pequeños. Las alteraciones de la membrana basal del capilar alveolar, ausentes en la hemosiderosis pulmonar idiopática, marcarían la diferencia con la afección precitada.

El diagnóstico diferencial con la neumonitis urémica, se basa en la poca significación, en el síndrome de Goodpasture, del exudado fibrinoso intraalveolar.

La ausencia de significativas lesiones vasculares, permiten diferenciarlo de la panarteritis nudosa, si bien la presencia, no infrecuente, de vasculitis a nivel de pequeñas arterias y arteriolas, explicarían la dificultad de separar en forma absoluta, ambas entidades clínicas.

Etiopatogenia

La etiología del síndrome permanece aún incierta habiéndose propuesto varias teorías al respecto.

Desde la descripción original propúsose la teoría viral, basándose para ello quienes así lo sostenían, en la precedencia de afecciones de tipo virósico del aparato respiratorio o del tracto digestivo, observada en numerosos casos. Por otra parte, la mayoría de las observaciones publicadas tuvieron sus comienzos en los años 1957-58, coincidiendo con la pandemia de influenza. Recientemente, estudios con microscopia electrónica, permitieron observar la presencia de partículas (¿virus?) en células endoteliales y epiteliales del capilar glomerular.

El origen inmunológico ha sido señalado en base a experiencias diversas: la similitud de las lesiones renales con las de la glomerulonefritis subaguda, el depósito de gammaglobulina, evidenciado por inmunofluorescencia, en las paredes del alvéolo pulmonar y a lo largo de la membrana basal del glomérulo, en donde también se evidenciara la presencia de factores complementarios (beta-1-C- globulinas).

Virosis e hipersensibilidad parecerían no ser mutuamente excluyentes en la génesis y mecanismos evolutivos de la enfermedad, afirmándose que ella puede ser bien producto de una infección viral que al dañar el tejido pulmonar, o aún el renal, pueda dar origen a la producción de autoanticuerpos activos antirriñón o antipulmón. Los anticuerpos antipulmón han mostrado, en experiencias efectuadas en ratas, una reacción cruzada específica con los capilares glomerulares, habiéndose producido experimentalmente también, nefritis por la inyección de suero antipulmón. Ello sugeriría que mecanismos comparables a los de la nefritis por suero nefrotóxico podrían ser los responsables de las lesiones halladas.

La anemia, elemento cardinal del síndrome, no parece ser ocasionada por fenómenos hemolíticos, vinculándose a la expoliación de hierro que significan las hemorragias pulmonares reiteradas.

La mayor incidencia en varones adultos, no coincidente con lo hallado en literatura pediátrica, así como la aparición de casos en primos hermanos, permitió también sugerir un mecanismo de transmisión genético vinculado al sexo.

Tratamiento

Los corticoides han sido utilizados con resultados poco alentadores, habiéndose obtenido algunas remisiones en aquellos pacientes tratados muy precozmente, circunstancias que muy pocas veces se dan, dado lo solapado del comienzo de la enfermedad.

La diferencia hallada en los grupos tratados con corticoides con respecto a los otros, fue la menor incidencia de muerte por hemorragia pulmonar y una sobrevida unas semanas mayor.

Teniendo a nuestro alcance mayores medios terapéuticos para prolongar la vida en pacientes con insuficiencia renal, los intentos terapéuticos se han multiplicado con vistas a actuar sobre la otra causa de muerte de estos pacientes: la hemorragia pulmonar. Así es interesante consignar la cesación inmediata de las mismas, como consecuencia de nefrectomía bilateral, en pacientes que fueron a continuación sometidos a trasplante renal.

La inclusión dentro del grupo de enfermedades autoinmunes, explica el empleo que se ha hecho últimamente de terapia inmunopresora en varios casos, en algunos de los cuales se han referido remisiones con mejoría de las lesiones histológicas y del sedimento urinario.

BIBLIOGRAFÍA

1. BENOIT F., RULON D., THEIL G., DOOLAN P., WATTEN R.: Goodpasture's Syndrome. A Clinico-Pathological entity. *Am. J. Med.*, 37: 424, 1964.
2. CLEVELAND R., LEE H., PROUT G., HUME D.: Preservation of the cadaver kidney for renal homotransplantation in man. *Surg. Gynec. Obstet.*, 119: 991, 1964.
3. CUNNINGHAM R., HAMMOND D.: Pulmonary hemosiderosis associated with Collagen vascular syndrome. *Am. J. Dis. Child.*, 102: 643, 1961.
4. DUNCAN D., DRUMMOND K., MICHAEL A., VERNIER P.: Pulmonary hemorrhage and Glomerulonephritis. Report of six cases and study of the renal lesions by the fluorescent antibody technique and electromicroscopy. *Ann. Int. Med.*, 62: 920, 1965.
5. ELDER J., KIRK G., SMITH W.: Idiopathic pulmonary hemosiderosis and the Goodpasture's Syndrome. *Brit. Med. J.*, 2: 1152, 1965.
6. GITLIN N., LOSKEN W.: Goodpastures Syndrome. *South Afric. M. J.*, 39: 865, 1965.
7. GOODPASTURE W.: Significance of certain pulmonary lesions in relation to etiology of influenza. *Amer. J. Med. Sc.*, 158: 863, 1919.
8. HOLZEL A., FAWCITT J.: Pulmonary changes in acute glomerulonephritis in childhood. *J. Pediat.*, 57: 695, 1960.
9. KROE D., MC CALL C., HARRIS T., HATCH F.: Nonfatal pulmonary haemorrhage and glomerulonephritis. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 91: 424, 1965.
10. KROE D., PITCOCK M.: Goodpasture's Syndrome. An immunofluorescent study of the pulmonary and renal lesions. *South. Med. J.*, 61: 183, 1968.
11. JAMVIK J.: Acute glomerulonephritis with haemolytic anemia in infants. *Pediatrics*, 29: 224, 1962.
12. LESCHKE W.: Beitrag zur Pathogenese der essentiellen Lungenhaemosiderose. *Beit. Path. Anat.*, 117: 315, 1957.
13. LUNDBERG G.: Goodpasture's Syndrome. Glomerulonephritis with Pulmonary haemorrhage. *J.A.M.A.*, 184: 915, 1963.
14. MACCIONI A., HERRERA P., ESPINOZA J.: Hemorragia pulmonar y nefritis. *Rev. Chil. Ped.*, 26: 216, 1965.
15. MADDOCK R., STEVENS L., REEMTSMA K., BLOOMER H.: Goodpasture's Syndrome. Cessation of pulmonary haemorrhage after bilateral nephrectomy. *Ann. Int. Med.*, 67: 1278, 1967.
16. MICHAEL A., VERNIER R., DRUMMOND K., LEVITT I., HERDMAN R., FISH A., GOOD R.: Immunosuppressive therapy of chronic renal diseases. *New Engl. J. Med.*, 276: 817, 1967.
17. MORIN M., GRAVELEAU I., LECLERCO A., LESCURE J.: Hémosiderose pulmonaire avec glomerulonephrite. Syndrome de Goodpasture. *La Presse Médicale*, 73: 169, 1965.
18. O'CONNELL E., DOWER J., BURKE E., BROWN A., MAC CAUGHEY W.: Pulmonary haemorrhage-glomerulonephritis syndrome. *Am. J. Dis. Child.*, 108: 302, 1964.
19. POWELL H., BETTEZ P.: Pulmonary hemosiderosis with glomerulonephritis. *Canad. Med. Ass. J.*, 90: 5, 1964.

20. REPPETO R.: Síndrome de Goodpasture. *Pediatría* (Chile): 10: 40, 1967.
 21. SOERGEL K., SOMMERS S.: Idiopathic pulmonary hemosiderosis and related syndromes. *Amer. J. Med.*, 32: 499, 1962.
 22. STEINER B.: Goodpasture's Syndrome. *Brit. Med. J.*, 1: 292, 1965.
 23. STURGILL B., WESTWERVELT F.: Immunofluorescence studies in a case of Goodpasture's syndrome. *J.A.M.A.*, 194: 914, 1965.
 24. WEISS E., EARNEST D., GREALLY J.: Goodpasture's syndrome. Case report with emphasis on pulmonary physiology. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 97: 444, 1968.
 25. ZOLLINGER H., HEGGHIN R.: Die idiopatische Lungenhaemosiderose als pulmonale Form der Purpura Schoenlen-Henoch. *Schweiz. med. Wchnschr.*, 88: 439, 1958.
-

Proteinuria en pediatría. Su significación clínica diagnóstica

ENRIQUE E. HEER *
ALBERTO T. ALONSO
MARIA L. AGEITOS
JORGE J. BASSI
JOSE L. DIBETTO
RAUL S. MERECH
JUAN C. WALTHER **

Con el empleo de técnicas más sensibles para el dosaje de proteínas urinarias,^{1 2} se ha demostrado que su eliminación diaria es del orden de 30-200 mg.^{3 4 5 6}

Las técnicas inmunolectroforéticas han puesto de manifiesto que la orina contiene componentes antigénicos demostrables o no en el suero. Por lo tanto de acuerdo a su origen podemos dividir a las proteínas que se encuentran en la orina normal en dos grupos:

1) *Proteínas de origen plasmático*, integradas por las fracciones proteicas:

- a) Prealbúmina.
- b) Albúmina.
- c) Alfa₁ globulinas:

- Alfa₁ seromucoide.
 - Alfa₁ lipoproteína.
 - Alfa₁ glicoproteína.

- d) Alfa₂ globulinas:

- Ceruloplasmina.
 - Haptoglobina (1: 1/2: 1).
 - Ba- alfa₂ glicoproteína.
 - Zn- alfa₂ glicoproteína.
 - Alfa₂ macroglobulina.
 - Alfa₂ lipoproteína.

- e) Beta globulina:

- Siderofilina.
 - I A.
 - Hemopexina.
 - I E (C' 4 del complemento).

* Laboratorio Clínica Modelo de Morón.

** Hospital Elizalde, Salas I y IV.

f) Gamma globulinas:

- Inmunoglobulina G (Ig G).
- Fragmentos F_c (7) y F' (8).
- Cadena L.
- Inmunoglobulinas A (Ig A). Tipo secretor.

2) *Proteínas de las vías urinarias y tejido renal.*

- a) Uromucoide de Tam y Horsfall, Di Ferrante y Anderson y Mc Lagan.
- b) Proteínas originadas en las células renales (dos estearasas carboxílicas).
- c) Proteínas de origen espermático.
- d) Proteínas de origen uretral.

El mecanismo por el cual las proteínas aparecen en el ultrafiltrado glomerular no está dilucidado habiéndose propuesto dos teorías:

- 1) Ultrafiltración.
- 2) Difusión.

En ambos casos el mecanismo sería físico y no metabólico, y se realizaría a través de poros-canales (75-100 A) de la membrana glomerular. Cabe señalar que algunos investigadores niegan la existencia de estas fenestraciones. En condiciones patológicas o experimentales podría participar un fenómeno metabólico en el pasaje de las proteínas.⁹

Los factores que rigen la presencia de proteínas en la orina normal son los siguientes:

- 1) Permeabilidad de la membrana glomerular.
- 2) Reabsorción tubular de las proteínas.
- 3) Concentración de las proteínas en suero.
- 4) Fracción de ultrafiltración.

Analizando las proteínas urinarias por electroforesis, previa concentración con métodos adecuados (ultrafiltración molecular), nos encontramos frente a la imagen típica, que ha sido denominada fisiológica.¹⁰ Su trazado electroforético está constituido por una fracción albúmina bien nítida y una zona uniforme de proteínas que se extiende desde la fracción alfa₁, hasta la gamma globulina inclusive (fig. 1). No existe separación definida entre las distintas fracciones globulínicas como consecuencia de la presencia de mucopolisacáridos y proteínas de bajo peso molecular con movilidad intermedia.¹¹ Debe destacarse como criterio fundamental que la proporción de globulinas en la orina normal, contrariamente a lo que sucede en el suero, es superior a la de albúmina. Tomasi y col.¹² determinan una relación de 0,67:1. Según Rigas¹³ es de 0,5 y para Mc Garry y col.¹⁴ es de 0,67. Prealbúmina y gammaglobulina son eliminadas en muy baja concentración.¹⁵ No existe un criterio uniforme respecto a la presencia de alfa₂ macroglobulina. Trabajando a concentraciones proteicas de 5 ó 6 g por ciento es posible, por inmunodifusión, observar la línea de precipitación de esta proteína de peso molecular tan elevado.

No se comprende perfectamente por qué la albúmina se elimina en menor proporción que las globulinas, pese a su menor peso molecular.

La hipótesis de una menor reabsorción tubular de estas últimas no está demostrada,¹⁶ siendo aceptables los valores de este coeficiente A/G si se admite que parte de la proteinuria fisiológica está constituida por mucoproteínas cuyo origen no es plasmático.

La existencia de un patrón electroforético urinario fisiológico hizo pensar si las diversas nefropatías no estarían también representadas por trazados característicos. Las investigaciones a partir de los trabajos iniciales se han desarrollado considerablemente.^{17 18 19 20 21}

La incorporación de nuevos sistemas de trabajo ha permitido obtener imágenes ya clásicas para algunos síndromes renales.^{22 23 24 25}

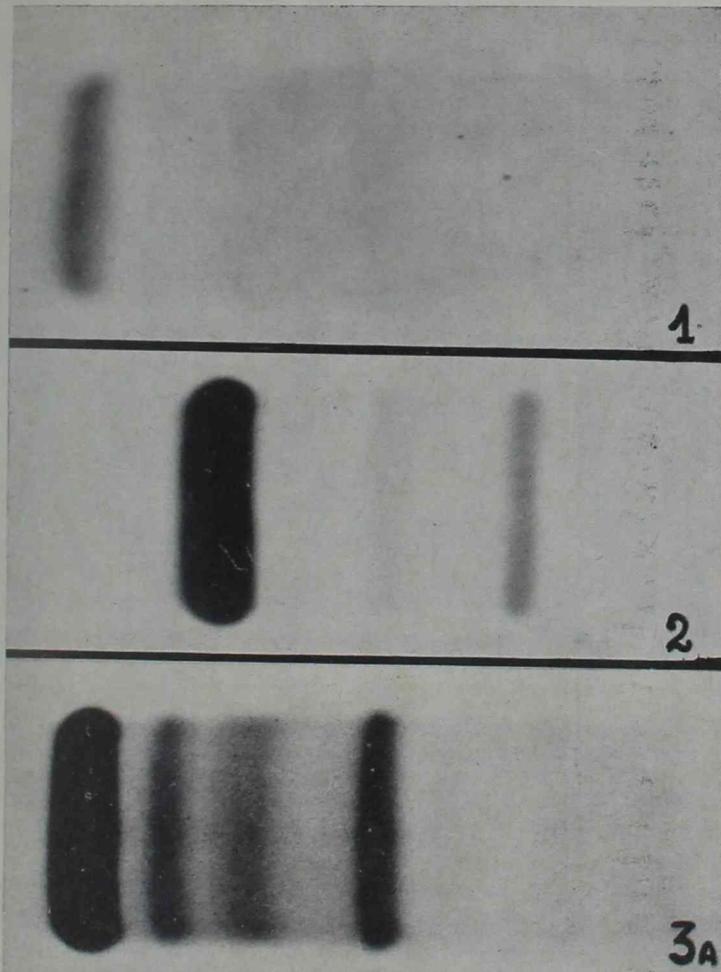
Las lesiones glomerulares de variada etiología condicionan una modificación de la permeabilidad glomerular a las proteínas. Aparecen en el filtrado proteínas de mayor peso molecular y la proteinuria, ya patológica, será: selectiva, medianamente selectiva o no selectiva, según el tamaño y forma de las moléculas proteicas que se eliminan por el glomérulo afectado.

Una consecuencia de esta pérdida de selectividad es la modificación de la imagen electroforética de la proteinuria con prevalente eliminación de albúmina y franco aumento de la relación A/G. En la zona de desplazamiento de las globulinas se observará ahora una clara separación de sus componentes. En aquellos casos en que la selectividad glomerular está discretamente alterada: Tipo I (fig. 2), el 70-90 por ciento de la proteinuria está constituida por albúmina. En orden decreciente siguen: beta, alfa₁ y alfa₂ globulinas. La inmunoelectroforesis demuestra que la eliminación de gammaglobulina es muy baja (7S) y que la fracción beta electroforética está representada fundamentalmente por transferrina.

En el otro extremo, cuando la selectividad prácticamente ha desaparecido: Tipo III (fig. 3a y 3b), el trazado electroforético sobre acetato de celulosa, es una imitación del suero. Con técnicas inmunológicas se comprueba la eliminación de proteínas de elevado peso molecular: macroglobulina e inmunoglobulina M (IgM).

Entre estos dos trazados patológicos típicos de proteinuria por alteración glomerular, con selectividad relativamente conservada (Tipo I) o franca pérdida de selectividad (Tipo III), pueden observarse formas intermedias (Tipo II), en donde podemos reconocer una eliminación franca de inmunoglobulina A (IgA) e inmunoglobulina G (IgB), pero sin llegar a demostrar aquellas de mayor peso molecular.

Si se efectúa una correlación entre el tipo de proteinuria y el estado anatómopatológico glomerular, puede comprobarse en la mayoría de los casos un



FIGURAS 1, 2 y 3

FIG. 1: Imagen electroforética de la proteinuria fisiológica. — FIG. 2: A) Proteinuria de tipo glomerular selectiva. Predominio de eliminación de albúmina y betaglobulina. Muy escasa eliminación de gamaglobulina. B) Inmunoelectroforesis con antisuero total de conejo. — FIG. 3: A) Proteinuria glomerular no selectiva (tipo III). B) Inmunoelectroforesis con antisuero humano total de conejo. Parte superior orina concentrada. Parte inferior suero del paciente.

paralelismo entre pérdida de selectividad y severidad de la lesión histológica (fig. 4).^{26 27 28}

En condiciones normales las proteínas del ultrafiltrado son reabsorbidas en su mayor parte en el tercio superior o medio del túbulo contorneado proximal,^{29 30} siendo esta reabsorción posiblemente no selectiva y con un Tm limitado. En condiciones de lesiones puramente tubulares se da un tipo distin-

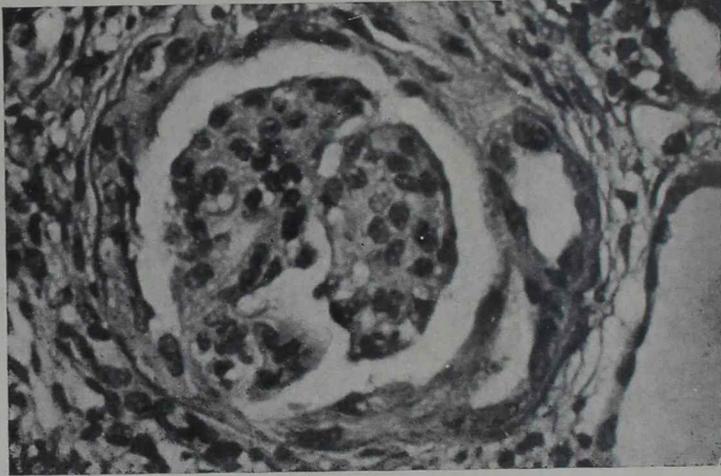


FIGURA 4

Glomerulonefritis de un año de evolución. Coloración de PAS. Se observa formación de semilunas y engrosamiento de mesangio. Corresponde a la proteinuria de la figura 3.

to de proteinuria, denominada precisamente: Proteinuria Tubular (fig. 5). Este término no se refiere a la verdadera naturaleza y procedencia de la misma, sino a la condición clínica en que se presenta.

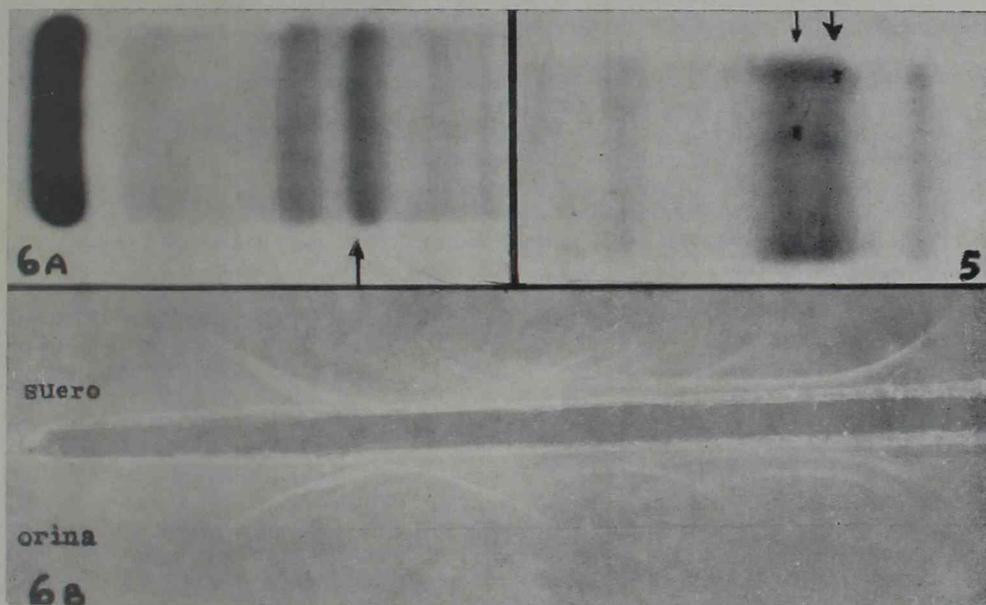
En la electroforesis se caracteriza por una relación A/G inferior a la unidad; prevalencia porcentual de alfa₂ globulina, siderofilina manifiestamente disminuida. Gran parte de los componentes de este tipo de proteinuria son de naturaleza micromolecular. Su presencia en orina es consecuencia de:

- a) Reabsorción tubular incompleta.
- b) Su incremento en circulación.

La proteinuria tubular puede presentarse pura o combinada con el tipo glomerular. Esta proteinuria denominada mixta, puede ser a predominio glomerular o tubular. Tubular pura, o predominantemente tubular, es la demostrada en el síndrome de Fanconi, acidosis tubular renal, enfermedad de Wilson, intoxicación crónica con fenacetina, etc. Combinada, en el síndrome urémico hemolítico (fig. 6a y 6b), en algunas pielonefritis crónicas y poliquistosis con insuficiencia renal.

De acuerdo a lo visto podemos clasificar las proteinurias cualitativamente:

- a) *Fisiológica.*
- b) *Glomerular:*
 - Tipo I (selectiva).
 - Tipo II (medianamente selectiva).
 - Tipo III (no selectiva).
- c) *Tubular.*
- d) *Mixta, a predominio*
 - } Tubular.
 - } Glomerular.



FIGURAS 5 y 6

FIG. 5: *Proteinuria tubular pura en un caso de tubulopatía congénita. Las flechas señalan las dos fracciones típicas con desplazamiento α_1 - α_2 . Nótese la baja concentración de albúmina.* — FIG. 6: A) *Electroforesis de orina en un caso de síndrome urémico hemolítico en fase poliúrica. La flecha indica la posición de la fracción postbeta.* B) *Inmuno-electroforesis con antisuero humano total de conejo. Parte superior suero normal. Parte inferior orina concentrada.*

La disminución cuantitativa de la proteinuria en el curso de una nefropatía no es siempre índice de curación. El estudio combinado de electroforesis sobre acetato de celulosa gelatinizado (permite una mejor resolución que la técnica sobre papel) e inmuno-electroforesis permiten detectar mínimas fracciones proteicas indicadoras de severa lesión renal.

La aplicación clínica del estudio de la proteinuria junto a otros parámetros clínicos, permitiría certificar la remisión o paso a formas prolongadas de numerosas nefropatías.

En cuanto a la identificación de las distintas fracciones proteicas eliminadas, solamente será posible disponiendo de una serie de antisueros específicos. Por lo tanto toda investigación tendrá la propia limitación de la calidad y número de antisueros disponibles.

Para un mejor conocimiento del problema en estudio es conveniente realizar en forma conjunta el análisis del suero del paciente, que permitirá en algunos casos una mejor ubicación de la proteína considerada.

BIBLIOGRAFÍA

1. TIDSTROM BIRTHE: A micromethod for the Determination of urinary Protein. in Protodes of the Biological Fluids. *Proceedings of the 8th. Colloquium, Bruges*, 103-107, 1960.
2. FAUVERT R. et HARTMAN L.: Determination qualitative et quantitative des Proteines. *Science*, oct. 14, 1953.
3. RIGAS D. A. and HELLER G. G.: The amount and nature of urinary protein in normal Human subject. *J. Clin. Invest.*, 30: 853, 1951.

4. SAIFER A. and GERSTENFEND S.: Photometric determination of urinary Proteins. *Clin. Chem.*, 10: 321, 1964.
5. MAIORCA R. and SCARPIONI L.: *Le Proteinurie*. Il Pensiero Scientifico editore. Roma 1968.
6. TIDSTROM BIRTHE: Quantitative Determination of Protein in normal Urine. *Scandinavian J. Clin. Lab Invest.*, 15: 167, 1963.
7. BERGGÅRD J. and BENNICH J. C.: *Nature*. Vol. 214, may 13, 1967: Fc fragment of Immunoglobulin G in normal Human Plasma and Urine.
8. TURNER M. W. and ROWE D. S.: A naturally occurring fragment related to the Heavy Chains of Immunoglobulin G in normal Human Urine. *Nature*, 210: 130, 1966.
9. POST R. S.: The distribution of normal serum protein within rat and human renal tubule cytoplasm as demonstrated by immunofluorescence. *J. Lab. Clin. Med.*, 67: 189, 1966.
10. RAVAILLARD J. P.: *Les Proteinuries au Cours des Maladies Renales*. Tesis Doctoral. Gauthier Editeur, 1964.
11. MAIORCA R. and SCARPIONI L.: *Le Proteinurie*. Il Pensiero Scientifico Editore. Roma, pag. 62, 1968.
12. TOMASI THOMAS B. (JR.): Secretory Ig A in normal Urine. *The J. of Clin. Invest.*, 47: 1162, 1968.
13. RIGAS D. A. and HELLER C. G.: The amount and Nature of Urinary Proteins in normal Human subjects. *Clin. Invest.*, 30: 853, 1951.
14. MC GARRY E., SEHON A. H., ROSE B.: The isolation and electrophoretic characterization of the Proteins in the urine of normal subjects. *J. Clin. Invest.*, 34: 832, 1955.
15. MAIORCA R. and SCARPIONI L.: *Le Proteinurie*. Il Pensiero Scientifico Editore, pag. 68-76, Roma, 1968.
16. BISERTE G., HAVAZ R., HAYEMLEVY A.: Etude electrophoretique et immunoelectrophoretique des constituants adialysable de l'urine chez l'enfant. *Path. Biol.*, 7: 123, 1959.
17. SALTERI F., CIRLA E., BONOMO E.: Ricerche Chimiche ed Elettroforetiche su la Proteinuria Fisiologica. *Rass. Fisiopat. Clin. Ter.*, 31: 131, 1959.
18. WEBBT T., ROBE B., SEHON A. H.: Biocolloids in Normal Human urine II. Physico-chemical characteristics. *Canad. J. Biochem. Physiol.*, 36: 1167, 1958.
19. PATTE J. C., BALDASSAIRE G. et LORET J.: Etude immunoelectroforetic des Proteinuries normales et pathologiques. *Revue Fr. Clin. Biol.*, 3: 960-70, 1958.
20. MILLIEZ P., HARTMANN L. et LAGRUE G.: Immuno-Electrophorese a travers gel D' amidon du serum et de surines de Subjects Atteints de Syndrome Nephrotique. *J. Urol. Nephrol.*, 65: 248-57, 1959.
21. COLLENS R., MEYERS H., and LANGE K.: A simple and rapid method for the paper electrophoretic determination of urinary proteins. *Clin. Chem.*, 9: 330-333, 1963.
22. PATTE J. C., BALDASSAIRE G., LORET J.: Etude immunoelectrophoretique des proteinuries normale et pathologiques. *Rev. Fr. D'etude Clin. Biol.*, 3: 960, 1958.
23. TRAGER J., FRANCOIS R., CREYSSEL R., REVILLARD J. P., MANUEL Y., FRYCON M. T., LITE M., COLLARD D., BRUNOT W.: Analyse electrophoretique des proteinuries des glomerulonephritis et des syndrome nephrotiques. *J. Urol. Nephrol. (Paris)*, 71: 1056, 1965.
24. TRAEGER J., FRANCOIS R., CREYSSEL R., REVILLARD J. P., MANUEL Y., FREYCON M. T., LITE M.: Le proteinuries des atteints tubulaires renales. *Path. Biol.*, 14: 5, 1966.
25. VAUX ST. CYR CH. DE, CLEVE H., GOODMAN H., GRABAR P.: Etude immunoelectrophoretique des proteines des urines normales et pathologiques fractionnees sur colonne de cellulose DEAE. In H. Peeters (Ed) *Protides of the Biological Fluids. Proc. of the 8th Colloquium*, Bruges 1960, Elsevier Publ., Amsterdam, pag. 65, 1961.
26. BUTLER E. A., FLYN F. V.: The Proteinuria of the renal Tubular disorders. *Lancet*, 2: 978, 1958.
27. JOACHIM G. R., CAMERON A., SCHWARTZ M., BECKER F. L.: Selectivity of protein excretion in patients with the nephrotic syndrome. *J. Clin. Invest.*, 43: 2332, 1964.
28. CAMERON J. S., WHITE R. H.: Selectivity of proteinuria in children with the nephrotic syndrome. *Lancet*, 1: 463, 1965.
29. DUBACH V. C., RECENT L.: Enzymatic activity of the isolated kidney glomeruli in two types of experimental nephrosis. *J. Clin. Investig.*, 39: 981, 1960.
30. STRAUSS W.: Cytochemical observation on the relationship between lysosomes and phagosomes in kidneys and liver. *J. Cell Biol.*, 20: 497, 1964.

La reactividad cutánea tuberculínica

NARCISO FERRERO

La investigación de la reactividad cutánea tuberculínica puede hacerse con tuberculina antigua (O. T.) o derivado proteico purificado (P. P. D.).

Empleando tuberculina antigua se usan diluciones decrecientes desde 1/1000 hasta 1/10, de las cuales se inyecta 0,1 cm³ intradérmico, leyéndose la reacción a las setenta y dos o noventa y seis horas (se descartan las interpretaciones precoces de veinticuatro-cuarenta y ocho horas).

El grado de reactividad se expresa por signos + (positivo), variando el mismo desde 0 (negativo) hasta un máximo de +++++.

Cada + corresponde en mm al diámetro de la pápula, siendo de 5 mm según el criterio clínico y de 6 mm para el criterio epidemiológico de la O.M.S. En las diluciones 1/10 cada + corresponde por lo menos a 8 mm.

Cuando se emplea P.P.D. la interpretación y valoración es idéntica, usándose dos tipos de diluciones: Fuerte = 20 U que equivale a una dilución de O. T. 1 por ciento y Débil = 2 U que equivale en O. T. a 1/2000-1/5000.

(Con criterio práctico evitamos la descripción de la técnica de Von Pirquet, multipuntura de Haef, etc.)

En los no reactores a la tuberculina sospechosos de infección se recurre al test de B.C.G. (test de Usuedt). Se utiliza una gota de B.C.G. oral que se coloca en la cara anterior del antebrazo, haciéndose una escarificación. La lectura diaria de la reacción (si fuera necesario con lupa) mostrará dentro de los siete días de hecha, la negatividad de la misma o diversos grados de positividad: eritema, infiltración, descamación, etc.

En la evolución clínica de toda infección tuberculosa pueden delimitarse varios períodos, desde el comienzo de la enfermedad hasta la remisión clínica y humoral de la misma.

I Período: Previo a la infección, organismo virgen no vacunado con B. C. G. Corresponde al no reactor tuberculínico primitivo (anteriormente denominado anergia primitiva).

II Período: Inmediato a la infección. Es el período de sensibilización a la tuberculina (anteriormente denominado período prealérgico de Debré y Jaqué).

III Período: Infección tuberculosa en actividad.

IV Período: Curación aparente.

V Período: Curación real.

La reactividad cutánea tuberculínica será intensa y precoz en el III Período y moderadamente positiva en el IV; siendo negativa en el I, II y V Períodos. Es en estos casos en que el test de B.C.G. complementa el diagnóstico, en efecto, en el Período I es negativo, en el II la reacción es violenta y precoz, antes de los cuatro o cinco días y en el III es positivo entre los cinco-siete días.

Debemos recordar, especialmente en el niño, aquellas circunstancias que determinan una disminución de la reactividad cutánea a la tuberculina. En el

lactante y en primera infancia: la desnutrición. Las enfermedades infectocontagiosas comunes (sarampión, coqueluche, varicela, etc.) y la hepatitis.

En el curso de la enfermedad reumática. En las formas graves de tuberculosis miliar, meningitis, y en las pleuresías serofibrinosas. Cuando la infección tuberculosa coexiste con neoplasias, enfermedad de Hodgkin, leucemias; o asociada al suministro de drogas: corticosteroides, ACTH, isoniacida.

Trisomía 18

(Comunicación de un caso)*

I. OTERO DE ROVNER
S. MIDE DE PITERBARG
D. KOLODITZKY

Las anomalías autosómicas comprenden: las producidas por exceso de material cromosómico, por defecto y por alteraciones estructurales. Entre las primeras se hallan, en orden de frecuencia, la trisomía 21 (Lejeune y col., 1959), la trisomía 18 (Edwards, 1960) y la trisomía 13 (Patau, 1960). Entre las segundas, de'cción del brazo corto del cromosoma del quinto par —síndrome del grito de gato— (Lejeune y col., 1963) y deleción del brazo corto del cromosoma 18 (Grouchy y col., 1963). Entre las alteraciones estructurales, las más importantes son las traslocaciones: G/D, D/D y G/G.

La trisomía 18 fue descrita por Edwards y col. en 1960 y confirmada posteriormente por numerosos autores (German, 1962; Smith, 1962; Uchida, 1962). Hay observaciones posteriores de trisomía 18 por aberración de estructura (Hecht, 1963); asociaciones con triple X (Uchida, 1962), con XXY (Cohen, 1967) y con trisomía 21 (Haylock, 1963), y mosaicos normal 46/47 trisómico (Wolf, 1965).

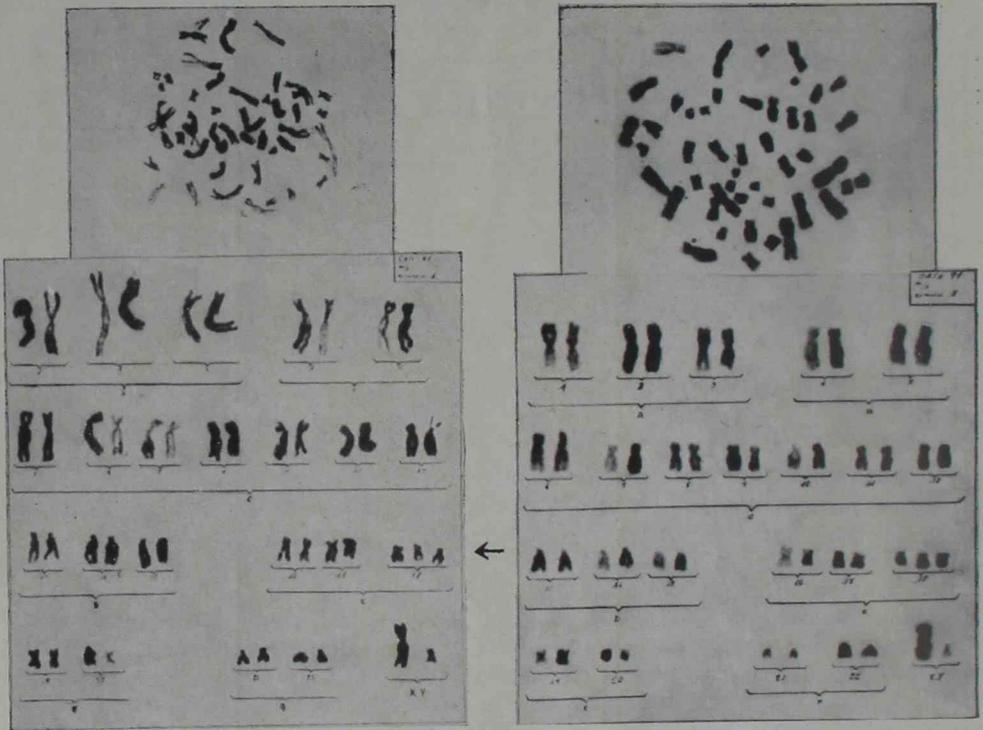
Se presenta un paciente con anomalías congénitas múltiples y trisomía 18.

Datos clínicos. P. R. L. Niño nacido de embarazo de treinta y ocho semanas. Parto por cesárea por presentación trasversa y prociencia de miembro superior izquierdo. Hidramnios. Alumbramiento manual. Peso del nacimiento: 3,200 Kg. Se efectuó aspiración de secreciones y reanimación. Permaneció siete días en incubadora por cianosis de cara y miembro superior izquierdo. Padre de cuarenta y un años. Madre treinta y ocho años; refiere aborto espontáneo a los treinta; un año después, embarazo y parto normales, niño sano. A pesar de no emplear métodos anticonceptivos no hubo embarazo hasta el reciente. Hiperemesis que se acentuó en el último trimestre. No hay antecedentes de radiaciones ni medicamentosos en la época de la concepción.

El niño fue traído a la consulta pediátrica a los cuarenta días por coriza y dificultad en la deglución. Se efectuó un estudio del tránsito esofágico que no reveló anomalía. Llamó la atención el aspecto físico del lactante: piel seca, descamativa; hipotonía muscular generalizada, hiporreflexia; frontal angosto; hipertriosis en zona interiliar; hipertelorismo; hendidura palpebral estrecha; ensanchamiento y aplanamiento de la raíz aumento de la distancia de la base nasal al labio superior; moderada micrognatia; implantación baja de orejas; cuello corto; tórax con hundimiento del apéndice xifoides; las manos presentaban dedos gruesos, en flexión permanente, con desviación del índice y el meñique hacia la línea media, cubriendo el medio y el anular respectivamente; los pies, en mecedora, presentaban dedos largos, de la misma longitud.

Dermatoglifos. Pliegue palmar trasverso en ambas manos; 2 pliegues de flexión en ambos meñiques. Macroductilia. En el examen del dactilograma con el auxilio de lupa sólo se alcanzan a dictaminar dibujos del tipo denominado verticilo.

* Instituto Municipal de Hematología. Jefe Dr. G. Bomchil.
Trabajo presentado en la reunión científica del 22 de julio
de 1969.



FIGURAS 1 y 2

FIG. 1: Cariotipo perteneciente a P.R.L. de 47 cromosomas, mostrando trisomía del cromosoma 18. — FIG. 2: Otro cariotipo mostrando la misma anomalía.

Estudio cardiovascular. Ruidos cardíacos normales; no se auscultan soplos. Telerradiografía de tórax dentro de los límites normales. Electrocardiograma normal. Fonocardiograma normal.

Examen oftalmológico. Se observó atrofia de ambas papilas.

Examen neurológico. Hipotonía muscular generalizada. Retardo evidente de la maduración neurológica y psíquica. Nistagmus horizontal bilateral.

Radiología ósea. Cráneo dentro de los límites normales. Pies: separación anormal de dedos, que aparecen largos con respecto a la edad. Manos: no se observan los núcleos de osificación correspondientes a la edad.

Evolución

A los seis meses fue internado por un cuadro broncopulmonar agudo, que cedió con antibióticos. Se observa un aplanamiento de la curva ponderal. Peso a los siete meses: 5 Kg. Retardo en la maduración ósea (faltan los núcleos de osificación correspondientes a la edad). Se observa también retardo madurativo neurológico y psíquico: no sostiene la cabeza, no se sienta, no sonríe.

Estudio citogenético

Cromatina sexual negativa. Estudio cromosómico efectuado en médula ósea por método directo. Hipotonía variada. Fijación con líquido de Carnoy 2. Dispersión en portaobjetos enfriados. Air dry. Coloración Giemsa. Ordenación de ideogramas por la clasificación de Denver-Patau. Se observó una línea celular de 47 cromosomas. La ordenación de 5 ideogramas confirmó la presunción diagnóstica de trisomía 18.



FIGURAS 3, 4, 5 y 6

FIG. 3: Fotografía de la mano izquierda mostrando la flexión característica de los dedos.
 FIG. 4: Palma de la mano izquierda. Se observa el pliegue palmar trasverso. — FIG. 5:
 Perfil de P.R.L. — FIG. 6: P.R.L. Se observa la hipotonía generalizada y la flexión
 acentuada de ambas manos.

Discusión

El estudio comparativo de las anomalías externas, de las internas y de los trastornos generales de nuestro paciente con los observados por distintos autores (Edwards, 1960; German, 1962; Uchida, 1962; Smith, 1962) muestra coincidencia en cuanto a las anomalías externas: orejas de implantación baja, maxilar inferior pequeño, hendiduras palpebrales estrechas, flexión característica de los dedos de las manos con clinodactilia de tercero y quinto dedos, tórax ensanchado.

En cuanto a las anomalías internas, los autores describen malformaciones cardíacas, renales, divertículo de Meckel, fistula traqueoesofágica. Las malformaciones cardíacas halladas, en orden de frecuencia, son: comunicación

CUADRO 1

Recuento de cromosomas

Nº de cromosomas	45	46	47	48	Total
Mitosis observadas	4		22	4	30
Mitosis fotografiadas	3		15	2	20

interventricular, persistencia del conducto arterioso, comunicación interauricular y coartación de aorta.

En nuestro paciente no se han observado anomalías cardiovasculares demostrables clínica ni electrocardiográficamente; asimismo se efectuó fonocardiograma, que fue normal; éste podría ser un factor que permitiría una mayor sobrevida. Entre las anomalías renales, se describen riñón en herradura y duplicación de pelvis y uréteres. En P. R. L. no se comprobaron. Tampoco se verificó la existencia de malformaciones digestivas.

Cernea y colaboradores (1966) hallaron, en un trisómico de dieciséis años de edad, opacidad de córnea, con ausencia de la membrana de Bowman, y lesiones de coroidosis miópica. En nuestro caso el examen oftalmológico reveló atrofia bilateral de papila.*

Los estudios dermatoglíficos en este síndrome señalan como característica saliente la existencia de arcos en más de la mitad de los dedos (Uchida, 1962; Penrose, 1963). Además, se han descrito presillas radiales en los pulgares (Ross, 1968). El pliegue palmar trasverso y el pliegue de flexión único en el meñique han sido un hallazgo de ocurrencia irregular. En nuestro caso se observó pliegue palmar trasverso, 2 pliegues de flexión en el meñique y verticilos en todos los dedos que se han podido examinar con nitidez.

En el pulgar y anular izquierdos no se observaron dibujos reconocibles y en el índice y meñique izquierdos no se aprecian claramente los dibujos, aunque se pueden informar como verticilos. Hasta ahora no se ha comunicado la aparición de un pattern de verticilo en este síndrome (Ross, 1968).

Respecto de los trastornos generales, el peso del nacimiento de P. R. L. (3,2 kg) no coincide con los datos suministrados por otros autores, pero la progresión de la curva ponderal es lenta. Se describe como peso promedio al nacimiento 2,4 Kg, con una desviación de 0,51 (Lejeune, estadística sobre 35 casos). Asimismo se señala hipotonía muscular al nacimiento, que luego evoluciona hacia una hipertonia moderada; en nuestro caso se observó hipotonía durante toda la evolución, exceptuando la flexión acentuada de las manos.

Todos los trabajos refieren retardo madurativo neuropsíquico, que es evidente en nuestro paciente.

El promedio de vida estimado difiere según los distintos autores; pero en general hay coincidencia en observar una mayor sobrevida en las niñas que en los varones. Una estadística reciente de Conen y Erkman (1966) de 58,5 días para los varones y 282 días para las mujeres. No obstante, han sido comunicados casos con mayor sobrevida: veintinueve meses (Lewis, 1964); cuarenta y cinco meses (Weiss, 1963); quince años (Hook, 1965); dieciséis años (Cernea, 1966). Se observó predominancia del sexo femenino sobre el masculino; ésta podría estar relacionada con la existencia de malformaciones cardíacas graves, más frecuentes en los varones, que provocarían muertes prematuras en casos no diagnosticados.

* Ginsberg (1968) señala, en una revisión reciente de manifestaciones oculares de la trisomía 18, un sólo caso, sobre 107, de atrofia óptica con glaucoma congénito.

Se ha señalado (Turpin y Lejeune, 1965) que la frecuencia de las trisomías aumenta con la edad de la madre. Grouchy (1965) da una media de 34,4 años para las madres de los trisómicos E. La madre de nuestro paciente tenía treinta y ocho años en el momento del nacimiento.

No se han estudiado los cariotipos de los padres teniendo en cuenta que en el estudio citogenético se halló una línea celular de 47 cromosomas, con trisomía E, sin alteración de estructura, y que en la literatura los cariotipos de los padres han sido normales en estos casos.

La frecuencia estimada, en las estadísticas más recientes, de nacimientos de trisómicos 18 en la población general es de 1 en 4500 nacidos vivos (Conen y Erkman, 1966). Se carece de datos en nuestro país.

Resumen

Se describe un caso de trisomía 18. El estudio citogenético reveló una línea celular de 47 cromosomas. En el examen de las impresiones dactilares se verificó la presencia de verticilos únicamente.

BIBLIOGRAFÍA

- CERNEA P., PENCEA V., SBRIPCARU G., HARMANSCHI A.: Lésions oculaires dans la trisomie 17. *Arch. Ophthal. (Paris)*, 26: 345-354, 1966.
- COHEN J.: Double aneuploidy: trisomy 18 and Klinefelter's syndrome. *Amer. J. Dis. Child.*, 113: 483-486, 1967.
- CONEN P. E. y ERKMAN B.: Frequency and occurrence of chromosomal syndromes. II. E-trisomy. *Am. J. Hum. Genet.*, 18: 387-398, 1966.
- EDWARDS J. H., HARNDEN D. G., CAMERON A. H., CROSSE V. M. y WOLFF O. H.: A new trisomic syndrome. *Lancet*, 1: 787-789, 1960.
- GERMAN J. L., RANKIN J. K., HARRISON P. A., DONOVAN D. J., HOGAN W. J. y BOARN A. G.: Autosomal trisomy of a group 16-18 chromosome. *J. Pediat.*, 60: 503-512, 1962.
- GROUCHY J. de, LAMY M., THIEFFRY S., ARTHUIS M. y SALMON CH.: Dysmorphie complexe avec oligophrenie: délétion des bras courts d'un chromosome 17-18. *C. R. Acad. Sci. Paris*, 256: 1028-1029, 1963.
- GROUCHY J. de: Chromosome 18: a topologic approach. *J. Pediat.*, 66: 414-431, 1965.
- HAYLOCK J., FITZGERALD M., DANKS D. y DENNET K.: Two cases of the 18 trisomy syndrome, one in combination with an XXY karyotype. *Hum. Chrom. Newsl.*, 9: 15, 1963.
- HECHT F., BRYANT J., ARAKAKI D., KAPLAN E. y GENTILE G.: Trisomy 18 syndrome due to de novo translocation. *Lancet*, 1: 114, 1963.
- HOOK E. B., LEHRKE R., ROESNER A. y YUNIS J. J.: Trisomy 18 in a 15-year-old female. *Lancet*, 2: 910-911, 1965.
- LEJEUNE J., TURPIN R. y GAUTIER M.: Le mongolisme, maladie chromosomique (Trisomie). *Bull. Acad. Nat. Med.*, 143: 256-265, 1959.
- LEJEUNE J., LAFOURCADE J., BERGER R., VIALATTE J., BOESWILLWALD M., SERINGE P. y TURPIN R.: Trois cas de délétion partielle du bras court d'un chromosome 5. *C. R. Acad. Sci.*, 257: 3098-3102, 1963.
- LEWIS A. J.: The pathology of 18 trisomy. *J. Pediat.*, 65: 92-101, 1964. (Citado por Conen y Erkman.)
- PATAU K., SMITH D. W., THERMAN E., INHORN S. L. y WAGNER H. P.: Multiple congenital anomaly caused by an extra autosome. *Lancet*, 1: 790-793, 1960.
- PENROSE L. S.: Finger-prints, palms and chromosomes. *Nature*, 197: 933-938, 1963.
- ROSS L.: Dermatoglyphic observations in a patient with trisomy 18. *J. Pediat.*, 72, 1968.
- SMITH D. W., PATAU K., THERMAN E. e INHORN S.: The N° 18 trisomy syndrome. *J. Pediat.*, 60: 513-527, 1962.
- TURPIN R. y LEJEUNE J.: *Les chromosomes humains*. Ed. Gauthier-Villars, París, 1965.
- UCHIDA I. A., PATAU K. y SMITH D. W.: The dermal pattern of the new autosomal trisomy syndromes. *Am. J. Dis. Child.*, 102: 588, 1961.
- UCHIDA I. A., BOWMAN J. M. y WANG H. C.: The 18 trisomy syndrome. *New Eng. J. of Med.*, 266: 1196-1201, 1962.
- UCHIDA I. A., LEWIS A. J., BOWMAN J. M. y WANG H. C.: A case of double trisomy: trisomy N° 18 and triplo X. *J. Pediat.*, 60: 498-502, 1962.
- WEISS L.: 1963. (Citado por Conen y Erkman.)
- WOLF I.: Report on trisomies 18 and a trisomy 18 mosaicism. *Humangenetik*, 1: 232-245, 1965.

ANÁLISIS DE REVISTAS

Disponibilidad de camas para la atención pediátrica en la Argentina. N. P. Fernández de Busso. Medicina Administrativa. Vol. III. N° 1-2 (1969). Pág. 22.

Según el Primer Catastro Nacional de Recursos y Servicios realizado en 1964, nuestro país tenía una situación favorable en relación a la disponibilidad de camas totales (tasa de 6,6 por mil habitantes, ligeramente superior a la tasa media exigible de 6 camas por mil habitantes). Pero la situación cambia cuando se analizan los recursos destinados para la internación pediátrica, ya que en este caso el volumen total de la oferta es insuficiente para cubrir las necesidades de una atención especializada. Esta insuficiencia se manifiesta porque solamente el 5,8 por ciento de las camas totales responden a esas condiciones (el índice óptimo es de 10 por ciento) y porque el país cuenta con una tasa general de 0,4 camas pediátricas por mil habitantes (el índice óptimo es de 1-2 camas ped. por mil habitantes). Sin embargo, existen cierto número de camas que clasificadas dentro de otras especialidades se utilizan para producir egresos pediátricos (3,8 por ciento), que en ciertas zonas, en establecimientos pequeños permiten una mayor flexibilidad a los recursos.

La distribución de camas pediátricas no es homogénea. La Capital Federal y la provincia de Buenos Aires concentran casi el 50 por ciento de las mismas, pero en relación a sus poblaciones se encuentran valores similares o próximos a la tasa general (0,4 y 0,3 por mil respectivamente).

Si bien el denominador común es la escasez del recurso, la mayor disponibilidad corresponde a las provincias de Catamarca y Jujuy (0,8 y 1,5 camas pediátricas por mil habitantes); en el extremo inferior se hallan las provincias de Formosa y Santiago del Estero donde prácticamente no hay camas para la atención especializada (1 y 5 camas pediátricas por cien mil habitantes). En esta última provincia y en general en toda la región N. O. el déficit es muy importante porque a la falta de camas pediátricas se agrega la insuficiencia de camas generales. En tanto que en San Luis, La Pampa y en las provincias patagónicas la dotación de camas generales permite resolver en parte los problemas de la atención infantil.

No se ha hallado una correlación entre la distribución de las camas pediátricas y la mortalidad infantil, ya que la existencia de un recurso no evidencia que se lo utilice en la medida de las necesidades, ni que guarde el equilibrio necesario con otros para una atención eficiente; por otra parte la M. I. tiene relación inmediata con los componentes del nivel de vida y los recursos sanitarios no resumen este concepto.

Hasta el momento se ha utilizado para analizar las camas pediátricas el indicador referido a la población total, pero es evidente que la tasa específica en relación con la población infantil (camas pediátricas por mil menores de diez años) permite realizar una valoración más ajustada del recurso.

F. O.O.

Errores en la interpretación del test oral de tolerancia a la glucosa en el recién nacido. Pildes R., Hart R., Warner R., Cornblath M. Pediatrics, 43: 92, 1969.

Los autores estudiaron en 5 recién nacidos de madres diabéticas el test oral de tolerancia a la glucosa. A los treinta minutos de la administración de glucosa la concentración media de glucosa en sangre obtenida de vía umbilical era significativamente mayor que la obtenida de venas periféricas. Consideran que esta diferencia sería debido a que la sangre obtenida de vía umbilical presenta glucosa todavía no metabolizada. Para evitar errores de interpretación recomiendan que al realizar este test en los recién nacidos se utilizan venas periféricas para la obtención de muestras de glucemia.

J. C. W.

Síndrome de Fanconi con pérdida renal de sodio y alcalosis metabólica. Houston I. y colab. Amer. J. Med., 44: 638, 1968.

Se describe un síndrome de Fanconi idiopático en un niño de cuatro años quien, además de lo habitual del síndrome, presentaba una pérdida importante e inusual de

cloro y sodio acompañada de alcalosis metabólica. De los diversos estudios efectuados no surgió evidencia de anormalidad funcional distal y todos los hallazgos urinarios fueron atribuidos a trastornos de la función proximal. Había una combinación de depleción de sodio, cloro y potasio que producía una alcalosis, a pesar del bajo umbral de bicarbonato comúnmente encontrado en este síndrome. Cuando la pérdida de sal se balanceó con aporte suplementario no sólo se corrigió la alcalosis sino que se hizo presente la acidosis.

J. C. W.

Hipomagnesemia primaria con hipocalcemia secundaria en un lactante. Pautner L. y colab. *Pediatrics*, 41: 385, 1968.

Se refiere el caso de un lactante que comienza su sintomatología a los veinte días de vida y, en evolución, es estudiado durante tres años.

Clinicamente existía marcada hipotonía en miembros, cuello y músculos de abdomen, falta de reflejo de Moro y pobres reflejos osteotendinosos. Asimismo, se presentaban convulsiones tónico-clónicas y signos de Chvostek y Trousseau. En suero el calcio estaba descendido y el fósforo oscilaba entre 4 y 8 mg por ciento, siendo el nivel de fosfatasa alcalina normal. Radiológicamente no mostraba alteraciones de estructura ni de maduración.

Al administrar gluconato de calcio endovenoso se elevó la calcemia, pero no mejoró el cuadro clínico. El hecho de que la hipocalcemia no se acompañaba de hiperfosfatemia (como se ve en el hipoparatiroidismo) y que el cuadro clínico no mejoraba con la infusión de calcio, llevó a buscar y comprobar la hipomagnesemia. La administración parenteral de sulfato de magnesio elevó el calcio y magnesio sérico; luego se siguió con aporte oral de Mg. Cuando se interrumpía este aporte ambos cationes séricos disminuían.

En este trabajo se hace un detallado estudio del balance externo del calcio y el magnesio, respuesta a la administración de hormona paratiroidea y vitamina D₂, estudio químico del contenido de magnesio y potasio muscular y se describen las alteraciones observadas en la biopsia renal. En la discusión, se especula con la hipótesis de que exista una distribución anómala del Mg en el organismo, por una alteración en la función de un factor regulador desconocido. Queda en pie la posibilidad de que el intercambio del Mg entre tejido óseo y espacio extracelular esté alterado.

J. C. W.

Aumento de la proteinuria debido a administración de corticosteroides en nefropatías crónicas. Heymann W. y Grupe W. *J. Pediat.*, 74: 356, 1969.

Los autores observaron un considerable aumento de la proteinuria, causado por la administración de corticoides, en 10 pacientes con síndrome nefrótico sobre un total de 21 niños estudiados.

La proteinuria aumentó bruscamente de un día para el otro, con una intensidad tal que en algunos casos llegó a ser 10/1 con respecto a la proteinuria previa. Siempre coincidió con el día de administración del medicamento, tanto correspondiera éste al régimen de días alternos o al de tres días consecutivos por semana.

El mecanismo de este efecto de los corticoides permanece sin dilucidar.

Entre las implicaciones prácticas de esta observación resaltan: 1) el prolongar innecesariamente el tratamiento en casos de proteinuria inducida por corticoides, 2) el atribuir a otros medicamentos, especialmente drogas citotóxicas, la disminución de la proteinuria cuando coincidentemente se disminuye la dosis de corticoides.

Se aconseja pesquisar este efecto de los corticoides en aquellos niños sometidos a corticoterapia prolongada y que no responden con la esperada disminución de la proteinuria.

J. C. W.

Productos de degradación del fibrinógeno en suero de R. N. E. Richard Stihm, Dallas V. Clatanoff. *Pediatrics*, Vol. 43: Nº 5, pág. 770, 1969.

Se determinaron en sangre materna y en sangre de cordón, inmediatamente al nacimiento, los productos de la degradación del fibrinógeno (SPF). Se usó una modificación del método de Merskev de precipitación en tubo. Se encontraron SPF en un 65 por ciento de 208 R.N. de parto vaginal, 58 por ciento de nacidos por cesárea (48 R.N.) y

en 69 por ciento de 13 R.N. de bajo peso. Estudios seriados efectuados en 14 niños indicaron la desaparición de los SUF en veinticuatro horas, con una vida media de tres a seis horas.

La presencia de SPF en suero de los R.N. después de las veinticuatro horas (encontrado en 7 de 11 R.N. enfermos en este estudio) sugiere una patología acompañada de degradación de fibrinógeno, como sepsis, hemorragia interna o síndrome de insuficiencia respiratoria. No se encontró correlación con los niveles de otros factores de coagulación, con el traumatismo de parto ni con la duración del mismo. Se encontró en un 30 por ciento (23 de 77) de suero materno obtenido inmediatamente al nacimiento. No hubo correlación entre los niveles maternos de SUF y los del suero de cordón. Los SUF maternos aparecían durante el trabajo de parto y desaparecían poco tiempo después del alumbramiento. Los altos niveles de SPF en sangre del cordón se originarían en la lisis de coágulos resultantes de coagulación intravascular en la placenta normal. Los altos niveles en sangre de cordón carecen, por lo tanto, de significación clínica. Su presencia en sangre del R.N. después de veinticuatro horas de edad indica una anormal destrucción o depósito de fibrinógeno.

M. L. A.

La excreción de células en la orina siguiendo a la asfixia perinatal. Tan K. y Hull D. *Pediatric Research*, Vol. 3: Nº 3, 228, 1969.

El excesivo número de células epiteliales hallado en la orina de R.N., ha sido atribuido a daño renal por asfixia intrauterina.

Esto llevó a los autores a efectuar el presente estudio experimental.

Se asfixiaron conejos (fetos y R.N.) y se examinó su orina durante diez días.

Se encontró que en la asfixia parcial prolongada había aumento del número de células epiteliales en la orina de los R.N. Este hallazgo sostiene la teoría de que la hipoxia perinatal puede ser causa de daño renal y aun de insuficiencia renal desde el nacimiento. Los autores insisten en la necesidad de diferenciar bien leucocitos de células epiteliales en la orina.

M. L. A.

Coagulación intravascular diseminada en el recién nacido. Hathaway W. E. y colab. *Pediatrics*, 43: 233, 1969.

Los autores observaron signos clínicos o de laboratorios de coagulación intravascular diseminada en 11 casos sobre un total de 19 recién nacidos enfermos. De esos 11 niños: 3 tenían infección viral, 7 tenían síndrome de sufrimiento respiratorio y 1 presentaba trastorno respiratorio pasajero con antecedente de madre toxémica.

Los autores encuentran que el diagnóstico en base a la determinación de fibrinógeno, plaquetas, factores V y VIII, es superior a la aplicación de test no específicos y productos de degradación de la fibrina.

Señalan, asimismo, que el fibrinógeno, plaquetas y los factores mencionados presentan, en el recién nacido, valores similares a los del adulto, de aquí la utilidad de estas determinaciones. En cambio, otros test para depleción de factores de coagulación (PT, PTT) pueden ser ligeros o moderadamente anormales en niños recién nacidos sanos.

M. L. A.

El clorambucil en el tratamiento del síndrome nefrótico idiopático sin lesiones glomerulares en el niño. Lévêque B., Debauchez Cl., Deflandre L. y Marie J.: *Ann. de Ped.*, 45: 13, 1969.

Los autores describen su experiencia en el tratamiento de 30 casos "puros" de síndrome nefrótico idiopático con el clorambucil asociado con corticoterapia. Describen los criterios clínico-biológico e histopatológico de la enfermedad y los de corticodependencia y corticorresistencia. La experiencia se basa en el tratamiento de 11 casos recientes aún no tratados con corticoides, 11 casos con corticodependencia y 8 casos con corticorresistencia. La dosis de clorambucil fue de 0,20 a 0,30 mg/Kg/día como dosis de ataque durante tres a seis meses. Luego dosis decrecientes hasta llegar a 0,10 mg/Kg/día durante seis a dieciocho meses (hasta dos años en algunos casos). La prednisona se usó 1,5 a 2 mg/Kg/día durante quince días a tres semanas y luego decreciendo hasta llegar a 0,5 mg/Kg/día durante cuatro días de cada semana todo el tiempo que siga el trata-

miento con clorambucil. Se agregó siempre antibióticos orales, vitamina D y calcio y dieta rica en potasio. El tratamiento fue, salvo las primeras semanas, ambulatorio.

Describen los controles y los resultados que fueron: la remisión completa en 27 casos, incompleta en 2 y fracaso en uno. El tratamiento no impidió las recaídas aunque su frecuencia fue mucho menor. Los incidentes terapéuticos fueron todos controlables y en 5 casos hubo que suspender clorambucil por la gran leuco y linfopenia. Discuten luego su modo de acción que consideran similar al de las radiaciones. Actuaría como inmunosupresor y como antiinflamatorio. El mecanismo íntimo de acción se desconoce. Creen que su mayor eficacia con respecto a otras drogas inmunosupresoras estaría en los casos de corticorresistencia.

Hiperplasia segmentaria del riñón con hipertensión arterial. Mozziconacci P. y col. *Ann. de Ped.*, 44: 1405, 1968.

Describen 3 casos, todos en niñas. Uno de ellos fue descubierto por el estudio de una proteinuria detectada durante un examen de rutina. En los otros se había hallado una hipertensión como signo que inició el estudio.

El reconocimiento de esta afección se inició recién en 1962 ya que anteriormente se lo confundía con el riñón pielonefrítico.

Para llegar al diagnóstico será necesario hacer pielografía excretora que mostrará pequeño riñón que se opacifica en tiempo normal, pero con menor intensidad. El examen cuidadoso del otro riñón permitirá la apreciación de anomalías concomitantes. Se hará siempre arteriografía para eliminar el diagnóstico de posibles anomalías arteriales. La escintigrafía permitirá confirmar la disminución del tamaño renal y la disminución del valor funcional de la zona hipoplásica. El diagnóstico diferencial en caso de constatarse un riñón pequeño unilateral deberá hacerse fundamentalmente con las anomalías de la arteria renal, con la pielonefritis crónica. El pronóstico dependerá de la posibilidad de realizar la nefrectomía que puede llevar a la curación de la hipertensión; sin embargo, ello no será posible cuando el otro riñón presente signos de hipoplasia u otras anomalías, y cuando hayan aparecido lesiones de nefroangiosclerosis inducidas por la hipertensión arterial.

A. T. A.

Glomerulonefritis aguda con encefalopatía hipertensiva y manifestaciones urinarias mínimas. Mozziconacci P. *Ann. Ped.*, 44: 1419, 1968.

Describen el caso de una niña de doce años que quince días después de una faringitis febril presenta un edema palpebral fugaz. Días después ingresa al Hospital con cefalea, vómitos, somnolencia y T. Art. 150/90. El mismo día aparecen crisis convulsivas que se repiten en tres oportunidades. El líquido cefalorraquídeo por punción lumbar es normal. Se piensa en glomerulonefritis con edema cerebral. Sin embargo, los exámenes realizados solamente muestran en el sedimento urinario: algunos hematíes y 6 cg de albúmina en veinticuatro horas: todo lo demás era normal (complemento, antiestreptolisinas). Dos días después la niña parece curada. Se hace biopsia renal y se encuentra lesión glomerular proliferativa moderada. El autor considera lógico realizar punción biopsia renal aún en ausencia de signos urinarios notables ante una hipertensión sin etiología manifiesta máxime si existe antecedente de infección estreptocócica y si existe síndrome edematoso aunque éste sea sólo sospechado por un descenso de peso.

A. T. A.

LDH total y distribución de sus isoenzimas en el suero de niños normales. Heiden C. V. D., Desplanque S. y col. *Clin. Chim. Acta*, 22: 409, 1968.

Se estudió la LDH total y distribución de sus isoenzimas en el suero de 111 niños normales de cuatro a trece años, comparado con un grupo control de adultos. Se encontró que sus resultados no difieren significativamente de los adultos.

Se dividió a los niños en grupos por año de edad no encontrándose diferencias, lo mismo en relación al sexo.

La actividad total en suero fue determinada por el método espectrofotométrico de Boehringer basado en la reducción de NAD.

Las isoenzimas fueron separadas por electroforesis en gel de agar, visualizada luego por reducción de NBT y dosaje cuantitativo por densimetría.

Interesante trabajo por su presentación y su valor estadístico.

Los autores encuentran la LDH, mucho mejor que la LDH_e sin poder explicar el porqué.

Sugieren también la necesidad de estudiar más a fondo la diferencia de sexo, debido a la incidencia que pudiera tener el contenido hormonal.

T.P.

Láctico dehidrogenasa y sus isoenzimas en la leucemia linfocítica del niño.

Sujoy E., Segovia M., Peñalver J., Tizado J. Sem. Med., 134: 974, 1969.

Se describen primeramente las características generales de la LDH, dejándose aclarada la importancia de la separación de sus isoenzimas para una mejor aplicación diagnóstica.

La actividad total de la LDH se determinó por el método electroforético de Wroblevski y La Due, mientras que las isoenzimas se separaron por electroforesis con gel de poliacrilamida al 5,5 por ciento con buffer tris glicina.

Investigan en primer término las cifras normales de LDH y sus isoenzimas en 10 niños normales de diferentes edades, que luego les servirá de índice comparativo con los 25 niños estudiados que padecían leucemia linfocítica.

Los valores hallados de LDH total se encuentran aumentados, tanto en las leucemias tratadas como en las no tratadas, mientras que las isoenzimas presentaron modificaciones llamativas.

En los no tratados encontraron aumento de la LDH 3 y 4 y disminución de LDH 1 y LDH 2.

Los isoenzimogramas de las leucemias tratadas, tienen tendencia a acercarse a los isoenzimogramas normales pues disminuyen la LDH 3 y 4 y aumentan la LDH 1 y 2.

Es evidente según el criterio de los autores, la mayor utilidad del isoenzimograma que el estudio de la actividad total de la LDH, en el tratamiento de la enfermedad.

T. P.

Recuperación de tierras improductivas

Su repercusión socioeconómica

AMERICO F. ARRIOLA

Introducción

El éxodo de la población rural hacia los grandes centros urbanos y su ubicación en el perímetro de los mismos, crea problemas de todo tipo, sociales, económicos, sanitarios, de difícil solución, que se agravan con el correr del tiempo, sin poder encarar una terapéutica adecuada.

¿Cómo llegar a remediarlo? Lo proyectado, entra en el terreno de lo realizable a largo plazo; lo viable, es detener ese éxodo hacia las ciudades, creando condiciones de vida mejor en la campaña, haciéndola más tentadora; conseguido ésto, volverán a la misma, parte de los que vieron frustrado sus sueños en la gran ciudad, con el falso espejismo de la recompensa fácil, de un industrialismo sediento de mano de obra especializada, pero en el que sobra la oferta del operario común.

Dije: "Crear condiciones de vida mejor en la campaña"; no es difícil conseguirlo; la base, mejorar el suelo, para que rinda más y ese mayor rendimiento, se traducirá en divisas, que se volcarán en parte, en pro de la población rural. Debe llegar al campo, la hora de la electrificación, base de todo progreso y conjuntamente con ella, la tecnificación del agro; para ésto, se necesita dinero, pero también difusión de ideas, consejos, para crear la senda de la tierra bien trabajada; se debe educar a través de las escuelas rurales y de la radiodifusión.

Se comprenderá así el valor de la tarea realizada y su proyección en bien de toda la ciudadanía; se valorará en su justa medida el quehacer de todos los días y se proyectará a los hijos ese amor y arraigo a la tierra.

Daremos solución a un problema social pavoroso y al mismo tiempo, aseguraremos nuestro futuro, al recuperar en su plenitud tierras improductivas en gran porcentaje.

Viene a nuestro recuerdo, palabras del malogrado presidente de los Estados Unidos, J. F. Kennedy, que dijo en su mensaje al Congreso, en 1962: "A medida que la población satisface sus necesidades; a medida que la totalidad de nuestra industria aumenta y a medida que la nueva producción hace posible gozar más momentos de ocio, la obligación de hacer el más eficiente y ventajoso uso de nuestros recursos naturales es, en consecuencia, mayor.

El nivel de vida que nosotros gozamos —mayor que el de ninguna otra nación en la historia— es atribuible en gran medida a la extensa variedad y enorme abundancia de los recursos físicos de este país.

Pero estos recursos no son inextinguibles, ni automáticamente se reemplazan a sí mismos. Nosotros dependemos de nuestros recursos naturales para sostenernos, pero en cambio, su continuo beneficio debe depender en que los usemos prudentemente, mejorándolos inteligentemente y, dentro de lo posible, renovándolos rápidamente.

Debemos reafirmar nuestra dedicación a las buenas costumbres de conservación, las que pueden ser definidas como el sabio uso de los recursos naturales; es, en el análisis final, la mayor forma de crecimiento nacional, y debemos impedir el derrochar y estropear esas fuentes de riquezas. Por el contrario, debemos preservarlas, mejorar y renovar la calidad de todas nuestras fuentes de recursos, que hacen a la prosperidad nacional.

Nuestra profunda confianza espiritual en que esta nación sobrevivirá a los peligros de hoy —los cuales bien pueden estar con nosotros en las décadas a seguir— nos obliga a invertir en el futuro de nuestra nación, a considerar y conocer nuestras obligaciones con nuestros hijos y las innumerables generaciones que seguirán.

El esfuerzo nacional de conservación, debe incluir el uso completo de todos los recursos: aire, agua y tierra; petróleo, energía y minerales; suelo, bosques y forrajes; peces y animales salvajes. Juntos representan el mundo de la naturaleza que nos rodea y constituye una parte vital de la herencia americana.

Por un cuarto de siglo hemos reconocido que la mayor responsabilidad por los recursos de conservación del suelo, descansa sobre los agricultores, ganaderos y otros, que son dueños de las tres cuartas partes del suelo nacional. Hoy en día, 2900 Distritos Conservacionistas del Suelo proporcionan directivas en el esfuerzo de conservación, con ayuda Federal, técnica y económica.

Mucho se ha progresado, terraplenando, sembrando y tomando otras medidas contra la erosión y además, para la conservación del agua, pero casi tres cuartas partes de tierras privadas, de cosechas y praderas, todavía necesitan sus prácticas de conservación.

Una acción conjunta para conservar esa fuente básica —la tierra— debe continuarse e intensificarse para beneficio de generaciones futuras.

Delimitación del problema

Tenemos una superficie limitada de tierras productivas, que se van reduciendo paulatinamente, como consecuencia del mal uso y por la erosión, y si pensamos que nuestros alimentos provienen en su casi totalidad del suelo, surge la necesidad de cuidar la buena tierra que contamos y explotarla en la forma más racional posible. Simultáneamente, se prolonga el nivel medio de vida y la población del mundo crece incesantemente y lo cierto, es que para vivir, se debe comer y por lo tanto, el suelo fértil es actualmente el único medio que nos permitirá encarar un futuro inmediato.

El adecuado manejo del suelo nos puede dar un buen futuro, pero esa tarea exige el esfuerzo coordinado de toda la sociedad, siendo necesario que cada uno comprenda que de cada productor agrario, dependen varias familias urbanas, por lo tanto, el problema es de toda la población.

Las estadísticas demuestran que se ha inutilizado una quinta parte del área original para cultivos futuros, que una tercera parte de lo que queda, ha sufrido daños de importancia, otra tercera parte es vulnerable y el proceso de erosión continúa aún.

¿Cómo se llegó a esto?; lo reseña admirablemente Hugh H. Bennett, que nos dice: "Hay muchas razones, pero probablemente siete son las principales":

Primera: Comenzamos a perder tierra por erosión cuando el mundo era más joven. Eran aquellos días en que siempre había más tierra —mucho más tierra— detrás de la primera colina o allende el océano. La gente llegó a considerar la tierra como algo ilimitado e inagotable. Esta idea falsa se mantuvo a través del tiempo, y probablemente recién cuando los Estados Unidos estuvieron colonizados en toda su extensión, hasta la costa del Pacífico. La gente comenzó a dudar del mito de la abundancia de la tierra.

Segunda: La abundancia aparente de buena tierra durante tantas generaciones, originó una actitud descuidada y pródiga. No había nada que obligara a un terrateniente a cuidar sus tierras o a preocuparse por mantener su productividad. Casi siempre se podían obtener tierras nuevas en alguna parte.

Tercera: En los tiempos modernos, los líderes de las naciones y del pensamiento —y casi todo el mundo— tenían muy escaso o casi ningún conocimiento personal o comprensión de la tierra. Habían sido instruidos en las leyes, finanzas, filosofía, administración, ciencia militar, economía, educación o en cualquier otro campo, menos en la agricultura —y especialmente en aquella rama de la agricultura que se dedica a la conservación de la base, es decir, de la tierra. Con pocas excepciones, no tenían ni el incentivo ni los conocimientos necesarios para contemplar el panorama que los rodeaba y comprender lo que estaba sucediendo. El antiguo e indiscutido mito de la abundancia de tierra había llegado también a ellos, a través de las edades, y fue aceptado como una verdad.

Cuarta: Gran parte de la tierra ha estado en manos de incultos o ineptos. Hace muy pocos años y en muy pocos países, esta situación se ha modificado, afortunadamente, en forma favorable. Sin embargo, en la mayor parte del mundo, la tierra es labrada aún por hombres poco especializados e inadecuadamente preparados para esa tarea. Demasiados usufructuarios de la tierra han operado sobre una base de pruebas y errores y han sido influenciados predominantemente por costumbres heredadas del pasado, ya fuesen buenas o malas. Algunos han tenido más fe en la superstición que en la ciencia. Bajo las denominaciones de paisanos, labradores, rústicos y campesinos, estos individuos han sido, durante generaciones, sinónimos de todo lo ingenuo, lo inculto y lo retrógrado. Aunque poseían frecuentemente virtudes tales como la frugalidad y el tesón, asumieron a menudo una actitud desdeñosa hacia la educación y las personas educadas. Y demasiado a menudo las granjas han sido el último recurso al que apelaban los hombres fracasados en otras empresas. Es decir, que el más precioso de los recursos naturales de la tierra, ha estado habitualmente en manos de aquellos cuyas únicas aptitudes, eran la coincidencia de haberla heredado o de haber nacido en el campo.

Quinta: Muy pocas granjas han producido un superávit de capital para el propietario, durante un período de años. Por el contrario, la granja ha sido generalmente sólo una empresa marginal o de subsistencia. Aún en los Estados Unidos, el agricultor raras veces ha contado con los recursos personales para emprender investigaciones o aplicar mejoras tecnológicas. Por lo general, casi siempre ha dependido casi totalmente de la ayuda ajena, ya sea del gobierno o de corporaciones privadas, para proveerse de mejoras en maquinarias, materiales y métodos.

Sexta: Nuestros hombres de ciencia dedicados a la agricultura, fracasaron completamente en épocas pretéritas, en reconocer la tierra en lo que es: un recurso no permanente y complejo. Consideraron el suelo como algo permanente y sinónimo de tierra. A consecuencia de este error, sufrió tanto la agricultura como la tierra. El suelo es sólo una parte de la tierra. Para todos los objetivos prácticos, la tierra tiene que ser considerada en todas sus partes integrantes del suelo, declive, clima y susceptibilidad a la erosión. Los primeros hombres de ciencia ignoraron en su mayor parte a la erosión, dedicaron poca atención al declive, trataron al tiempo como algo inevitable, y tomaron

muestras de suelo a derecha e izquierda. Sin embargo, la ciencia agrícola no se interesaba mayormente por la tierra. En su mayor parte estaba más interesada en la salud y la cría de ganado y en mejorar la calidad de los pastos, las legumbres, los granos y las fibras, y en la modernización de las maquinarias y equipos. Todo esto era muy beneficioso, pero descuidó el capital principal de la agricultura y la fuente de producción: la tierra misma.

Séptima: En la agricultura, como en otras empresas, hemos esperado muchas veces a caer enfermos antes de llamar al médico. Este es un elemento de la naturaleza humana y ha actuado sobre la tierra. No hemos aplicado una medicina preventiva. Ahora tenemos que tratar de curar una enfermedad —la erosión— que ha penetrado en nuestro sistema, debilitándolo.

Esto en cuanto a la historia, poco podemos ganar pasando revista a los errores cometidos, salvo que esto nos ayudará a evitar dichos pe'gros en el futuro. Ahora nos beneficiamos con las lecciones del pasado. Sabemos:

1) Que la tierra productiva no es ni ilimitada, ni inagotable. Por el contrario, hemos aprendido que el área de la tierra productiva se está reduciendo constantemente por causa de la erosión.

2) Que la tierra debe ser cuidada por manos expertas, si se la desea conservar en estado productivo.

3) Que la tierra productiva debe ocupar un lugar cada vez más prominente en el pensamiento de los pueblos y de sus conductores. Como fuente de alimentos para todo el pueblo, tanto rural como urbano, debe ser objeto de la consideración inteligente y constante que merece una riqueza tan indispensable.

4) Que dado que la sociedad entera depende absolutamente de la producción de la tierra para su existencia presente y futura, la sociedad entera debe participar de las responsabilidades y de los gastos para mantener la tierra en un estado productivo. El propietario individual o el labrador, no tienen ni los recursos, ni la capacidad para llevar solos esta carga, y tienen el control sobre la misma, sólo mientras dure su vida.

5) Que la ciencia debe dedicar inevitablemente una proporción creciente de sus esfuerzos a los problemas del mantenimiento y al mejoramiento de los rendimientos de la tierra productiva.

6) Que la clave tecnológica para las consideraciones futuras de la explotación de la tierra, es el análisis científico de cada lote de tierra de extensión importante para determinar:

a) El tipo de producción para el cual es más apropiada, tanto física como económicamente, entre plantaciones en hilera, forraje, árboles, granos o producción agreste; y

b) Las medidas de conservación, tales como terraplenamientos, plantaciones en hilera y contornos de nivel, necesarias para mantenerlo permanentemente en estado productivo bajo el máximo uso.

7) Que el tratamiento práctico debe estar basado en este análisis: el carácter de la tierra y sus necesidades.

"Todas las tierras no son iguales. Varían en grado sumo de un lugar a otro y hasta en distintas partes de un mismo campo o granja. Toda variación en la combinación de suelos, declive, clima y susceptibilidad a la erosión, significa una variación en el empleo y en el tratamiento necesario para mantener la tierra permanentemente productiva. Es así, que se toman medidas de ingeniería para complementar las medidas agronómicas y fertilizadoras siempre que sea necesario, y viceversa, de acuerdo con las necesidades, adaptabilidad y limitaciones económicas".

Si a lo dicho por Bennett, sumamos lo expresado por el Dr. Bernardo A. Houssay:

"No debemos vivir en el error absurdo y dañino para nosotros, de seguir creyendo que somos el granero del mundo, que nuestras tierras son inagota-

bles, que están bien explotadas y que los europeos se morirían de hambre sin nuestros productos. El país tiene condiciones naturales excelentes, pero debemos aprender a aprovecharlas, mediante técnicas adelantadas y productivas"; surge claramente la magnitud del problema, más aún, si compartimos la definición de agricultura dada por Henry Ford, que dice:

"Sólo se puede llamar agricultura, cuando se conserva la fertilidad del suelo. Si la misma disminuye con las sucesivas cosechas, el nombre que corresponde es el de minería".

Hasta hace años, la producción agropecuaria era fácil y durante más de medio siglo, transformar la fertilidad del suelo pampeano en carne y granos, fue tarea sin complicaciones y creímos en la eternidad de esa riqueza. Todo nuestro progreso se edificó sobre la explotación minera del suelo, pero las minas se agotan...

Su exteriorización, la erosión, índice directo de la agricultura en quiebra. Cada vez, cuesta más, para producir menos. Es que, en un suelo fértil, es posible realizar un cultivo remunerativo, pero imposible, en uno agotado. Por lo tanto, no existe alternativa; o cambiamos el sistema de trabajo o legaremos tierras áridas a nuestros descendientes; la legendaria fertilidad de nuestros campos, en muchas zonas, es cosa del pasado, pero, no todo está perdido. Con un manejo adecuado del suelo, no solamente llegaremos a evitar su agotamiento, sino que le devolveremos su fertilidad.

Su solución: tecnología agraria

Los cuatros aspectos de la revolución tecnológica de la agricultura mundial son aplicables de inmediato a nuestro país: a) cultivo bajo cubierta; b) rotación ganadera; c) evitar el sobrepastoreo; d) barbechos adecuados. Columnas fundamentales para la recuperación de nuestro suelo, pasaré a detallarlas resumidamente.

Cultivo bajo cubierta:

Define aquellos sistemas de cultivo, que dejan una gran cantidad de residuos vegetales, sobre la superficie del suelo, impidiendo el impacto de las gotas de lluvia sobre la tierra descubierta, favoreciendo la infiltración y disminuyendo la evaporación.

En las tierras cultivadas significa la no inversión de la capa superficial del suelo por el arado de vertedera y su reemplazo por el arado de rastra, o rastra de discos de doble acción o arado "pie de pato".

Rotación ganadera:

Representa la alternancia de períodos agrícolas puros, con otros de explotación ganadera, con pasturas de gramíneas y leguminosas, en los cuales se restaura la fertilidad consumida en el período anterior. Existen dos ciclos en el proceso de la rotación; uno, de aprovechamiento agrícola, y otro de recuperación o reconstrucción, que en la zona de invernada, consiste generalmente en siembras de alfalfares, que se consocian con cebadilla, estando dado la duración de los ciclos por la productividad de los verdeos y cosechas que en él se hagan; estimándoselos en tres años aproximadamente.

Evitar el sobrepastoreo:

En los potreros pelados por el sobrepastoreo, los animales se limitan a transitar, sin obtener ganancia de peso, por falta de alimento adecuado. Implantando cadenas de pastoreo, que aseguren una abundante provisión de pasto

durante todo el año y reduciendo la carga animal, se han obtenido aumentos en el rendimiento de producción de carne, en establecimientos en los que el sobrepastoreo era práctica habitual.

El campo exigido, no permite hacer un buen manejo de alfalfares y praderas permanentes, dependiendo sus pastoreos de los verdeos anuales, no pudiendo hacerse reservas de forrajes, debiendo recurrirse frente a sequías, a medidas de emergencia, que resultan de costo elevado (malvender hacienda, comprar fardos de pasto seco o bien, alquilar pastoreos para la novill'ada).

Frente a esto, un campo con pastoreo aliviado, permite un buen manejo de los alfalfares; los potreros nunca se roturan por más de tres a cuatro años seguidos, tras lo cual, se vuelven a alfalfar y dado que se conserva un buen índice de humedad, generalmente las siembras pueden efectuarse aunque no llueva. Además, este campo puede recibir de 1,5 a 2 novillos por hectárea de verdeo invernal sembrada, contra uno, del sobrepastoreado y por si fueran pocas todas estas ventajas, permite hacer casi anualmente, acopio de fardos de pasto seco.

¿Cómo llegar a tener una buena pradera?: dejándolas sin hacienda durante el otoño (marzo, abril) y en la primavera (15 de setiembre al 15 de noviembre); así, la alfalfa crece hasta que se seca con las heladas y los pastos de invierno (cebadilla), crecen y cubren gran parte del suelo y ese simple descanso otoñal, permite almacenar reservas en las raíces de las plantas, dando lugar al rebrote vigoroso de la primavera. Durante esos meses de otoño, los sorgos han resuelto el problema del pastoreo. En la primavera se le permite al campo el máximo aprovechamiento de la fuerza de crecimiento y que las gramíneas anuales puedan semillar lo suficiente, como para asegurar la resiembra para el año próximo.

Durante esos meses, se le debe ofrecer a la hacienda, avena que empiece a granear, o ya grançada.

Barbechos adecuados:

La seguridad en producir verdeos anuales radica en practicar los barbechos, es decir, las labranzas necesarias para almacenar humedad en el suelo.

Se sabe que el principal factor limitante de la producción agropecuaria, es el agua; no podemos hacer llover más, pero sí, almacenar hasta el último milímetro de agua caída y conservarla, hasta cuando la necesitemos y tener así, pasto en el momento necesario y no, cuando el tiempo lo disponga. Sin una continua producción de pasto, no es posible producir carne en forma estable.

Disponer de un metro de humedad en el suelo y en profundidad, es el arma más positiva para estabilizar los verdeos y atenuar las secas.

Se debe comenzar a acumular la humedad desde enero, disqueando los rastros apenas terminada la cosecha; además, se controlan los guachos con hacienda o con otra disqueada superficial.

Los rastros disqueados cubren el suelo y favorecen la infiltración del agua, impidiendo la erosión. Se permite el pastoreo de esos potreros, por pocos días.

Los potreros destinados a verdeos de verano, que son campos naturales o alfalfares viejos, deben ser disqueados temprano, es decir, en agosto. Con esta práctica, se han logrado verdeos de verano excelentes, sembrándose maíz, previamente a los sorgos, el que se siembra una vez crecido el maíz (15 a 20 cm).

Lo expuesto anteriormente, representa un enfoque al problema a que estamos abocados, que se agudizó en las dos últimas décadas y ante él, la solución: transformación de nuestras técnicas agrarias, repitiendo con el Ing.

Sauberan: "lo que ayer era innecesario, hoy es imprescindible y para llegar al éxito final, todo productor debe tener adecuado asesoramiento técnico, que para ser realmente eficaz, debe reunir dos condiciones esenciales: a) que sea eficiente y adaptado a la idiosincracia y posibilidad económica del productor rural, b) que tenga éste, real decisión de mejorar su explotación".

Todo lo expuesto, llevará a rindes mayores, que se traducirán en mejoras económica, que con adecuada educación e información, se proyectará en un nivel de vida superior para el trabajador rural, que evitará la búsqueda de horizontes inciertos en las grandes ciudades; al par que tentará el retorno de quienes se acercaron a las mismas, sin hallar la meta ansiada.

Sepan nuestros gobernantes, valorar el problema en su justa medida; recuerden que el campo aporta más de 90 por ciento de las divisas, imprescindibles para nuestro desarrollo; apoyarlo, es apoyar al país; se debe proyectar hacia él. Tratar de electrificarlo es afianzar su progreso; búsquese aplicar la usina térmica de San Nicolás, en bien de la zona central y norte de la Pcia. de Buenos Aires y del Litoral; créense centrales en puntos claves del país, sobre cuencas de ríos importantes e interconéctense las redes de distribución que llevarán su savia vital a toda nuestra campaña; proyéctense centrales hidroeléctricas, que en un plazo de ocho a diez años sumarán su caudal a lo ya existente y conseguiremos un campo pleno de vida y una industria en desarrollo consolidado.

Resumen y conclusiones

I) El éxodo de la población rural hacia las grandes ciudades, se debe al falso espejismo que éstas ofrecen: una vida fácil, opuesta a la difícil de la campaña.

El campo rinde poco, porque la tierra está agotada; se ha realizado una verdadera "explotación minera" del suelo.

II) Deben llegar al hombre de campo los cuatro aspectos fundamentales de la revolución tecnológica de la agricultura mundial: a) cultivo bajo cubierta; b) rotación ganadera; c) evitar el sobrepastoreo; d) barbechos adecuados.

III) Asesoramiento, educación a través de las escuelas rurales y difusión de ideas por medio de la radiofonía, crearán la base del trabajo con fundamento técnico.

IV) Se llegará así a rendimientos mayores y a mejor recompensa económica, que posibilitará una vida más elevada, creando el ente indisoluble, familia-tierra.

V) Lo dicho, es responsabilidad de todos y en particular del gobierno, que debe favorecer el desarrollo del campo con medidas adecuadas, recordando que apoyarlo, es apoyar al país y que tras su desarrollo floreciente, se asentarán las bases económicas y sólidas, de una industria próspera.

BIBLIOGRAFÍA

- Agricultura de las Américas. Defensa contra la erosión eólica. *Rev. Aberdeen Angus*, Nº 100.
- BAY OVID: Silaje para producción de carne. *Selecciones Forrajeras*, Nº 46.
- BENNETT HUGH H.: Resumen de las observaciones en la provincia de Buenos Aires y la Pampa. *Col. Hombre y Suelo*, Nº 17.
- BENNETT HUGH H.: Próxima revolución tecnológica con respecto a las tierras. *Col. Hombre y Suelo*, Nº 17.
- BORDELOIS GASTÓN (H.): Nuevos planteos para la invernada en el oeste. *Col. Hombre y Suelo*, Nº 17.
- COVAS G.: Métodos de labranza adecuados a la región semiárida. *Col. Hombre y Suelo*, Nº 17.
- DALMA J.: La familia en la Argentina y sus reflejos sobre la posición del niño. *XX Cong. de Sociología*. Tomo II, pág. 265, Córdoba.

- DUFFER F. W. y BERGE O.: Determinación del contenido de humedad de las cosechas *Rev. Aberdeen Angus*, N° 101.
- GODO FUENTES P.: El sobrepastoreo de las praderas permanentes. *Col. Hombre y Suelo*, N° 17.
- GODO FUENTES P.: Manejo de la humedad. *Col. Hombre y Suelo*, N° 17.
- Hombre y suelo. Cadena de pastoreos. *Rev. Aberdeen Angus*, N° 100.
- HUGHES RALPH: Buen forraje, buen alimento. *Selecciones forrajeras*, N° 12.
- LUNDBERG GUSTAVO A.: Hacia una mayor producción ganadera, más económica y más segura en la zona de invernada. *Hombre y Suelo*, N° 12.
- LUNDBERG GUSTAVO A.: La rotación ganadera como base de la producción agropecuaria argentina. *Col. Hombre y Suelo*, N° 17.
- LUNDBERG GUSTAVO A.: Sobrepastoreo, un negocio. *Col. Hombre y Suelo*, N° 17.
- REYNOLDS RALPH: Exceso de nitrógeno en gramíneas. *Selección forrajera*, N° 42.
- SAN MARTÍN H.: La salud de la población, producto del desarrollo económico-social de la comunidad. *Rev. de la Conf. Méd. Panamericana*, 10, 77, IV, 30.
- SAUBERAN CARLOS y MOLINA JORGE: Problemas y soluciones para la producción agropecuaria argentina. *Col. Hombre y Suelo*, N° 17.
- SANZE JORGE L.: ¿Tecnificarnos? sí, pero con prudencia. *Rev. Aberdeen Angus*, N° 100.

CORREO ARGENTINO SUC. 25	FRANQUEO PAGADO CANCESION N° 1706
	TARIFA REDUCIDA CONCECION N° 813