

ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA

Fundados en 1930

Organo de la Sociedad Argentina de Pediatría

Coronel Díaz 1971

Tel. 80-2063

Buenos Aires

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

PRECIOS DE SUSCRIPCION:

Rca. Argentina (1 año) \$ 20.—
Exterior (1 año) U\$S 15.—
Número suelto \$ 2.—

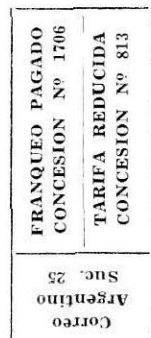
Aparece mensualmente

Se envía a todos los Miembros de la Sociedad Argentina de Pediatría.

Editores

LA PRENSA MEDICA ARGENTINA

Junín 845/863 Tel.: 83-9796/80-3782 Buenos Aires



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. Martín*. 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 N° 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 Cabana*. 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. Álvarez 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. Sácnz Peña 340. Santiago del Estero.

IMPORTANCIA DE LAS ISOENZIMAS EN PEDIATRIA

No hay duda alguna que desde tiempos antiguos, aunque empíricamente al comienzo, fueron usadas las reacciones enzimáticas.

El proceso de fermentación ya aparece descrito en el libro del Génesis por Noé, probablemente el primer bioquímico de la Historia, y con Van Helmont, quien reconoce el mecanismo químico de la digestión y habla de "fermentos", aparecen los primeros aportes científicos en los albores del siglo XVII.

En 1833, Payen y Persoz aíslan la diastasa, primera enzima obtenida en estado puro, y culminan así los estudios realizados años antes por Kirchhoff.

Luis Pasteur se ocupa también años después de la fermentación y describe en 1878 los fermentos figurados y no figurados siendo a estos últimos que Kühne, en esa misma época, los llama "enzyma" (del griego en zima, en la levadura).

Los estudios de los hermanos Buchner, quienes a fines del siglo XIX demuestran que el efecto catalizador es independiente de los fenómenos vitales, marcan un hecho importante en el desarrollo del conocimiento, lo mismo que la introducción al diagnóstico clínico por Wohlgemuth en 1906.

Son importantes también los trabajos de Warburg sobre enzimas respiratorias, de Sumner y Northrop, quienes obtienen las primeras enzimas vegetales y animales en estado cristalino, y los de Spackman y colaboradores, al establecer el ordenamiento de los aminoácidos de la ribonucleasa.

Hoy es probable que el número de enzimas conocidas pase las 700. La vida, en suma, está dirigida por ellas, apareciendo la enfermedad cuando cualquier interferencia modifica la actividad enzimática, rompiéndose el equilibrio normal.

En fecha reciente ha quedado definitivamente demostrado que una enzima puede presentar diversas formas moleculares en distintos tejidos de una misma especie y aun en un mismo tejido.

Markert y Moller, en 1959, las llamaron isoenzimas o isozimas, siendo la primera denominación recomendada en la actualidad por la "Standing Committee on Enzymes of the International Union of Biochemistry", institución que en 1961 publicó el nombre sistemático, el nombre vulgar y el número de código de las enzimas que poseen varias isoenzimas. Últimamente se han agregado otras cuya demostración se hizo posteriormente.

Métodos electroforéticos sobre diversos soportes (papel, block de almidón, acetato de celulosa, gel de agar, de almidón y de poliacrilamida) y cromatográficos (resinas de intercambio iónico: DEAE celulosa

y DEAF Sephadex) son utilizados para separar las diferentes isoenzimas, determinándose las luego cuantitativamente por espectrodensitometría o espectrofotometría.

Más tarde se las numera según su movilidad electroforética. Con el número 1 (uno) se denomina la que se acerca más al ánodo, es decir la que tiene mayor carga negativa ("Standing Committee on Enzymes").

Este importante descubrimiento ha traído aparejado hechos relevantes: en primer término, el mejor conocimiento de las enzimas y su mecanismo de acción y en segundo lugar nos ha permitido conocer más a fondo las variaciones enzimáticas durante la ontogénesis y en la evolución de las enfermedades.

La genética se ha visto enriquecida ante la posibilidad de localizar mutaciones, utilizando moléculas marcadas como marcador genético.

A través de los distintos modelos isoenzimáticos, se pueden obtener datos útiles sobre el mecanismo y la diferenciación de los tejidos y las células y estudiando los isoenzimogramas séricos, conocimientos de verdadera trascendencia en enfermedades pediátricas vinculadas a miopatías, hemopatías, cardiopatías y hepatopatías.

Futuros descubrimientos en este terreno, despejarán indudablemente muchas dudas actuales relacionadas con el conocimiento y diferenciación de órganos, con las malformaciones congénitas, con la muerte intrauterina y con los errores congénitos del metabolismo.

Podremos interpretar mejor aspectos teratológicos hoy desconocidos, el mecanismo de acción de las radiaciones sobre el núcleo y las estructuras enzimáticas, la forma de producción de las embriopatías víricas y, en fin, descifrar el mecanismo de acción de las drogas, tan importante en la farmacología del recién nacido.

Indudablemente, a pesar de todo lo realizado, estamos en los comienzos del gran panorama que nos ha abierto la enzimología, que nos permitirá gozar y comprender mejor los maravillosos mecanismos que tiene la vida del hombre.

TEODORO F. PUGA

SUMARIO

Tomo LXVIII - Número 2 - Abril de 1970

TRABAJOS ORIGINALES

- Artrogriposis
Estudio histopatológico de las placas motoras
T. P. Pessacq (h), A. Rahman, A. Brok, M. Esteban y E. Chiani 45
- Aminoácidos libres en plasma de cordón umbilical
A. L. Cohen y J. C. Monesiglio 52
- Hemosiderosis pulmonar idiopática
I. Babich, A. Dolmann y E. Lavallen 56
- Síndrome de Waardenburg
M. A. Echegaray y P. A. Armelini 61
- Síndrome de Edwards con cariotipo normal
L. Salgado, J. Paz, O. Mutchinick y E. Castilla 65
- Síndrome de Patau y trisomía 13
*E. Castilla, J. Paz, O. Mutchinick, J. Nocetti
Fasolino, M. L. Ageitos; M. T. Martin y E. Fariña* 69

PEDIATRIA DE URGENCIA

- Organización de un servicio de terapia intensiva
A. Vaccaro 74

REVISTA DE REVISTAS

Fileado

ARTROGRIPOSIS

Estudio histopatológico de las placas motoras

TOMAS P. PESSACQ (h.)
ABRAHAM RAHMAN
ADOLFO E. BROK
MIGUEL ESTEBAN
EDGARDO C. CHIANI

Trabajo presentado en la 8ª Sesión Científica de la S.A.P., el 22-VII-69.

Definición

Etimológicamente, el término artrogriposis proviene del griego arthron (articulación) y gryposis (curva).

Lewin la define como "un síndrome de contracturas articulares persistentes, que se observan al nacer".¹

Arce la llamaba rigidez articular congénita y la define como "malformación articular caracterizada, esencialmente, por rigidez o agarrotamiento articular congénito, acompañado por una fijación de las articulaciones afectas, en una posición determinada, con disminución de la flexibilidad y de la amplitud de los movimientos, pudiendo llegar a una verdadera anquilosis".²

Para Denny-Brown "es más un síntoma que una enfermedad".

Sinonimia

Rigidez articular congénita; amioplasia congénita; artrogriposis múltiple congénita; artromiodisplasia congénita; miodistrofia congénita deformante.

Historia

Ya en el año 1841, Otto hace una descripción original, de lo que él llama "miodistrofia congénita".³ En 1905, Rosemberg reúne una estadística de 56 casos. Un trabajo importante es publicado en 1918, por Joseph y colaboradores. En 1923, Stern describe un cuadro de rigidez articular múltiple, al que denomina *artrogriposis múltiple congénita*, denominación aceptada por la mayoría de los autores. En 1932, Sheldon hace una importante actualización del tema. En 1933, Price realiza un estudio histopatológico de la médula espinal en 12 casos, y encuentra atrofia o disminución del número de células de los cuernos anteriores, en 10 casos. Steindler, en 1947, presenta el estudio de 66 casos. En 1952, Hillman y Johnson presentan dos pares de mellizos univitelinos, con un solo enfermo en cada pareja.

Hasta el año 1957 se habían publicado alrededor de 150 casos.

Etiopatogenia

Desde este punto de vista, las opiniones de los autores pueden dividirse, fun-

damentalmente, en dos grandes grupos: 1) los partidarios de un origen *neurogénico* y 2) los que se declaran a favor de una causa *miogénica*.

Otros aceptan la posibilidad de la existencia de ambas causales y agregan que cuando el origen es neuropático la enfermedad no sería ni hereditaria ni familiar; en cambio, en las formas miopáticas sí.

Dail'y y Samson⁴ presentan un caso familiar, de un adolescente y su madre. También se han descripto casos en mellizos.⁵ Causse se expresa en favor de una teoría genética.⁶

Otros autores consideran como causas: la compresión "in útero" (por vicios de posición, oligohidramnios, presentación anormal, etc.); infecciones virósicas de la madre y del feto; detención del desarrollo muscular (primitivas o secundarias a problemas vasculares, semejantes al síndrome de Volkman); sífilis, rotura precoz de la bolsa, etc.⁷

Ek piensa en un defecto del cerebro, dada la frecuente asociación que encuentra con ptosis palpebral.

Rossi, citado por Silberman,⁸ después de estudiar 99 casos, estableció que la enfermedad pertenece al grupo de "Pterygium Syndrome" y la llamó "pterigio-artro-mio-displasia congénita", incluyéndola junto al "Status de Ullrich bilateral", a la "Distrofia brevicolis congénita" y al "Infantilismus pterigonuchalis" (Turner).

Drachman y Coulombre⁹ sostienen que los pies bot y los defectos articulares de la artrogriposis múltiple congénita son la resultante de una inmovilización, o imposibilidad de realizar movimientos espontáneos, por parte del feto. Las causas de esta inmovilización pueden ser múltiples.

En apoyo de esta hipótesis, realizan un estudio experimental, con embriones de pollo, a los que inyectan curare por vía endovenosa. Lo hacen en forma intermitente, produciendo inmovilizaciones temporarias (que en total no exceden del 10 % de todo el período que dura la incubación del huevo), logrando la anquilosis de las articulaciones.

No encuentran lesiones óseas ni articulares, sino de los tejidos periarticulares:

piel, tendones y ligamentos. El cuadro que obtienen es, prácticamente, superponible a la artrogriposis.

Anatomía patológica

Los informes anatomopatológicos, presentados por los diversos autores varían, en relación a la posición de los mismos respecto a la etiopatogenia de la enfermedad.

Los que defienden la teoría *neurogénica*, encuentran contracturas articulares, que atribuyen a denervación muscular, secundaria a lesiones de la médula espinal.

Price¹⁰ encuentra lesiones en los cuernos anteriores y posteriores de la médula: reducción del número de células en los cuernos anteriores; desmielinización de los haces piramidales de las fibras motrices y degeneración axonal.

Smith realizó estudios electromiográficos, en 17 pacientes, encontrando fibrilación en 14; deduce que la denervación es la lesión más importante. No pudo encontrar el sitio de la lesión primaria de la neurona motriz inferior, pero demostró el compromiso de los cuernos anteriores.¹¹

Grinszpan y colaboradores¹² encuentran, en la médula, lesiones similares al Werdnig-Hoffman (amiotrofia infantil-espinal-progresiva).

Los partidarios de la teoría *miogénica*, encuentran lesiones musculares, que consideran primitivas.

Los músculos se presentan delgados, aplásicos e hipoplásicos; con atrofia de las fibras estriadas, infiltración grasa, engrosamiento capsular, etc. Los músculos más hipotróficos son los antagonistas de los que provocan la posición viciosa.

La amioplasia es el elemento dominante, hasta en los músculos abdominales.¹³

Mc Kusick encuentra la máxima alteración en el *tejido conjuntivo*, y la considera de causa hereditaria.

La cápsula articular está engrosada o retraída, los ligamentos son cortos; el cartílago suele faltar en algunas porciones.

En algunos enfermos no se encuentra rótula.

Síntomas

Son, preferentemente, articulares, musculares y cutáneos.¹⁴ Consisten en limitaciones de la movilidad articular, composiciones anómalas de los miembros.

La rigidez puede abarcar los cuatro miembros; más raramente, la columna y la articulación del maxilar inferior.

La totalidad del miembro es delgada, contrastando con el engrosamiento del perímetro articular, que lleva al borramiento de los relieves óseos y de las depresiones normales.

Relkin¹⁵ compara los miembros con "salchichas hervidas". En las formas generalizadas, el niño presenta el clásico aspecto del "muñeco de madera", con los puños cerrados.

La palpación de las articulaciones da una sensación de pastosidad. La piel suele estar engrosada (sobre todo a nivel de las articulaciones) con los pliegues más marcados y, a veces, formando bandeletas en los planos de flexión (Pterygion).

Los reflejos están disminuidos o abolidos.

La exploración eléctrica puede ser normal o presentar inexcitabilidad farádica y galvánica.

No hay reacción de degeneración. Hay ausencia de actividad de la unidad motriz.¹⁶

El líquido cefalorraquídeo presenta características normales.

Puede encontrarse luxación de cadera, rodilla o codo. La radiología ósea demuestra osteoporosis.¹⁷

Diagnóstico

El diagnóstico *positivo* no es difícil, si se ha visto un caso con anterioridad. Se basa en: la limitación de la movilidad articular, con posiciones viciosas, que se presentan desde el nacimiento y no son evolutivas.

El diagnóstico *diferencial* puede hacerse con: 1) la enfermedad de Werdnig-Hoffman (pero aquí los síntomas son progresivos); 2) con la diplejía cerebral infantil: posición de los miembros que re-

cuerda la rigidez articular; aquí es por hipotonía o rigidez muscular, hay exageración de los reflejos, debilidad mental, corea, atetosis; 3) con el acortamiento anormal congénito de los músculos: aquí no hay rigidez articular y se presenta con mayor frecuencia en los miembros inferiores; 4) con la pleonostosis de Leri: hay rigidez articular y rigidez de movimiento, pero la radiología demuestra engrosamientos epifisarios característicos.

Asociaciones

En el 60 % de los casos se acompaña de malformaciones esqueléticas: deformaciones del tórax, escoliosis, luxación de cadera, espina bífida, malformaciones digitales.

También puede acompañarse de malformaciones urinarias o cardíacas: Friedman¹⁸ presenta dos casos con estenosis aórtica congénita. Sandbank y Cohen estudian una asociación con esclerosis tuberosa, con lesiones del sistema nervioso central.

También se han descrito casos con fallas intelectuales, mongolismo, aracnodactilia, paladar ojival, micrognatia, hipopadias, etc.

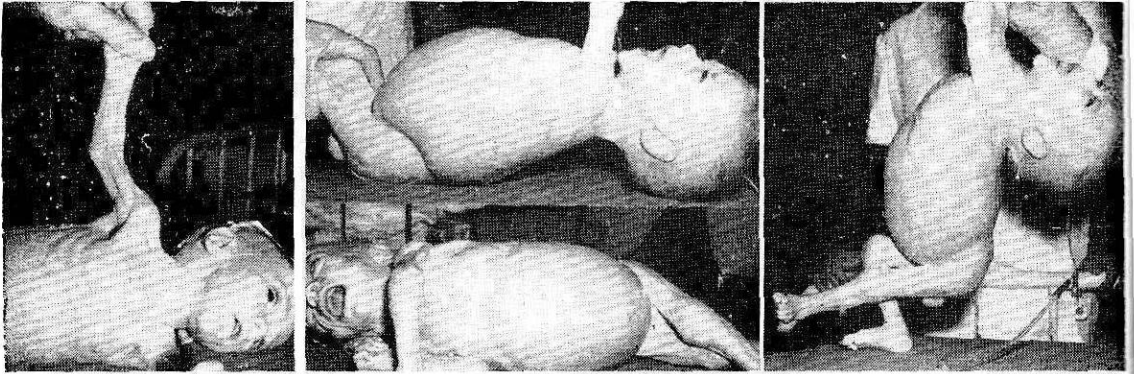
Pronóstico

A pesar de que el cuadro no es evolutivo el pronóstico es, en general, grave. Se producen desviaciones articulares y anquilosis, que llevan a la invalidez; excepcionalmente se logran algunos movimientos y hasta la marcha.

El estado general suele ser malo, desembocando en una distrofia grave, con disminución de las defensas y frecuentes infecciones intercurrentes o problemas deglutorios, que terminan con la vida del niño.

Tratamiento

Consiste en mejorar el estado general, aumentar las defensas, complementándolo con tratamiento fisioterápico.



FIGURAS 1 a 4

Historia clínica

Eduardo I. Edad: 7 meses. Historia clínica N° 38.144.

ENFERMEDAD ACTUAL

Cuadros dispépticos a repetición (desde los 3 meses de edad) y marcado grado de distrofia.

ANTECEDENTES PERSONALES

Nacido a término de embarazo y parto normal. 13° en orden de nacimiento. Peso al nacimiento: 3 Kg.

Enfermedades anteriores: Ictericia intensa a las pocas horas del nacimiento. Bronquitis a repetición. Dispepsia desde los 3 meses de edad, que han motivado su internación. Opistótonos desde el nacimiento. No ha recibido ninguna vacuna.

Antecedentes familiares: padre de 41 años, casado, jornalero.

Madre: de 40 años, casada, quehaceres domésticos. N° de embarazos 13. Partos: 13. Hermanos: 10 vivos, 2 muertos: 1 por hepatitis a los 3 años de edad y otro por cardiopatía a los 9 meses.

ESTADO ACTUAL

Datos positivos recogidos en el examen clínico realizado a su ingreso:

El niño se presenta con sensorio obnubilado, en estado grave. Talla: 56 cm. Perímetro craneano: 39. Perímetro torácico: 37. Peso: 4 Kg. Temperatura rectal: 39°.

Piel: blanca, intensamente pálida, seca. T. celular: prácticamente desaparecido; turgencia y elasticidad: disminuida.

Cráneo: suturas cerradas, fontanela anterior 3 x 3, deprimida.

Ojos: conjuntivas pálidas, discreta exoftalmía, nistagmus horizontal de 2° a la derecha.

Aparato respiratorio: tórax: rosario costal. A la auscultación: algunos roncus diseminados en ambos campos pulmonares.

Abdomen: globuloso, muy meteorizado con ombligo desplegado.

Sistema osteoarticular: cabeza y cuello: marcado opistótonos.

Miembros superiores: derecho: la articulación del codo se halla fijada en un ángulo de 90°, siendo imposible llevarla a la extensión. El bíceps aparece muy marcado. Izquierdo: articulación del codo fijada en 90° pudiendo extenderse con gran esfuerzo.

Manos: dedos pulgares flexionados sobre la palma; demás dedos aferrados fuertemente en flexión, resultando casi imposible la apertura de las manos.

La musculatura de ambos miembros superiores se encuentra muy hipotrófica.

Miembros inferiores: ambos en extensión con gran atrofia muscular generalizada. Articulación de la cadera: derecha normal. Izquierda: muslo rotado hacia afuera. Aducción y fijación en 180°, imposible de reducir. Articulación de la rodilla: se encuentran engrosadas, con la piel rugosa, con pliegues marcados (es digno de destacar que esas mismas características de la piel se presentan en todas las articulaciones). Pies: en rotación externa, flexión dorsal.

Tonismo: hipotonía generalizada.

Reflejos: superficiales y profundos ausentes.

Motilidad: nula.

Sensorio: prácticamente abolido aun a los estímulos dolorosos.

Diagnóstico clínico: Distrofia grave, dispepsia, artrogriposis.

Evolución: durante los 40 días que duró su internación presentó cuadros de diarrea, vómitos, con marcada deshidratación. Asimismo se puntualizó la existencia de una neumopatía y otitis media.



FIGURA 5

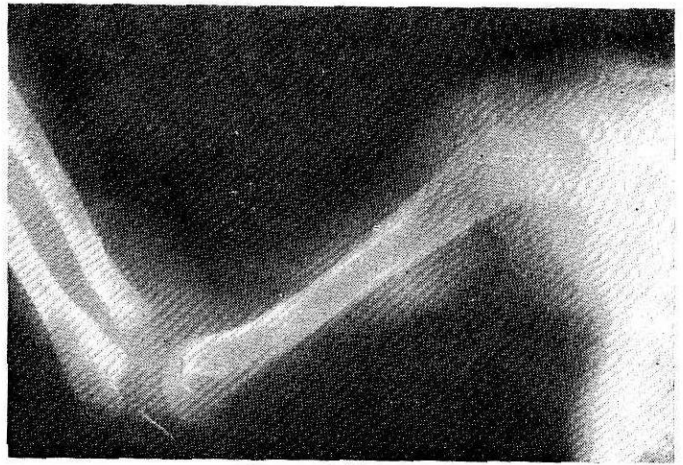


FIGURA 6

Fig. 5. Engrosamiento articular. — Fig. 6. Articulación en flexión. Descalcificación ósea.

Se encontró infección urinaria y pseudomonas en materia fecal.

Estudios complementarios: datos anormales: discreta anemia con leucitosis y linfopenia.

Sodio y potasio: disminuidos.

Orina: reacción franca de sangre. Colonias: superan el millón (*Coli*). Coprocultivo: *Pseudomona aeruginosa*.

Electroencefalograma: normal.

L.C.R.: normal.

Electromiograma: normal.

Biopsia muscular (previa localización de una unidad motora mediante el estudio electromiográfico): extrayéndose una muestra muscular. Asimismo se extrae una segunda muestra de zona vecina para lograr mayor cantidad de material (músculo aductor).

Informe anatomopatológico: se observan numerosos fascículos, mostrando franca disminución de diámetro y pérdida de la estriación longitudinal y transversal a nivel de las miofibras, alternando con otras cuyas características están dentro de los límites normales. Se observaron elementos con fenómenos degenerativos de tipo hialino y otros mostrando alteraciones nucleares tanto de posición como de colorabilidad.

En los cortes examinados se observó discreto aumento del tejido conectivo intersticial.

Las alteraciones consignadas corresponden, seguramente, a un proceso primitivamente neurogénico.

Sobre el estudio de las placas motrices, se harán las consideraciones pertinentes, más adelante.

Alta: es dado de alta, habiendo mejorado de sus cuadros digestivos, respiratorio, urinario,

etc. Persiste la sintomatología muscular y articular. Es enviado al Servicio de Rehabilitación para su tratamiento. Debe regresar periódicamente para su control.

Diagnóstico positivo: Artrogriposis.

Consideraciones y conclusiones

El estudio histológico de las placas motrices ha merecido escasa atención por parte de los investigadores.

Son ya clásicos los estudios realizados por Cajal¹⁹ y Tello²⁰ sobre las alteraciones de las placas motrices.

Recientemente se han ocupado del problema Acosta Ferreira y colaboradores²¹ y Reissenweber y colaboradores²², quienes efectuaron un prolijo análisis de la morfología patológica de los terminales nerviosos musculares, en la diabetes y en los fetos de madre diabética.

En toda la bibliografía consultada no se encuentran datos respecto de eventuales alteraciones histológicas, de las placas motrices, en la artrogriposis.

En el enfermo que presentamos hemos tratado el material de biopsia con técnicas de impregnación argéntica, apropiadas para la puesta en evidencia de las placas motrices.

Fragmentos de músculo de aproximadamente 1 cm por 4 mm, correspondientes a los músculos abductores mayor y menor, se fijaron en formol al 10 %.

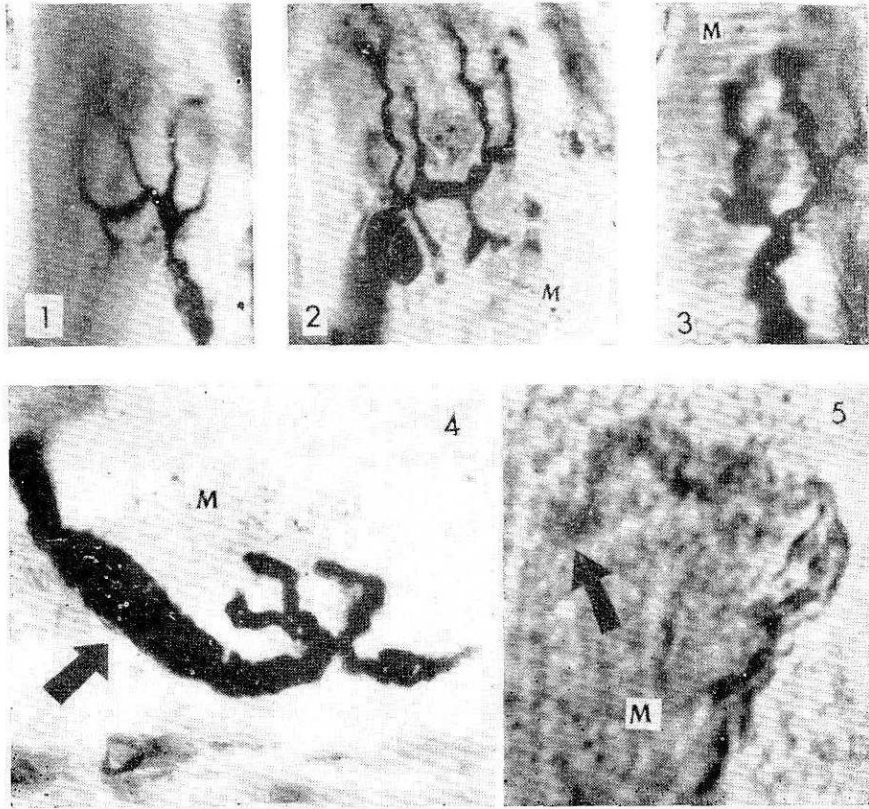


FIGURA 7

1 - 2 - 3) Placas motrices correspondientes a la biopsia del músculo abductor mayor. Pueden apreciarse a algunos fenómenos pseudohipertrofosicos a nivel del elemento reproducido en 2. (M: músculo. Método de Cajal $\times 1.200$.) — Placa perteneciente a la biopsia del músculo abductor mediano. Se aprecian con nitidez francos fenómenos de pseudohipertrofia e hiperargyrofilia. Nótese el intenso abultamiento presentado por la fibra preterminal (flecha). (M: músculo. Método de Cajal. $\times 1.200$.) — 5) Placa matriz de aspecto pseudoembrionario perteneciente a la biopsia del músculo abductor mediano. Se reconocen como características anormales dominantes su hiperargyrofilia e hipertrofia con presencia de una sola masa terminal (flecha). (M: músculo. Método de Cajal. $\times 1.200$.)

Se utilizó, como método de coloración la técnica de Cajal.

Hemos seguido el proceso de preparación de la siguiente manera:

1) Lavado en agua corriente durante 24 horas.

2) Colocación, durante 12 horas, en alcohol 96° (50 cm³) y amoníaco (5 gotas).

3) Lavado rápido en agua destilada.

4) Inmersión de las piezas en nitrato de plata al 1 %, durante 5 días.

5) Reducción en formol al 10 % (100 cm³) y ácido pirogálico (1 g), durante 24 horas.

El examen de las preparaciones reveló importantes alteraciones morfológicas de las placas motrices, las que en base a las imágenes predominantes ofrecidas pueden agruparse, esquemáticamente, en 4 tipos:

a) Placas relativamente normales para la edad del niño pero, con escasos pie-

terminales o con algunos fenómenos pseudohipertróficos (presencia de fibras ultra-terminales).

b) *Placas con francos fenómenos pseudohipertróficos*, localizados tanto a nivel de la fibra pre-terminal como de la placa misma.

c) *Placas con fenómenos de fragmentación o ruptura e hipotingibilidad con el reactivo argéntico*.

d) *Placas con fenómenos de tipo atrófico o pseudoembrionario*. Esta última denominación nos parece más ajustada, en razón de la similitud ofrecida por estas terminales motrices con las observables en periodos precoces del desarrollo embrionario. Consisten en simples fibrillas

terminales, dobladas a veces en ángulo recto, rematadas por un abultamiento simple.

De todos los tipos consignados, predomina en nuestro material la del tipo a y d.

Se observan asimismo fibras pre-terminales hipoargentófilas, con placas motrices en forma de garra de ave, similares a las descritas por otros autores en otro tipo de proceso.

Las figuras reproducen un elemento con notorios fenómenos pseudohipertróficos a nivel de la fibra pre-terminal.

La figura 7 muestra una placa motriz de aspecto francamente pseudoembrionario con fibra pre-terminal hipoargentófila rematada en un abultamiento terminal.

REFERENCIAS

- 1 GLUCKER, T.: Artrogriposis. *Clin. Ped.* N. A. P.: 412, mayo 1967.
- 2 ARCE, G.: *Artrogriposis. Patol. del rec. nac.* T. III, p. 41.
- 3 GRASSIORD, A., col.: Tres casos de Artrogriposis Múltiple Congénita (A.M.C.) *Revue Neurol.*, 98: 253, 1958.
- 4 DAILLY, R. y SAMSON, M.: Forma familiar de la artrogriposis. *Revue Neur.*, 98: 321, 1958.
- 5 BLATTNER, R.: A.M.C. *Jour of Ped.*, 68: 823, 1966.
- 6 CAUSSE, R. y col.: A propósito de una observación familiar de A.M.C. *Presse Med.*, 70: 1776, 1962.
- 7 FITTI, R. y D'AURIA, T.: A.M.C. *Jour. Ped.* 787, 1956.
- 8 SILBERMAN, F. y col.: A.M.C. *Rev. Ortop. Traum.*, 3: 50, 1958.
- 9 DRACHMAN, D. y COULOMBRE, A.: Pie bot experimental y A.M.C. *Lancet*, 523, Sect. 1962.
- 10 SANDBANK, U. y COHEN, L.: A.M.C., asociada con esclerosis tuberosa. *Jour. Ped.*, 61: 571, 1964.
- 11 SMITH, E. y col.: Déficit del neurón motor inferior en la artrogriposis. *Arch. Neurology*, 8: 97, 1963.
- 12 GRINSZPAN, I. y col.: A.M.C. *Día Méd.* 29: 662, 1962.
- 13 COULET, J. y col.: A.M.C. *Gyn. et Obstet.*, 56: 385, 1957.
- 14 GARCES, H. y DONOSO, F.: A.M.C. *Rev. Chil. Ped.*, 25: 177, 1954.
- 15 RELKIN, R.: A.M.C. *Am. Jour. Med.*, 39: 871, 1965.
- 16 LEFFEBRE, N. y CHAUMONT, P.: Examen electrológico en la artrogriposis. *Revue Neur.* 439, 1957.
- 17 LANDAETTA, H. e IZAGUIRRE, J.: A.M.C. *Acta Rad. Interamer.*, 3: 41, 1954.
- 18 FRIEDMAN, W. y col.: A.M.C., asociada a estenosis aórtica congénita. *Jour. Ped.*, 67: 682, 1965.
- 19 CAJAL, S. R.: *Histología del sistema nervioso del hombre y de los mamíferos*. París. Maloine, 1911.
- 20 TELLO, F.: Citado por Cajal.
- 21 ACOSTA FERREIRA, W. y col.: Cambios patológicos de las placas motoras en la diabetes mellitus. VI Congreso de la Federación Internacional de Diabetes. Estocolmo, julio 30, 1967. Publicado en *Excerpta Médica*, 140: 1.
- 22 REISSENWEBER, N. y col.: *Alteraciones de las terminaciones nerviosas motoras, en fetos de madres diabéticas*. 111 Jornadas Rioplatenses de Diabetes. Buenos Aires, 16-19, mayo 1968.

Aminoácidos libres en plasma de cordón umbilical

ALBERTO L. COHEN *

JUAN CARLOS MONESIGLIO **

Trabajo presentado en la 10ª Sesión Científica de la S.A.P., el 26-VIII-69.

Las enfermedades hereditarias en el metabolismo de los aminoácidos producen, en general, trastornos neuropsíquicos muchas veces invalidantes como ocurre por ejemplo, en la fenilcetonuria. El hecho de que algunas de ellas tengan tratamiento, hace que su pesquisa precoz deba ser norma en todo recién nacido.¹

Para algunas de las enfermedades hereditarias en el metabolismo de los aminoácidos, la pesquisa se puede realizar con procedimientos más o menos sencillos, que sirven de diagnóstico de orientación, que luego es necesario confirmar por métodos precisos de evaluación de aminoácidos en sangre y/o en orina.² El conocimiento de los valores normales, determinados en nuestro medio, es esencial como punto de referencia de esta investigación.

Este primer trabajo fue orientado en el sentido de establecer las concentraciones normales de aminoácidos libres en plasma de cordón umbilical, mediante cromatografía de intercambio iónico por el procedimiento de Spackman, Stein y Moore.³

Material y Método

Las muestras de sangre a partir de las cuales se obtuvo el plasma empleado en las determinaciones, fueron recogidas di-

rectamente del cordón umbilical antes de ligarlo, en frascos que contenían heparina.

Se trabajó sobre 11 muestras, pertenecientes a recién nacidos normales, 5 varones y 6 niñas, con peso de nacimiento comprendido entre 2750 y 3900 g, nacidos en la maternidad del Hospital Teodoro Alvarez de Buenos Aires.

El plasma fue separado por centrifugación a 3000 r.p.m. durante 30 minutos, y luego desproteinizado por el agregado de 5 veces su volumen de ácido pícrico al 1%. El exceso de ácido pícrico fue eliminado pasando una fracción alícuota del desproteinizado por una columna de resina Dowex 2-X8 en forma de cloruro.⁴ El eluido fue concentrado, luego llevado a pH 6,5 y dejado en reposo durante 4 hs., a fin de oxidar la cisteína a cistina.⁵ Evaporado a sequedad, el residuo fue disuelto en solución *buffer* de pH 2,2.⁴

Los aminoácidos fueron separados por cromatografía de intercambio iónico y determinados fotométricamente, por el procedimiento de Spackman, Stein y Moore^{3,6} según la modificación de Benson y Patterson⁷; a tal efecto se empleó un Amino Acid Analyzer Beckman Mod.

* Hospital Teodoro Alvarez, Servicio de Pediatría.

** INTA. Instituto de Biología Animal, Castelar.

T A B L A I

Concentración de aminoácidos libres en plasma de cordón umbilical (mg/100 ml)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Fenilalanina	0,88	1,26	1,07	1,22	1,26	1,11	0,91	1,10	1,45	0,99	1,12
Tirosina	1,09	0,94	0,96	1,11	1,19	0,59	0,98	0,77	1,18	0,65	1,38
Leucina	1,29	1,79	1,35	1,84	1,95	1,80	1,29	1,20	1,93	1,33	1,50
Isoleucina	0,82	1,06	0,83	1,00	1,12	0,72	0,80	0,73	1,08	0,86	1,21
Metionina y metionilsufóxido	0,67	0,18	0,58	0,72	0,81	0,58	0,83	0,50	0,81	0,86	0,91
Cisteína y Cistina	0,81	0,79	0,51	0,98	0,86	0,69	0,72	0,43	0,79	0,65	0,64
Valina	2,10	2,72	2,01	2,69	3,17	2,90	2,61	1,91	2,56	3,04	2,63
Acido amino butírico	0,07	0,06	0,21	0,13	0,23	0,23	0,12	0,13	0,12	0,17	0,24
Alanina	3,19	3,44	3,71	3,72	5,54	2,66	3,61	2,49	5,11	2,71	4,71
Glicina	2,36	2,11	2,07	1,87	1,81	1,84	1,90	1,62	2,38	1,72	2,68
Citrulina	0,13	0,12	0,21	0,21	0,19	0,24	0,38	0,18	0,29	0,26	0,58
Acido glutámico	0,77	1,68	1,89	1,02	1,87	1,97	1,23	1,03	2,55	0,84	2,56
Prolina	1,53	2,13	1,59	1,19	1,81	1,66	2,12	1,95	3,12	2,18	3,13
Asparagina - Glutamina	6,90	6,80	5,92	7,68	6,31	5,85	8,47	5,71	5,86	6,45	10,5
Serina	1,20	1,38	1,31	1,27	1,74	1,60	1,57	1,01	2,01	1,30	1,83
Treonina	2,77	2,12	2,91	3,00	2,19	1,80	4,05	1,95	4,19	4,12	4,33
Acido aspártico	0,05	0,22	0,12	0,13	0,21	0,14	0,22	0,10	0,43	0,08	0,29
Hidroxiprolina	0,19	0,28	0,33	0,18	0,54	0,22	0,12	0,41	0,51	0,41	0,54
Urea	15,0	11,4	11,5	18,1	23,7	10,7	8,86	13,3	21,3	7,82	27,6
Taurina	1,58	2,68	1,10	1,81	3,37	1,37	1,94	1,60	3,61	1,56	3,01
Fosfoetanolamina	0,17	v	v	0,12	0,09	0,07	0,11	0,05	0,24	0,25	v
Arginina	0,31	0,45	0,35	—	0,50	0,42	0,59	0,13	0,26	—	0,21
Histidina	1,07	1,00	1,41	—	1,48	0,95	1,88	1,14	2,57	—	1,61
Lisina	4,25	4,44	4,96	—	5,90	3,50	4,88	3,78	4,48	—	5,13
Amoniaco	0,91	0,86	0,66	—	0,85	0,81	0,81	1,15	1,80	—	1,53
Ornitina	1,07	1,40	1,52	—	1,27	1,49	1,86	1,38	1,81	—	3,04

120B. Este trabajo fue realizado en el Instituto de Biología Animal (I N T A), Castelar.

Reactivos:

a) Acido pícrico 1 % (p/v). Titular con HONa 0,1 N hasta pH 7,1, usando azul de bromotimol como indicador. 1 ml HONa 0,1 N equivale a 0,0229 g ácido pícrico.

b) Azul de bromotimol 0,04 % (p/v) en etanol 95 %. Viraje: amarillo a azul, pH 6,0-7,6.

c) Resina de intercambio iónico Dowex 2-X8, 20-50 U.S. mesh. Partiendo de una suspensión en agua de la resina (forma de Cl⁻) preparar, en un tubo cromatográfico de 10 mm de diámetro, una columna de 70 mm. Lavar con ClH 1N.

TABLA II

Concentración de aminoácidos libres en plasma de cordón umbilical

	mg/100 ml		Micromoles/litro		Micromoles/100 micromoles	
	Promedio	Desv. estándar	Promedio	Desv. estándar	Promedio	Desv. estándar
Fenilalanina	1,13	0,17	68,1	10,1	2,11	0,34
Tirosina	0,99	0,24	54,4	13,3	1,66	0,28
Leucina	1,57	0,29	119,7	22,3	3,70	0,69
Isoleucina	0,93	0,17	70,9	12,9	2,17	0,21
Metionina y Metionilsulfóxido ...	0,71	0,16	47,4	10,5	1,45	0,21
Cisteína y Cistina	0,72	0,16	30,0	6,5	0,93	0,21
Valina	2,58	0,41	220,1	35,3	6,82	1,19
Acido amino butírico	0,16	0,07	15,0	6,3	0,47	0,20
Alanina	3,72	1,01	416,8	113,5	12,61	1,93
Glicina	2,03	0,33	270,8	43,3	8,35	1,18
Citrulina	0,25	0,13	14,5	7,5	0,43	0,16
Acido glutámico	1,58	0,65	107,6	41,0	3,24	1,07
Prolina	2,04	0,61	177,2	53,3	5,28	1,10
Asparagina - Glutamina	6,95	1,45	499,7	104,4	15,36	2,28
Serina	1,48	0,30	140,3	28,6	4,28	0,50
Treonina	3,04	0,98	255,1	82,1	7,74	1,94
Acido aspártico	0,18	0,11	13,6	8,2	0,40	0,18
Hidroxiprolina	0,35	0,16	26,3	12,1	0,80	0,32
Urea	15,69	6,81	2612	1133	—	—
Taurina	2,15	0,87	171,9	69,4	5,13	1,35
Arginina	0,36	0,15	20,7	8,4	0,64	0,23
Histidina	1,46	0,52	94,1	33,4	2,85	0,62
Lisina	4,59	0,73	314,0	49,7	9,69	1,15
Amoníaco	1,04	0,38	611,9	224,3	—	—
Ornitina	1,65	0,58	125,0	43,7	3,79	0,73

y luego con agua hasta pH mayor de 2,8, usando azul de timol como indicador.

d) Azul de timol 0,04 % (p/v) en etanol 95 %. Virajes: rojo a amarillo, pH 1,2-2,8; amarillo a azul, pH 8,0-9,6.

e) Buffer pH 6,5, fosfato de sodio 0,1 M. Disolver en agua 1,380 g de $\text{PO}_4\text{H}_2\text{Na}$. 2 H_2O , agregar solución de HONa y agua hasta obtener pH 6,5 en un volumen final de 100 ml.

Procedimiento:

Agregar a la muestra de plasma 5 veces su volumen de ácido pícrico 1 %, agitar y luego centrifugar. Conservar a -5°C hasta el momento de continuar el procesamiento.

Pasar una alícuota V (hasta 21 ml) de desproteínizado por la columna de Dowex 2-X8 a razón de 4 a 5 gotas/min.

recogiendo el eluyente en un balón de 100 ml. Lavar la columna 3 veces con 2.5 ml CHH 0,02 N.

Concentrar, eluyente y lavados, llevando casi a sequedad en un evaporador rotatorio, evaporando a 40°C a baja presión y en corriente de N₂.

Agregar 1 ml de *buffer* pH 6,5, dejar en reposo a temperatura ambiente, al aire, durante 4 hs.

Evaporar a sequedad y luego disolver el residuo en 2,5 ml de *buffer* pH 2,2. Mantener a -5°C hasta la ejecución de la determinación cromatográfica.

Un ml de solución en *buffer* pH 2,2 equivale a V/15 ml de plasma.

Resultados

En la tabla I se dan los resultados para las 11 muestras analizadas, expresados en mg/100 ml de plasma, se incluye la fosfotanolamina, registrada en los cromatogramas pero no siempre calculable. Se efectuaron los cálculos sobre cromatogramas obtenidos a partir de volúmenes de plasma comprendidos entre 0,640 y 1,333 ml.

Un análisis completo de aminoácidos y derivados, básicos, neutros y ácidos, requiere aproximadamente 2,5 ml de plasma.

En la tabla II se dan los valores medios correspondientes a cada aminoácido y su respectiva desviación estándar. Se expresan los resultados en mg/100 ml.

micromol/litro y micromol/100 micromol. En la expresión de resultados como porcentaje relativo se han excluido urea y amoníaco.

Intercaladas entre las muestras de plasma, se efectuaron corridas sobre alícuotas de solución patrón de aminoácidos Beckman tipo 1.⁴

Para el cálculo de: metioninsulfóxido, ácido amino butírico, citrulina, asparagina-glutamina, hidroxiprolina, urea, taurina y ornitina, que no integran la mezcla de calibración empleada, se usaron constantes de calibración deducidas por cálculo a partir de las halladas para los componentes de la mezcla tipo 1.⁴

Asparagina y glutamina no son separadas por el procedimiento utilizado, están incluidas en un solo pico en los cromatogramas. En el cálculo del valor tabulado se empleó una constante de calibración y peso molecular, promedio entre los correspondientes a glutamina y asparagina.

RESUMEN

Se dan las concentraciones de aminoácidos libres en 11 muestras de plasma de cordón umbilical de recién nacidos normales, determinados por cromatografía de intercambio iónico según el procedimiento de Spackman, Stein y Moore. Se expresan los resultados en mg/100 mililitros, micromoles/litro y micromoles/100 micromoles.

REFERENCIAS

- 1 STANBURY, J. B., WYNGAARDEN, J. B., FREDRICKSON, D. S.: *Metabólicas hereditarias*. Ed. Salvat, Barcelona, 1963.
- 2 NEUMANN, N., PIERSON, M., VIDALHET, M., SIEST, G., BADONNEL, Y., HUMBEL, R., ROOS, F.: Dépistage systématique des encéphalopathies métaboliques héréditaires. *Annales de Pédiatrie*, 15: 635-641, 1968.
- 3 SPACKMAN, D. H., STEIN, W. H., MOORE, S.: Automatic recording apparatus for use in the chromatography of amino acids. *Analytical Chemistry*, 30: 1190-1206, 1958.
- 4 SPACKMAN, D. H.: *Beckman Model 120-B Amino Acid Analyzer*. Instruction Manual. Beckman Instruments, Inc., Spineo Division, 1962.
- 5 MOORE, S., STEIN, W. H.: *Chromatographic determination of amino acids by the use of automatic recording equipment*. Methods in Enzymology, Vol. VI, 819. Edited by Colowick, S. P. and Kaplan, N. O. Academic Press, 1963.
- 6 MOORE, S., SPACKMAN, D. H., STEIN, W. H.: Chromatography of amino acids on sulfonated polystyrene resins. An improved system. *Analytical Chemistry*, 30: 1185-1190, 1958.
- 7 BENSON, J. W. Jr., PATTERSON, J. A.: Accelerated chromatography analysis of amino acids commonly found in physiological fluids on a spherical resin of specific design. *Analytical Biochemistry*, 13: 265-280, 1965.

Hemosiderosis pulmonar idiopática

PRESENTACION DE UN CASO

I. BABICH *

A. DOLMANN **

E. LAVALLEN ***

Trabajo presentado en la 4ª Sesión Científica de la S.A.P., el 27-V-69.

La hemosiderosis pulmonar idiopática, fue descrita por primera vez en 1931, por Ceelen y desde entonces hasta 1963 fueron comunicados solamente 108 casos en todo el mundo. Se observa con mayor frecuencia entre el 1º y 2º año de vida, entre los 13 y 15 años y en los adultos jóvenes.²

Su etiología es desconocida aunque se han propuesto varias hipótesis. La primera se inclina a favor de la teoría inmunoalérgica, describiendo a los pulmones como órganos de choque, en los que se producirían microhemorragias que llevarían a la impregnación férrica de los mismos, con degeneración de las fibras elásticas por depósitos de hemosiderina y la consecuente fibrosis intersticial.^{3,4}

Los agentes sensibilizantes serían: las proteínas de la leche de vaca; autoanticuerpos antipulmón y alérgenos inhalantes como la gasolina y sus derivados. Nada de esto ha podido ser demostrado clínica ni experimentalmente.^{1,4,6,7}

Se comentó también la posibilidad de que fuera un virus el causante de todas las alteraciones, pues se han encontrado títulos importantes de crioglobulinas en varios enfermos, llegando a alcanzar en uno de ellos el nivel de I en un millón.¹

La segunda hipótesis sugiere un defecto primario del tejido elástico capilar, por una alteración en los mucopilsacáridos

que llevaría a estasis capilar con d'apésis de eritrocitos; se agregaría además una falla en el control vasomotor que conduciría a hipertensión pulmonar y a hemorragias posteriores.^{1,4,5,6}

La anatomía patológica, revela degeneración con depósito de hemosiderina a nivel de las fibras elásticas y fibrosis intersticial. Se ha descrito también como muy característica la degeneración e hiperplasia del epitelio alveolar con dilatación de los capilares.^{1,2,3,4,5,6}

Los signos y síntomas de esta enfermedad, dependen del período en que se encuentre. Se describen 3 formas clínicas: una aguda, que lleva a la muerte entre los 2 a 10 días de su comienzo por inundación hemorrágica pulmonar; otra forma también aguda, que responde al tratamiento instituido y una crónica que es la más común con exacerbaciones y remisiones características.^{2,4,6} El comienzo en general es solapado, observándose disnea, palidez y dificultad respiratoria. A medida que la enfermedad progresa, se agregan pérdida de peso, tos y expectoración hemoptoica. Puede haber fiebre y dolor precordial y epigástrico. El examen mues-

* Jefe del Servicio de Pediatría del Hospital del Tórax, A. Cetrángolo.

** Médico del Servicio de Clínica y Consultorios Externos del Hospital del Tórax, A. Cetrángolo.

*** Médico del Servicio de Pediatría del Hospital del Tórax, A. Cetrángolo.

Datos de laboratorio

Fecha	Análisis	Resultados
13/9/66	Orina	Reacción ácida. Dens. 1020. Urobilina trazas. <i>Sedim.</i> : células epitel. mucus y oxalatos.
14/9/66	Bilirrubina Hemograma Eritrosedimentación	Directa: neg. Indirecta: 0,40 mg %. Total: 0,40 mg %. Rojos: 3,7 mill. Hcrito. 37 %. Blancos neu.: 65 %, eo.: 4 %, ling.: 27 %, mon.: 4 %. 40 mm.
17/9/66	Sangre oculta P. de Coombs Cel. L. E. T. de coagulación T. de sangría	Negativo. Negativo. Negativas. 7' 45", 2'
18/9/66	Broncoaspiración	BAAR neg., hongos neg., elem. hidáticos neg. Se observan <i>abundantes hemosiderositos</i> .
25/9/66	Funcional Rest. globular	Cap. vital 65 %. Cap. resp. max. 75 %. Normal.
30/9/66	Hemograma Proteinograma Ferremia Recorr. del Fe ₅₁ Conc. siderfil. % de saturación Paras. mat. fec.	Rojos: 3,7 mill. Hematócrito: 37 %. P. T. 6,95 %. Albúmina: 3,1. Globulinuria: 3,8. Alfa 1: 0,4. Alfa 2: 0,7. Beta 1: 0,5. Gamma: 1,06. 70 gammas %. Normal. 300 mg %. 30 %. Negativo.
31/9/66	Biopsia de pulmón	H. P. Idiopática.
15/10/66	Hematócrito Orina	37 %. Acida D: 1020 trazas de urobilina Cel. epitel. y mucus.
12/5/67	Hemograma	Rojos: 4,8 mill. Hemoglob. 13,7. Hcrito. 43 %.
25/1/68	Hemograma	Rojos: 4,4 mill. Hemoglob. 80. Hcrito. 44 %.
31/8/68	Hemograma Orina	Rojos: 4,4 mill. Hgmoglob. 80, Hcrito. 44 %. Acida D: 1020 cel. epit. 1 leucoc. p/campo 1 rojo c/2 campos.

Rcacciones tuberculínicas

13/9/66 — M. 1/10.000 (típicos) neg.
M. 1/10.000 (atíp.) neg.
15/9/66 — M. 1/1000 (típicos) neg.
M. 1/1000 (atípicos) neg.

19/9/66 — M. 1/100 neg.
20/12/67 — M. 1/1000 neg.
23/12/67 — M. 1/10 neg.
27/2/68 — M. 1/10 neg.

tra generalmente un niño pálido con dificultad respiratoria, hepatoesplenomegalia y soplos hémicos. En los períodos finales, puede aparecer insuficiencia cardíaca y corazón pulmonar crónico.^{1,2,4,6} Este episodio puede precipitarse por el depósito de hemosiderina en la fibra miocárdica.⁶

Los datos de laboratorio siempre evidencian una anemia hipocrómica de intensidad variable. La ferremia, el porcentaje de saturación y la concentración de la siderofilina, así como el recorrido del hierro, suelen encontrarse normales. La captación de hierro radiactivo a nivel de los pulmones, puede estar muy aumentada.¹ En las necropsias de sujetos normales se ha verificado que el contenido de hierro del pulmón es de 6,1 mg/%, encontrándose en los hemosideróticos valores de 11,5 o más mg/%.² La bilirrubinemia puede estar aumentada, como consecuencia de la hemólisis de los eritrocitos intraalveolares, aunque no se descarta que en la patogenia de la anemia, exista también un mecanismo hemolítico.¹ La eosinofilia es un hallazgo muy frecuente. En los esputos y en el lavado gástrico o bronquial, siempre se encuentran abundantes hemosiderositos y en la biopsia pulmonar (único medio de llegar al diagnóstico) siempre se halla la siderosis y fibrosis característica. El examen radiográfico revela zonas de infiltrados y nódulos; basales y bilaterales que se irradian a los hilios. El respeto apical es prácticamente la regla.^{1,4}

Durante la fase de remisión, puede encontrarse solamente anemia e hipocromía discretas.

El tiempo de evolución de esta enfermedad está marcado por la severidad de la hemorragia intrapulmonar. La duración media en los casos fatales es de 2 a 9 años. La evolución más corta fue de 5 semanas y la más larga de 10 años. En los niños menores de 3 años el pronóstico parece ser mejor que en niños mayores y adultos.²

En el diagnóstico diferencial, hay que tener en cuenta todas las anemias hipocrómicas y todos los procesos agudos y crónicos que afectan al pulmón, especialmente la estenosis mitral con hipertensión pulmonar y hemosiderosis y el sín-

drome de Goodpasture que asocia una hemosiderosis pulmonar con una glomerulonefritis crónica.

El tratamiento también varía según la forma clínica. En los casos agudos deben usarse los corticosteroides que utilizados en corto plazo, parecen dar excelentes resultados.¹ También en las fases de hemorragia o luego de ellas, pueden utilizarse los agentes quelantes del hierro. Se cita el etilendiaminoacetato de sodio (E. D.T.A.)⁴; el dietilentriaminopentacetato de sodio (D.T.P.A.) y la desferrioxamina (D.F.) que son capaces de eliminar el hierro y evitar su depósito.^{4,8,9} Últimamente se ha sugerido el tratamiento dietético suprimiendo las proteínas de la leche de vaca⁷ y también algunas drogas inmunodepresoras como la 6-mercaptopurina¹⁰ y en los casos de inundación hemorrágica pulmonar, la asistencia respiratoria mecánica a presión positiva con oxígeno 100 por ciento. Todos estos tratamientos están en fase experimental y aún no pueden sacarse conclusiones valederas sobre ninguno de ellos.⁶

Historia clínica

G. R., niña de 12 años. Su enfermedad actual comienza en abril de 1965, con tos, expectoración hemoptoica, fiebre y palidez. Fue internada entonces en un hospital, comprobándose una intensa anemia, siendo el resto de los exámenes normales. Luego de una transfusión de 300 cm³ de sangre fue dada de alta.

En el mes de noviembre del mismo año, es reinternada por presentar un cuadro similar al anterior, evidenciando entonces la misma anemia. El resto de los exámenes continuó siendo normal. Al mes de su ingreso fue dada de alto con diagnóstico de anemia hemolítica por favismo.

En el mes de setiembre de 1966, consulta en nuestro servicio por reiteradas hemoptisis, palidez y dificultad respiratoria. Se la interna entonces en la sala de Pediatría, encontrándose hepatoesplenomegalia, anemia hipocrómica poco severa y una radiografía de tórax con imágenes de infiltrados confluentes bibasales (figura 1).

Se constató durante su estudio la existencia de bilirrubinemia, proteinograma, tiempo de coagulación y sangría y resistencia globular, normales. Además, pruebas de Coombs, células L. E., reacciones tuberculínicas para bacilos típicos y atípicos y sangre oculta en materia fecal, negativos. La ferremia, el recorrido del hierro, la concentración y el porcentaje de saturación de la siderofilina también normales, lo mismo que el examen cardiovas-

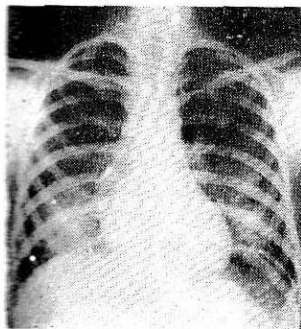


FIG. 1



FIG. 2

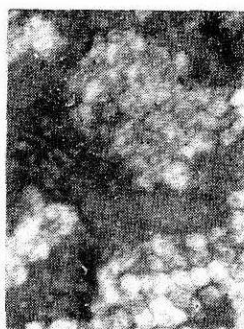


FIG. 3

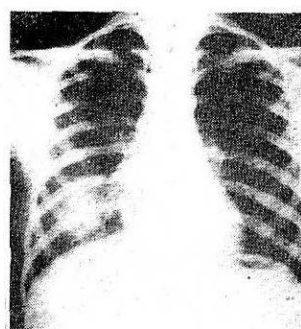


FIG. 4

cular y los reiterados análisis de orina. El examen parasitológico de materia fecal resultó negativo y el examen funcional respiratorio sólo demostró una discreta disminución de los índices. En el lavado bronquial realizado no se encontraron BAAR, hongos ni elementos hidáticos, pero sí, abundantes hemosiderositos. La biopsia de pulmón realizada por toracotomía, evidenció una fibrosis intersticial con degeneración de las fibras elásticas por depósitos de hemosiderina; rasgos estos característicos de la hemochromatosis pulmonar idiopática (figs. 2-3).

A los quince días de internada se le instituyó un tratamiento suprimiendo la leche de vaca y sus derivados de la dieta. Fue dada de alta 1 mes después con evidente reducción de su anemia y resolución de sus infiltrados pulmonares, especialmente el del lado izquierdo (fig. 4).

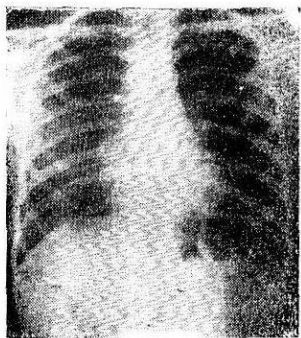


FIG 5

Luego de 2 años de controles periódicos y de tratamiento dietético realizado correctamente, la enferma no ha vuelto a presentar nuevos episodios, las radiografías del tórax fueron normales y los hemogramas sólo evidenciaron discreta anemia. La enferma continúa en tratamiento y observación (fig. 5).

Comentario

Nuestra enferma de 12 años de edad, padecía una enfermedad de 1 año de evo-

lución, caracterizada por anemia y hemoptisis, con remisiones y exacerbaciones periódicas. La presunción de hallarnos frente a una H.P.I. sugerida por la clínica y la radiología, fue confirmada por la biopsia pulmonar, único método de arribar al diagnóstico con certeza. Las otras enfermedades hemoptizantes más comunes en la infancia, como las bronquiectasias, cuerpos extraños, quistes hidatídicos, secuestros broncopulmonares, estrechez mitral, micosis y tuberculosis, etc., fueron eliminados por los datos clínicos, radiológicos y de laboratorio. El tratamiento dietético instituido parece haber sido eficaz. Desgraciadamente, habrá que esperar más tiempo que estos dos años para saber si es valioso, pues una de las características de la H.P.I. es su remisión espontánea por períodos más o menos largos.

RESUMEN

Enfermedad diagnosticada por biopsia pulmonar en una niña de 12 años, y tratada por un período de 2 años, con supresión de la leche de vaca de la dieta.

La H.P.I., es una enfermedad de etiología desconocida, patogenia incierta, frecuencia y aspecto variables, caracterizada fundamentalmente por anemia hipocrómica, hemoptisis e infiltrados pulmonares. Su diagnóstico puede presumirse clínicamente, pero sólo puede certificarse por biopsia pulmonar. Su curso se caracteriza por exacerbaciones y remisiones espontáneas.

Lo observado durante la asistencia de una enferma de H.P.I. en el Hospital del Tórax A. Cetrángolo de Vicente López, República Argentina, permitió repa-

sar la literatura y entabló cuestiones relativas a su etiología patogénica, diagnóstica, formas clínicas y métodos terapéuticos.

REFERENCIAS

- 1 SOERGEL y SOMMERS: Idiopathic Pulmonary Hemosiderosis and Related Syndromes. *Cl. Studies*, 132: 499, 1962.
- 2 FIXMAN, R.: Metabolismo del Hierro. *Bol. del Hospital del Tórax A. Cetrángolo*, 5: 45-60, Año 11, julio-septiembre, 1968.
- 3 STEINER, B. E. P.: Hemosiderosis and Immunohematologic problems. *Am. J. Dis. Children*, 29: 391, 1954.
- 4 LEVINE, M. y MASCIA: H. P. I. en enf. y anormal pulm. en la infancia y la niñez. 296, 1968.
- 5 WILLIE, SHELTON, BIDIAN y BARLOW: I.P.H. (Essential brown induction of lung). *Quart. J. Me.* 17: 25, 1948.
- 6 SPRECCACE, G. I.P.H.: Personal exp. with six adults treated withing a ten month period, and a review of the literature. *American Rev. Respiratory Dis.* 88, 1963.
- 7 HEINER, D.: H. Pulmonar. *Pediatría y Terapéutica. Gelis Kagan*, 139-141, 1964.
- 8 WÖLER, F.: The trat. haemocrom. form desferroximine. *Acta haemat.*, 30: 65-87, 1963.
- 9 ALBAHARY, C. (París): La desferrioxamine (DF) et le sel calcique trisodique de l'acide diethilene triamine pentacetique (CaDTPANa₃) dans les siderosis. *La Presse Medicale. Année 2*, 73: 73-76, 1965.
- 10 LORENZONI, A.: La Sindrome Pneumorenale di Goodpasture. *Aggiornamenti e Rassegne in Arch. di Tisiol. delle Malattie del Ap. Resp.* 107 a 120, 1968.

Síndrome de Waardenburg

Importancia del diagnóstico precoz

MARIA ADRIANA ECHEGARAY
PEDRO A. ARMELINI *

Presentado en la reunión científica de la Filial Córdoba de la S.A.P., el 12-IX-69.

Introducción

La importancia médico-social del caso a considerar, unido a la singularidad del síndrome, nos han llevado a hacer esta comunicación, cuya principal finalidad es llamar la atención sobre la necesidad del diagnóstico precoz.

De la misma manera que algunos errores congénitos del metabolismo, el hallazgo temprano de la sordera congénita que acompaña al cuadro, redundará en un beneficio ilimitado al paciente. De lo contrario, la incomunicación auditiva del niño con el medio que lo rodea, le priva de un estímulo sensorial importantísimo para su desarrollo psico-intelectual, a la vez que imposibilita el aprendizaje de la palabra.

Casuística

El día 26-VI-1969 se interna en nuestro servicio una niña de tres meses y medio de edad, con un peso de 5.100 g y diagnóstico de bronquiolititis.

Dejando de lado la sintomatología del cuadro que motivó la internación, en el examen físico de la enfermita, nos llamó la atención una serie de caracteres, tales como: un mechón blanco que nace en la zona media anterior de la implantación del cuero cabelludo (figura 1), hipertricosis de la frente (fig. 1), la base de la nariz es ancha y chata (fig. 1), hiperplasia de la porción medial de las cejas (fig. 1), pseudohipertelorismo (fig. 1 y tabla I) y despigmentación de una zona del iris sobre ambas pupilas.

Las orejas están normalmente implantadas. Todo esto da a la niña el aspecto facial de una mujer adulta (fig. 1).

Hablamos de pseudohipertelorismo y no de hipertelorismo verdadero ya que sólo está aumentada la distancia entre los cantos internos de los ojos, siendo normal entre los ángulos externos y entre ambas pupilas, determinando así, una hendidura palpebral más pequeña que lo normal y ocultando la zona nasal de la esclerótica.



FIGURA 1



FIGURA 2

Fig. 1. Rostro de nuestra paciente, mostrando las características del síndrome. — Fig. 2 El hermano de nuestra paciente. Obsérrese el pronunciado pseudohipertelorismo.

TABLA I

	Normal (mm)	Nuestro caso (mm)
Distancia entre ambos cantos internos ^s a los 3 meses de edad	21-23	27
Distancia entre ambos cantos externos a los 3 meses de edad	61-63	62

Laboratorio y exámenes complementarios:

Hemograma: glób. rojos: 4.280.000/mm³; glób. blancos 10.550/mm³ con: neutrófilos 34 %, eosinófilos 1 %, basófilos 0 %, linfocitos 62 %, monocitos 3 %.

Hemoglobina, 13 g/%. Eritrosedimentación, 4/9 mm.

Uremia, 21 g/%. Glucemia, 0,75 g/ %.

Orina: físico, químico y microscópico de sedimento sin particularidades.

Radiografía de tórax: ligera horizontalización de las costillas. Cúpulas diafragmáticas descendidas.

Examen ocular especializado: conjuntivitis en ambos ojos. Conductos lagrimales ocluidos y orificio de salida con pro-

minencia hacia afuera. Iris: en ojo derecho falta pigmento a la 1 hora, quedando una pequeña mancha grisácea. En ojo izquierdo falta más pigmento entre las 11 y las 2 horas en forma de abanico. Fondo de ojo normal en su colorido y de acuerdo a su edad.

Toda esta signología nos hizo considerar a nuestra paciente como portadora de un trastorno de la pigmentación, cuya distribución nos llevó a hacer el diagnóstico de síndrome de Waardenburg.¹

Sabiendo que el mismo se acompaña frecuentemente de sordera congénita, solicitamos un examen audiométrico especializado, lo cual fue imposible de realizar por la edad de la paciente, aunque existe la presunción clínica de hipoacusia ya que no responde a estímulos sonoros graves ni agudos.

Hicimos diagnóstico diferencial con:

1) Albinismo²: es de tres tipos y cada uno tiene una forma diferente de transmitirse:

a) generalizado: herencia recesiva autosómica;

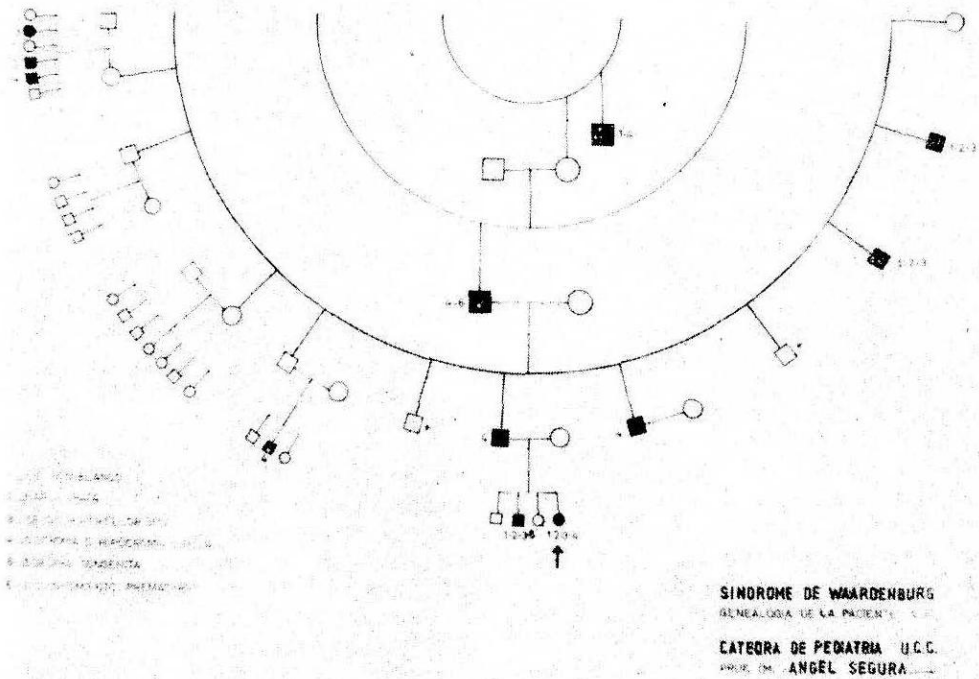


FIGURA 3

Fig. 3. Genealogía de la paciente, mostrando la incidencia familiar del síndrome.

b) localizado en la piel, cabello o ambos: autosómica dominante;

c) albinismo limitado a los ojos: ligado al sexo.

Se caracteriza por la extrema blancura de la piel y el cabello, el cual es fino y sedoso. Las anomalías oculares que le acompañan son: ojos rosados y translúcidos, estrabismo, nistagmus y fotofobia.

2) Albinoidismo²: falta melanina en la piel y bulbo piloso pero está presente en el iris. No hay nistagmus ni fotofobia. Hay sordera nerviosa.

3) Síndrome de Vogt-Kayanagi¹: uveítis, disacusia, alopecia, poliosis y vitiligo.

Discusión

El síndrome de Waardenburg muestra al albinismo y a la sordera como formas dominantes de herencia, siendo el al-

binismo un carácter generalmente recesivo. Este hecho ha causado interesantes especulaciones sobre la patogénesis, ya que tanto las células pigmentadas como las células del ganglio espiral, provienen de la cresta neural.

Este síndrome fue descrito por Waardenburg⁸, quien puntualizó como integrantes principales de esta nueva entidad, la heterocromía del iris, el desplazamiento lateral del canto medio y del orificio lagrimal de ambos ojos, asociado a sordera congénita, todo lo cual es determinado genéticamente.

A estas anomalías se agregan, un ensanchamiento de la base de la nariz, hiperplasia de la porción medial de las cejas y un mechón blanco o gris en la parte media y anterior de la implantación del cuero cabelludo; en la juventud se agrega encanecimiento precoz.

Con estos datos y sabiendo del determinismo genético de la enfermedad nos

dispusimos a realizar el pedigree de la familia, con el resultado que observamos en las figuras 2 y 3.

De los datos aportados por la literatura, hemos llegado a la conclusión de que a la vez de estar ante un síndrome de importantes implicancias sociales, la enfermedad se expresa ricamente en la genealogía de nuestra paciente.

Como dijimos, el síndrome está genéticamente determinado y su forma de transmitirse es del tipo autosómico dominante.

De todas las características que hemos señalado, debemos hacer hincapié en el fenómeno auditivo que acompaña a esta entidad y que es la sordera congénita, debida según Fisch³, a un defecto de la cresta neural, hipótesis no compartida por el resto de los autores que se han ocupado del tema.

La anatomía patológica ha encontrado una agenesia total o parcial del órgano de Corti, del ganglio espiral y del núcleo coclear.

Tietz⁷ llamó la atención sobre el hecho de una patogenia conjunta entre la sordera congénita y el albinismo, ya que como dijimos anteriormente, tanto las células pigmentadas como el ganglio espiral, derivan de la cresta neural.

La observación animal confirma estos hechos en la experiencia de Wolff¹⁰, Sichel⁶, Wilson⁹, y Di George².

En otro orden de cosas, nuestro estudio desecha la pretensión de Margalis⁴ quien sostiene que se trata de una herencia ligada al sexo.

Conclusión

La sordera congénita no diagnosticada a tiempo produce ausencia del aprendizaje de la palabra, retraso en el desarrollo psico-intelectual y pérdida de un individuo potencialmente útil a la sociedad.

La penetrancia genética de la sordera dentro del síndrome es del 20%, y dentro de las sorderas hereditarias llega a representar el 10% (Sank, 1962).

Todo esto nos lleva a la conclusión de que el examen auditivo, en los niños con trastornos de la pigmentación, nos permitirá diagnosticar tempranamente las sorderas congénitas. El síndrome de Waardenburg es un ejemplo.

Hecho el diagnóstico, el beneficio para el enfermo es inapreciable.

El hermano de nuestra paciente (figura 3), con tratamiento foniatrico, ha desarrollado notablemente la comunicación hablada con el mundo que lo rodea.

REFERENCIAS

- 1 CAMPBELL, B.: *Arch. Dermat.*, 86: 718, 1962.
- 2 DI GEORGE: *A. M. J. of Pediat.*, 57: 649, 1960.
- 3 FISCH, J.: *Laryng. y Otol.*, 73: 355, 1959.
- 4 MARGALIS, J.: *Acta Genética, Basilea*, 12: 12, 1962.
- 5 NELSON, W. E.: *Tratado de Pediatría II*, 1232, 1965.
- 6 SICHEL, N. J.: *Hered.*, 33: 39, 1942.
- 7 TIETZ, F. R.: *Amer. J. Human Genet.*, 15: 259, 1963.
- 8 WAARDENBURG, P.: *J. Amer. J. Human Genet.*, 3: 195, 1951.
- 9 WILSON, T. G.: *Acta Otolaryngol.*, 50: 269, 1959.
- 10 WOLFF D.: *J. Hered.* 33: 39, 1942.

Un caso de síndrome de Edwards con cariotipo normal

LEONARDO SALGADO
JOAQUIN PAZ
OSVALDO MUTCHINICK
EDUARDO CASTILLA

Trabajo presentado en la 10ª Sesión Científica de la S.A.P., el 26-VIII-69.

Introducción

J. H. Edwards y colaboradores¹ en el año 1960 describen por primera vez un síndrome de malformaciones múltiples en un lactante cuyo estudio cromosómico reveló una trisomía para un cromosoma del grupo E (Denver, 1960)² que ellos interpretaron como un número 17. Posteriormente D. Smith y col.³ identificaron morfológicamente al cromosoma involucrado como un número 18, hecho finalmente corroborado por K. Patau en 1965.⁴ A igual conclusión llegaron otros autores por métodos autorradiográficos.^{5 6 7 8}

Varios cientos de casos con síndrome de Edwards han sido publicados en el mundo hasta la fecha, comprobándose en la mayoría de ellos la trisomía para el cromosoma 18.⁹ No obstante, es necesario puntualizar que el cuadro clínico (síndrome de Edwards) justifica sólo la sospecha y no el diagnóstico de la anomalía cromosómica (trisomía 18), no debiendo utilizarse ambas expresiones como sinónimos

por más que ambos hechos se encuentren frecuentemente asociados.

Se presenta aquí un caso que ilustra estos conceptos.

Presentación del caso

1 — Antecedentes pre y perinatales

Orden de gestación: 5ª, orden de paridad: 4ª. Concebido en agosto 1967, nació en junio 1968. Duración de gestación 40 semanas. Durante el embarazo la madre padeció de sinusitis crónica pero no recibió tratamiento alguno. En el primer trimestre ingirió "unas pastillas para levantar la presión" no recordando droga ni dosis. Presentación cefálica. Duración de trabajo de parto: 13 hs. Parto espontáneo eutócico, vaginal.

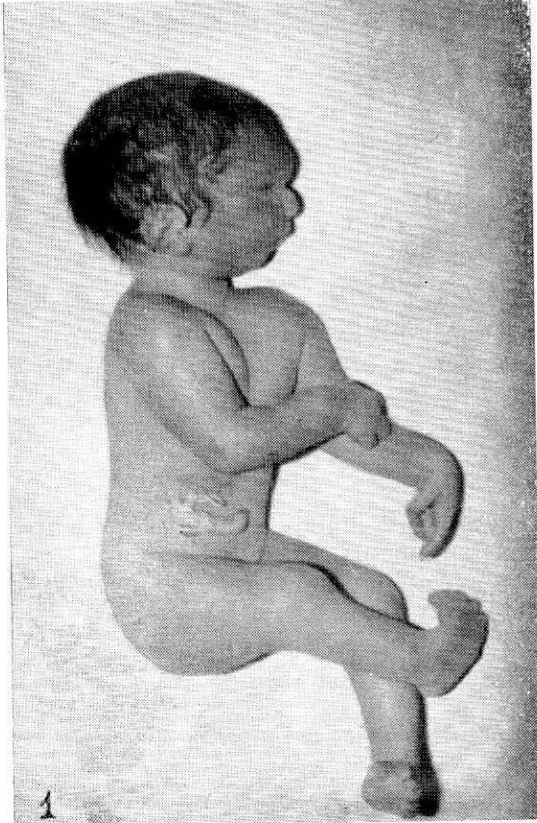
Nacimiento simple.

2 — Antecedentes postnatales

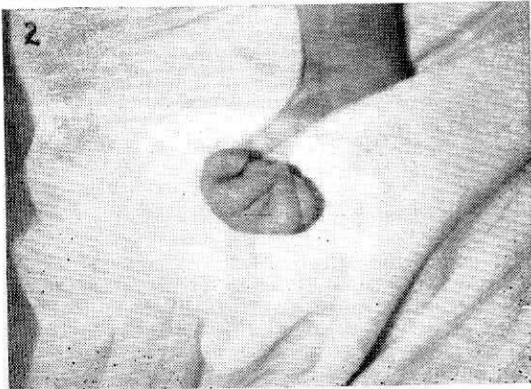
Sexo masculino. Peso al nacer: 2.950 g. Cerdón umbilical tiene tres vasos; se diagnostican malformaciones múltiples; puntaje de Apgar de 1 (uno) al minuto del nacimiento (sólo late corazón). Se efectúa resucitación, notándose repetidas convulsiones generalizadas. Se pasa sonda nasogástrica y se extrae 1 ml de líquido verdoso.

3 — *Examen físico a la edad de dos horas*

Marcada prominencia del frontal con depresión relativa de base de nariz y de ojos. Orejas de franca implantación baja. Paladar hendido medial 2/3 óseos y 1/3 blando. Marcado micrognatismo. Hombros rígidos en anteversión, mamilas hipertelóricas y umbilicadas. Esternón mide 5 cm. Marcada hipertriosis en espalda. No se auscultan soplos cardíacos. Uñas hiperconvexas en manos y pies. En am-



1



2

FIGURAS 1 y 2

bas manos: varias rigideces metacarpofalán-gicas e interfalángicas en flexión, afectando a los diez dedos. Codos y rodillas móviles. Caderas rígidas, la flexión sobre la pelvis no pasa de 45° del plano de la cama, y la abducción no pasa de 45° con la línea media, siendo esta limitación bilateral y simétrica. Las piernas se afinan progresivamente de las rodillas hacia los tobillos. Pie equinovaro con metatarsus adductus bilateral. En los diez dedos de los pies hay rigideces en extensión metatarsfalángicas e interfalángicas.

4 — *Examen dermatológico*

Examen realizado por lectura directa con método de doble ciego. Figuras en dedos: -Pc-Pc-?-A ?-; -?-A-Pc-Pc-Pc.

(A: arco; Pc: presilla cubital; ?: figura dudosa). La secuencia expuesta corresponde de dedo 5 a 1 en mano izquierda continuando con dedos 1 a 5 de mano derecha.

5 — *Estudio radiológico*

Los hallazgos positivos fueron: Pulmones poco aireados y muy escaso aire en abdomen. Edad ósea normal para recién nacido de término. Pies en equino. Cefalohematoma en occiput y edema frontal. La sutura lambdoidea es visiblemente más ancha que las coronarias, sospechándose síndrome de Dandy-Walker.

6 — *Evolución*

El niño fallece a la edad de 19 horas, 15 minutos.

7 — *Antecedentes familiares*

Edad materna, 30 años; edad paterna, 34. No se detecta consanguinidad. Hermandad compuesta de un hermano y dos hermanas sanos y de un aborto espontáneo.

Rama materna: Hay tres tíos y tres tías, sanos, con descendencia compuesta de dos varones y una mujer. Uno de los varones nació con amputación congénita de falanges distales de dedos 2, 3 y 4 de mano izquierda.

Rama paterna: hay tres tíos y cuatro tías, sanos, con descendencia compuesta por dos varones y una mujer, siendo esta última o igofrénica sin diagnóstico etiológico establecido. Cabe mencionar que esta niña es producto de matrimonio consanguíneo entre primos hermanos.

8 — *Resultado de la autopsia*

Las conclusiones positivas del examen necróscico, aparte de las malformaciones externas descriptas clínicamente, incluyen: 1) atelectasia moderada con obstrucción mucosa bronquiolar; 2) botal anatómico persistente; 3) hidrocefalia congénita y dilatación del cuarto ventrículo (síndrome de Dandy-Walker); 4) congestión esplénica; 5) hemorragias intrapulmonares y aspiración amniótica; 6) eritro-

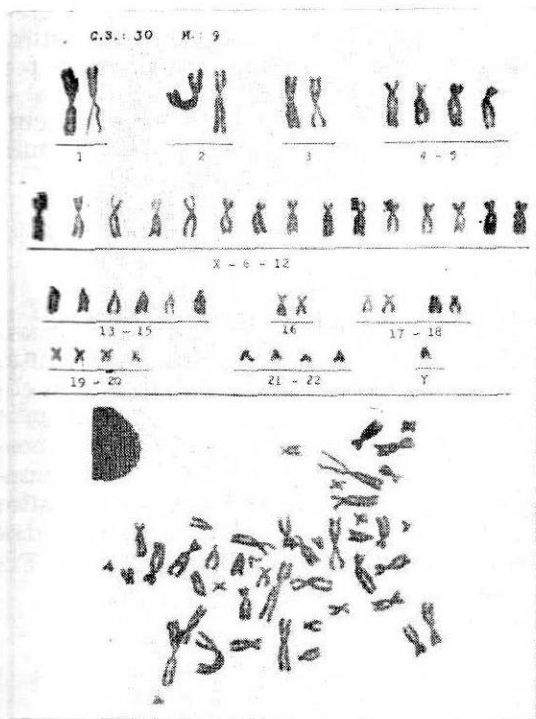


FIGURA 3

goyesis fetal hepática. La microscopía de los globos oculares demuestra: 1) Persistencia de la arteria hialoideas, y 2) catarata polar posterior.

3 — Examen cromosómico

El examen cromosómico fue realizado en metafases mitóticas por cultivo de linfocitos de sangre periférica obtenida a la edad de dos horas. El método utilizado es una modificación del descrito por Moorhead.^{10, 11}

Se analizaron 60 metafases por observación directa al microscopio confeccionándose tres cariotipos de metafases fotografiadas, con una ampliación final de 1500 diámetros.

El número cromosómico por metafase fue de 46 en 56 metafases, observándose una de 45, y tres de menos de 45. Esta distribución de aneuploidía es usual y atribuíble a factores artificiales.

En ninguna de las 60 metafases analizadas se observaron alteraciones estructurales de los cromosomas, siendo el cariotipo normal para sexo masculino: 46 XY (Chicago Conference, 1966).¹²

Comentario

En el caso aquí presentado motivó la sospecha de síndrome de Edwards su cua-

dro clínico, fundamentalmente: facies, dolicocefalia, implantación baja de orejas, micrognatismo, talipes equinovaro, limitación en abducción de caderas y hombros, deformidades en flexión de los dedos de las manos y los pies y uñas hiperconvexas. Presentaba además, como malformaciones internas compatibles con síndrome de Edwards: catarata polar posterior, y dilatación del cuarto ventrículo.

La inmadurez de las líneas papilares de los pulpejos de los dedos determinó que sólo siete de los diez dedos fueron analizables con certeza, siendo las figuras observadas dos arcos y cinco presillas cubitales.

El número de arcos es dato importante para el diagnóstico de síndrome de Edwards, donde se presentan con mayor frecuencia que en la población general, no siendo en este caso concluyente la información obtenida.

Poca información existe en la literatura respecto a síndrome de Edwards con cariotipo normal, hecho posiblemente sesgado por la tendencia general a publicar casos con anomalías cromosómicas desatendiendo a esos casos cuando el estudio cromosómico es normal. Bowen y col., 1963,¹³ Hook y Yunis, 1965,¹⁴ y Taylor y col., 1968,¹⁵ han publicado casos de síndrome de Edwards con cariotipo normal.

Las posibles explicaciones para esta situación son varias, entre ellas: 1) Que se trate de un mosaicismo para trisomía 18 no habiéndose encontrado la línea celular trisómica con el método de estudio aplicado. 2) Que se trate de una trisomía total o parcial para el cromosoma 18 trasladado a otro cromosoma sin llegar a modificar visiblemente su estructura. 3) Que se trate de una genocopia o fenocopia. Esta última posibilidad debe ser considerada como muy probable en casos en que, como el aquí presentado, se evalúa un fenotipo exclusivamente clínico sin elementos bioquímicos que lo precisen.

De los tres síndromes asociados a trisomías autosómicas: síndrome de Edwards, de Patau, y de Down, el primero de ellos es el menos específico. En el intento de Conen y Erkmán en 1966¹⁶ de aproximar un diagnóstico retrospectivo de síndrome de Edwards y de Patau en base al

estudio de las descripciones de hallazgos clínicos y necrópsicos en historias del "Hospital for Sick Children" de Toronto, Canadá, les fue posible establecer un criterio diagnóstico para síndrome de Patau, pero no para síndrome de Edwards dada la poca especificidad de este último.

La definición de síndrome de Edwards corresponde al fenotipo clínico y, si bien casi siempre se encuentra asociado a trisomía 18, no se debe considerar que "síndrome de Edwards" y "trisomía 18" sean sinónimos, ya que la definición de trisomía corresponde a un nivel citogenético y no clínico. Esta correlación, pero no sinonimia, es también aplicable a "síndrome de Patau" vs. "trisomía 13", y a "síndrome de Down" vs. "trisomía 21".

Es necesario remarcar la poca precisión del diagnóstico clínico como determinante de una trisomía 18, la cual puede sólo ser sospechada clínicamente, y la

necesidad de efectuar un estudio cromosómico antes de establecer el diagnóstico, concepto éste opuesto al expresado por Heinrichs y Allen, 1963,¹⁷ respecto a la innecesidad de realizar estudios cromosómicos a medida que se precisa más el espectro clínico del síndrome de Edwards.

RESUMEN

Se presenta un recién nacido vivo, masculino con malformaciones congénitas múltiples compatibles con diagnóstico clínico de síndrome de Edwards. El estudio cromosómico en sangre periférica mostró un cariotipo normal 46 XY. Se puntualiza la poca precisión del diagnóstico clínico y la necesidad de efectuar estudios cromosómicos ante todo síndrome de Edwards.

REFERENCIAS

- 1 EDWARDS, J. H., HARNDEN, D. G., CAMERON, A. H., CROSSE, V. M. y WOLFF, O. H.: *Lancet*, 1: 787, 1960.
- 2 *Lancet*, 1: 1063, 1960.
- 3 SMITH, D. W., PATAU, K., THERMAN, E. y INHORN, S.L.: *J. Pediat.*, 57: 338, 1960.
- 4 PATAU, K. y YUNIS, J. J.: *Human Chromosome Methodology*, 155. Academic Press, New York y London, 1965.
- 5 GERMAN, J.: *J. Cell. Biol.*, 20: 37, 1964.
- 6 GILBERT, C. W., MULDAL, S., LAJTHA, L. G. y ROWLEY, J.: *Nature, Lond.*, 195: 869, 1962.
- 7 SCHMID, W.: *Cytogenetics*, 2: 175, 1963.
- 8 YUNIS, J. J., HOOK, E. B. y MAYER, M.: *Lancet*, 2: 268, 1964.
- 9 POLANI, P. E.: *Brit. Med. Bull.*, 25: 81, 1969.
- 10 MOORHEAD, P. S., NOWELL, P. C., MELLMAN, W. J., BATTIPS, D. M. y HUNGERFORD, D. A.: *Exp. Cell. Res.*, 20: 613, 1960.
- 11 PAZ, J. E., CASTILLA, E. E. y MUTCHNICK, O. M.: *Comunicación personal*.
- 12 Chicago Conference: Standardization in Human Cytogenetics. *Birth Defects Original Article Series*, II: 2, 1966.
- 13 BOWEN, P., LEE, C., ZELLWEGER, H. y LINDENBERG, R.: *Second Mammalian Cytogenetics Conference*, Vermont, Sept., 26-28, 1963.
- 14 HOOK, E. B. y YUNIS, J. J.: *J. Am. Med. Assn.*, 193: 840, 1965.
- 15 TAYLOR, A.: *J. Med. Genet.*, 5: 227, 1968.
- 16 CONEN, P. E. y ERKMAN, B.: *Am. J. Hum. Genet.*, 18: 387, 1966.
- 17 HEINRICH, E. H. y ALLEN, S. W., Jr.: *Clin. Pediatrics*, 2: 25, 1963.

Acerca de un caso con síndrome de Patau y trisomía 13

Comentarios respecto de su frecuencia

EDUARDO CASTILLA *
JOAQUIN PAZ *
OSVALDO MUTCHINICK *
JORGE NOCETTI FASOLINO **
MARIA LUISA AGEITOS **
MARIA TERESA MARTIN **
EVELIA FARIÑA **

Trabajo presentado en la 14ª Sesión Científica de la S.A.P., el 28-X-69.

Introducción

El síndrome de Patau ha sido originalmente descrito por Klaus Patau en 1960 como cuadro clínico asociado a trisomía para un cromosoma del grupo D.¹

El caso que aquí se presenta constituye, según el conocimiento de los autores, el primer caso con confirmación citogenética comunicado en nuestro país.

Presentación del caso

1 — Antecedentes prenatales y natales

Madre primigesta y primípara. Fecha del último período menstrual normal: 11/7/67. Fecha probable de concepción: 24/7/67. Fecha de nacimiento: 22/4/68. Duración de gestación: 39 semanas.

Durante el segundo mes de gestación la madre recibió progesterona por dolores en la región lumbosacra, atribuidos a probable amenaza de aborto; no obstante, no hubo metrorragia. El resto del embarazo cursó sin complicaciones. Varias determinaciones de anticuerpos anti-Rh fueron realizadas en tercer

mes por incompatibilidad Rh en la pareja, siendo sus resultados normales.

Parto espontáneo, vaginal, eutócico, de 3 horas de duración.

2 — Antecedentes postnatales y evolución

Sexo masculino. Peso al nacer: 3.700 g. Llan-to espontáneo. Se diagnostican malformaciones múltiples.

Desde el nacimiento hasta su muerte, a la edad de 22 días, sufre repetidas crisis de apnea y cianosis, las que son prolongadas y de remisión espontánea. Presenta dificultad alimentaria por falta de reflejo de succión, y el peso disminuye progresivamente.

3 — Examen físico a la edad de 18 días

Talla: 46 cm. Peso: 3.170 g. Perímetro cefálico: 32 cm. Perímetro torácico: 33 cm. Perímetro abdominal: 31 cm. Peso, talla y perímetro cefálico se encuentran por debajo del tercer percentile por edad.

* Del Centro de Genética Médica de la Secretaría de Estado de Salud Pública.

** De la Sala Primera del Hospital de Pediatría Dr. Pedro de Elizalde.

Microbraquicefalia, frontal en tobogán con prominencia de la sutura metópica. En la frente hay profuso vello en líneas paralelas oblicuas partiendo de la línea media hacia atrás y arriba. Aplasia cutis vértex en punto lambda. Pabellones auriculares displásicos y de implantación baja. Hipertelorismo ocular. Coloboma de iris bilateral. Vasto hemangioma capilar rojo víscoso en región parieto-occipital derecha. Labio leporino bilateral completo y paladar hendido total.

Cuello corto con exceso de piel en la nuca. Se ausculta un soplo holosistólico intenso difundido sobre toda el área precordial. Criptorquidia bilateral.

Pie equinovaro bilateral. Malformaciones en flexión a nivel metacarpofalángico distal en dedo 2º, y rigidez en flexión interfalángica proximal en dedo 5º. Estas rigideces son irreductibles y bilaterales. En ambas manos se observa un único pliegue de flexión palmar transversal. Las uñas son hiperconvexas.

Diagnóstico clínico: Síndrome de Patau.

4 — Examen radiológico

Incluye cráneo: frente y perfil; huesos largos, pelvis, columna vertebral de frente y toracoabdominal. Los elementos positivos son los siguientes: 1) microbraquicefalia; 2) fontanela anterior anormalmente amplia; 3) defecto óseo craneal en punto lambda; 4) talipies equinovaro bilateral; 5) agenesia bilateral de la duodécima costilla; 6) los peronés son proporcionalmente más anchos que lo normal.

5 — Exámenes de laboratorio

Grupo sanguíneo A, Rh positivo.

Hematócrito: 60 %. Hemoglobina: 6,4 g %.

Recuento de hemáties: 6,4 millones por mm³.

Recuento de leucocitos: 12.200 por mm³.

Neutrófilos: 65 %, linfocitos: 35 %.

Reacción de Pagniez: no reactiva.

Electroforesis de hemoglobinas: Cien por ciento de hemoglobina F, con ausencia de hemoglobina A-1.

Morfología de polimorfonucleares: Se observan ganchos cromáticos en 11 % de los 500 núcleos observados.

Electrocardiograma: Muestra un ritmo sinusal con frecuencia de 150 por minuto. El eje eléctrico está 120° a la derecha.

6 — Antecedentes familiares.

Madre y padre no emparentados, ambos de 26 años de edad. Casados seis meses antes de la concepción del propósito.

Hermanidad: Madre primigesta.

Rama paterna: Un tío nacido de parto distócico, aparentemente sin malformaciones externas, que padeció convulsiones y falleció a la edad de 24 horas.

Rama materna: Un tío sano, soltero, sin descendencia.

Padre: Grupo 0, Rh positivo.

— Determinación cuantitativa de la hemoglobina F: contiene 1,7 % por desnaturación alcalina.

— Electroforesis de la hemoglobina A: A-2 aparentemente normal.

— Elicción ácida de la hemoglobina eritrocítica: aspecto aparentemente normal de la hemoglobina F eritrocítica (Betke y Kleihauer).

— Resistencia globular osmótica normal.

— Sickling negativo.

— Investigación de precipitados intraeritrocitarios de la hemoglobina H negativa.

Madre: Grupo A, Rh negativo.

— Determinación cuantitativa de la hemoglobina F: contienen 2,2 % por desnaturación alcalina.

— Electroforesis de la hemoglobina A: A-2 aparentemente normal.

— Elicción ácida de la hemoglobina eritrocitaria: aspecto aparentemente normal (Betke y Kleihauer).

— Resistencia globular osmótica normal.

— Sickling negativo.

— Investigación de precipitados intraeritrocitarios de la hemoglobina H: negativa.

Diagnóstico final hematológico en padre y madre: normales.

7 — Análisis cromosómico

El examen cromosómico se realizó en metafases mitóticas obtenidas por cultivo de linfocitos de sangre periférica extraída a la edad de 18 días. El método utilizado es una modificación del descripto por Moorhead y colaboradores.^{2 3}

Se analizaron 50 metafases por observación directa al microscopio confeccionándose 8 cariotipos de metafases fotografiadas a una ampliación final de 1.500 diámetros.

El número cromosómico por metafases fue de 47 en 44 células, de 48 en una, de 46 en dos, de 45 en una, y de menos de 45 en dos. En ninguna de las 50 metafases analizadas se observaron alteraciones estructurales de los cromosomas y en todas ellas se observaron siete cromosomas en el grupo D,^{13 15} aún en las aneuploídicas. La conclusión del análisis cromosómico es de trisomía 13-15 (47, XY, 13+)⁴.

8 — Resultado de la autopsia

Aparte de las malformaciones externas ya descriptas, los datos positivos aportados por el examen anatomopatológico son los siguientes:

- 1) Cerebro con diámetro longitudinal reducido. Esbozo de microgiria. Ausencia de nervios olfatorios. Al corte: cavidades ventriculares sin particularidades.
- 2) Corazón: comunicación interauricular alta, interesando al tabique interventricular. Orificio auriculoventricular único. Pulmonar estrecha y permeable con ductus persistente. Aorta dilatada. Conclusión: canal atrioventricular común.

- 3) Microscopia renal: Exceso de desarrollo tubular y trombos uráticos en los tubos de Bellini.

Comentarios

1) *Acerca del fenotipo clínico y anatomopatológico*

El síndrome de Patau constituye una definida y reconocida asociación de malformaciones congénitas cuyas frecuencias relativas han sido oportunamente revisadas por diversos autores.^{5 6 7 8 9}

Clinicamente las áreas más afectadas son: facies, manos y pies, en tanto que las malformaciones internas suelen presentar mayor variabilidad.

En la tabla I se confrontan el cuadro clínico y necrópsico del caso presente con un listado de 29 malformaciones externas

TABLE I

Confrontación de hallazgos clínicos y necrópsicos en síndrome de Patau según Taylor, 1968, con el caso que aquí se presenta:

- + : Presente.
- : Ausente.
- ? : No se sabe.
- + microcefalia
- microftalmia
- + coloboma de iris
- otros defectos oculares
- + orejas de implantación baja
- + labio leporino
- + paladar hendido
- + hemangioma capilar
- polidactilia
- + uñas largas e hiperconvexas
- + talipes equinovaro
- + dificultad en alimentarse
- ictericia
- + retardo del crecimiento
- + hipotonía
- + crisis apnéicas
- convulsiones
- ? sordera presuntiva
- epicanthus
- + hipertelorismo ocular
- estrabismo
- micrognatismo
- + cuello corto
- + piel sobrante en la nuca
- + deformidades en flexión de los dedos
- + pliegue palmar de flexión único
- hernias umbilical o inguinal
- + soplo cardíaco
- + criptorquidia
- + ausencia de lóbulos olfatorios
- duplicación de pelvis renal
- policistosis renal cortical
- + cardiopatía congénita
- malrotación intestinal.

y 5 malformaciones internas consideradas como frecuentes en el síndrome de Patau por Angela Taylor (1968)¹⁰ en un trabajo tendiente a establecer un índice discriminante para el diagnóstico diferencial de los síndromes de Patau y de Edwards. De esta confrontación se concluye que el presente caso puede ser considerado como una forma típica y completa de síndrome de Patau. Cabe además señalar que todos los elementos fenotípicos presentes en él han sido previamente descriptos en el citado síndrome.

2) *Acerca de la dermatoglifia*

Existen en el síndrome de Patau características propias a nivel dermatoglífico digital, palmar y plantar.¹¹

En el presente caso, a pesar de haberse obtenido impresiones y de haberse intentado el análisis por lectura directa, fue imposible establecer parámetros con certeza dada la marcada hipotrofia de las crestas papilares, hecho éste señalado como frecuente por Polani.¹²

La presencia del pliegue de flexión palmar único transversal en ambas manos fue mencionado en examen físico.

3) *Acerca de los hallazgos hematológicos*

La persistencia de hemoglobina fetal en este síndrome, reconocida por primera vez por Powars y colaboradores en 1964,¹³ así como también la persistencia de hemoglobina embrionica en ciertos casos¹⁴ es considerada como una manifestación más del retardo del desarrollo presente en este cuadro.

A pesar de la poca sobrevivencia del caso presente, la existencia de 100 % de hemoglobina fetal a la edad de 18 días debe ser considerada como patológica.

La presencia de ganchos cromatínicos en los núcleos de los polimorfonucleares, del tipo C de Kosenow, en casos de síndrome de Patau fue por primera vez reconocida por Huens y colaboradores en 1964¹⁵ y posteriormente comprobado por otros autores.¹⁶ El caso presentado aquí manifestó también esta característica del cuadro.

4) *Acerca del cariotipo.*

Trisomía para un cromosoma del grupo D, posiblemente el par 13 de acuerdo a estudios autorradiográficos^{17 18 19} es el tipo de anomalía cromosómica más frecuentemente asociada con síndrome de Patau. Un pequeño grupo no obstante presenta alguna de las diversas variantes citogenéticas: rearrreglos, mosaicismos, e incluso algunos casos con cariotipo normal. Esta minoría con distintos tipos citogenéticos, otro que trisomía, no son clínicamente diferenciables, ya que determinan un mismo fenotipo, con probable excepción de algunos casos de mosaicismo con fenotipo incompleto.¹²

Si bien el caso presente no tiene estudio autorradiográfico realizado, y en base a morfología cromosómica no se puede establecer que el cromosoma involucrado en la trisomía sea el par 13, ello puede asumirse en base clínica dada la concordancia de su fenotipo con el reconocido para trisomía 13.

5) *Acerca de la frecuencia de Síndrome de Patau*

La frecuencia de síndrome de Patau ha sido estimada por diversos autores entre extremos de 1 en 2.206²⁰ y 1 en 14.500²¹ nacimientos, debiéndose fundamentalmente esta gran variación, a diferencias en diseño operacional del estudio y a variación muestral por azar.

La más reciente revisión sobre el tema, efectuada por Angela Taylor en 1968¹⁹ referida a estudios realizados en los Estados Unidos y en el Reino Unido, estima dicha frecuencia en 1 en 7.600 nacimientos.

Las únicas cifras existentes en nuestro medio corresponden al Estudio Especial de Malformaciones en Nacido Vivo coordinado por el Registro Nacional de Información Genética de la Secretaría de Estado de Salud Pública; en este estudio ningún caso de síndrome de Patau ha sido observado en 34.000 nacimientos vivos consecutivos, examinados en el área de Capital Federal y conurbano en el lapso julio 1967 a diciembre 1968.

Es poco probable que la frecuencia real de una anomalía cromosómica debida

principalmente a no-disyunción primaria varíe según grupos étnicos o áreas geográficas en una especie dada. Por lo tanto, las diferencias entre las observaciones citadas de la literatura y las efectuadas en nuestro país deben responder principalmente a determinantes metodológicos.

Dos de éstos merecen especial atención. El uno: referente a capacitación del grupo observador en el reconocimiento clínico del síndrome, variable ésta difícil de evaluar. Un intento de evaluación se ha realizado comparando la frecuencia observada con la esperada según otros autores, para otros síndromes, especialmente síndrome de Down, observándose concordancia, lo cual indicaría que la cobertura es aceptable. El otro, respecto al sesgo evidente que surge de obtener como cifra de frecuencia el promedio de estudios que llegan a publicarse cuando se concretó la observación de por lo menos un caso, hecho éste tendencioso pero establecido por las costumbres en publicación de trabajos. Utilizando un método²² para testear variación muestral se puede estimar que si la verdadera frecuencia del síndrome fuera 1 en 10.000 nacimientos, la probabilidad de no observar ningún caso en 34.000 nacimientos es de 0,05, lo cual está en el límite de lo aceptable por dispersión casual. Si, por otra parte, estimáramos la frecuencia real en 1 en 5.000 nacimientos, esta probabilidad pasa a ser menor de 0,01, lo cual hace inaceptable el hecho como variación por azar. Por lo tanto en el citado estudio en nuestro país debe existir un defecto de cobertura para el síndrome de Patau, siempre que los supuestos referentes a frecuencia real y a imposibilidad de variación racial o geográfica sean reales.

R E S U M E N

Se presenta un caso de síndrome de Patau típico en un lactante de sexo masculino de 18 días de edad. El fenotipo clínico, radiológico, de laboratorio y anatomopatológico concuerda con el cuadro clínico descrito en asociación con trisomía del par cromosómico 13. El estudio cromosómico en linfocitos confirma el diag-

nóstico clínico. Se presentan, además, los resultados de estudios de hemoglobinas y morfología de polimorfonucleares. Finalmente se discuten las cifras aceptadas pa-

ra frecuencia de este síndrome en recién nacidos en base a observaciones del Estudio Especial de Malformaciones en nuestro medio.

REFERENCIAS

- 1 PATAU, K., SMITH, D. W., THERMAN, E., INHORN, S. y WAGNER, H.: *Lancet*, 1960, 1: 790, 1960.
- 2 MOORHEAD, P. S., NOWELL, P. C., MELLMAN, W. J., BATTIPS, D. M. y HUNGERFORD, D.A.: *Exp. Cell. Res.*, 20: 613, 1960.
- 3 PAZ, J. E., CASTILLA, E. E. y MUTCHNICK, O. M.: *Comunicación personal*.
- 4 CHICAGO CONFERENCE: Standardization in Human Cytogenetics: *Birth Defects Original Articles Series*, II: 2, 1966.
- 5 BECHER, A. E.: *Lancet*, 1965 II: 911, 1965.
- 6 CONEN, P. E.: *Am. J. Dis. Child.* 111 (3): 236, 1966.
- 7 ELLIS, J. R. y MARWOOD, J. C.: *Lancet*, 1961, II: 263, 1961.
- 8 FERGUSON SMITH, M.: *Lancet*, 1962 II: 357, 1962.
- 9 SAGER, C. A.: *Arch. Kinderheilh.*, 174: 1-66, 1966.
- 10 TAYLOR, A. I.: *J. Med. Genet.*, 5: 227, 1968.
- 11 UCHIDA, I. A., PATAU, K. y SMITH, D. W.: *Am. J. Hum. Genet.*, 14: 345, 1962.
- 12 POLONI, P. E.: *Br. Med. Bull.*, 25: 81, 1969.
- 13 POWARS, D., ROHDE, R. y GRAVES, D.: *Lancet*, 1964, I: 1363, 1964.
- 14 HUENS, E. R., DANCE, N., BEAVEN, G. H., HECHT, F. y MOTULSKY, A. G.: *Cold. Spring Harb. Symp. Quant. Biol.*, 29: 327, 1964.
- 15 HUENS, E. R., LUTZNER, M. y HECHT, F.: *Lancet*, 1964, I: 589, 1964.
- 16 FINE, R. N., WANG, M. y HEATH, C. W.: *Pediatrics*, 35: 712, 1965.
- 17 GIANNELLI, F.: *Nature*, 208: 669, 1965.
- 18 GIANNELLI, F. y HOWLETT, R. M.: *Cytogenetics*, 5: 186, 1966.
- 19 GIANNELLI, F. y HOWLETT, R. M.: *Cytogenetics*, 6: 420, 1967.
- 20 MARDEN, P. M., SMITH, D. W. y MCDONALD, M. J.: *J. Pediat.*, 64: 357, 1964.
- 21 CONEN, P. E. y ERKMAN, B.: *Amer. J. Hum. Genet.*, 18: 374, 1966.
- 22 MARCHEVSKY, N.: *Comunicación personal*.

Organización de un servicio de terapia intensiva

JOSE A. VACCARO¹

La mayor mortalidad en los hospitales pediátricos acaece dentro de las primeras 48 horas de internación y así lo demuestran las estadísticas que son bien elocuentes. A pesar de la nueva organización de los servicios de guardia en toda el área metropolitana, que provee gente capacitada para la atención de la emergencia, es la atención integral, con equipos modernos y personal adiestrado en el manejo de estos enfermos, la que ha de lograr una reducción sensible de esa mortalidad.

Los progresos de la tecnología médica han sido extraordinarios y a ellos debemos recurrir para lograr en forma precoz un diagnóstico y tratamiento correctos.

Dentro de la organización de los servicios hospitalarios se ha creado la unidad de cuidado intensivo del paciente. Se define como tal, al servicio para internación de enfermos con cuadros clínicos graves pero con posibilidades de recuperación, que requieren atención médica y de enfermería permanente. Se concentra así en una superficie determinada, personal médico y de enfermería bien preparado con equipos suficientes para actuar en cualquier momento. El propósito fundamental es lograr la máxima utilización del recurso humano, notoriamente escaso.

La planta física se debe estructurar de manera que sea de tipo funcional para poder así facilitar la labor dentro de la misma. Su ubicación estará próxima al Servicio de Emergencia y a los Servicios Auxiliares de Diagnóstico. El número de camas no debe ser elevado, lo aceptable es de 6 a 8 camas; si la demanda es muy superior es preferible crear otras unidades en el mismo hospital. La unidad debe ser espaciosa para facilitar la movilización cómoda de todos los equipos, así como para que el personal se pueda desplazar con holgura. Es necesario que la central de enfermería, o mejor dicho, el lugar donde desarrolla su acción la enfermera tenga una ubicación que permita la visualización directa de toda la sala.

Para la selección de los equipos de la unidad se debe tener en cuenta que los mismos no sean complejos y aseguren un servicio continuo.

Es preferible adquirir aparatos modulares a fin de facilitar su arreglo con envío fraccionado. El oxígeno debe ser provisto por una central, así como la aspiración, aunque esto último se puede evitar, siendo reemplazable por máquinas individuales.

¹ Jefe del Departamento de Urgencia. Hospital de Pediatría "P. de Elizalde".

Deben existir dentro de la unidad carritos móviles para la atención del paro cardíaco (desfibrilador, marcapaso, electrocardiógrafo) y para el paro respiratorio (laringoscopio, tubos para intubación, respirador, resucitador, etc.). La luz debe ser intensa y si es posible graduable. Las camas deben ser apropiadas, altas con barandas deslizables y con ruedas para facilitar la movilización.

Dentro de la unidad debe haber temperatura agradable, humedad y ventilación convenientes, y el ambiente será hiperbárico para evitar la penetración del aire exterior.

La atención deberá ser permanente. Es necesario establecer contactos con todos los médicos del hospital y sean éstos los que sigan a sus enfermos hasta ser dados de alta de la unidad. Para ello, un coordinador establecerá conexiones con el cuerpo médico y será el responsable ante la dirección. Se establecerán desde los primeros momentos normas de diagnóstico y tratamiento a fin de facilitar la acción a desarrollar. Dentro de la organización hay que obtener la colaboración permanente del laboratorio, servicio de rayos, y transfusión. El cirujano y el anestesista forman junto con los clínicos un servicio de atención permanente. Las interconsultas se realizarán a nivel de la unidad.

La enfermería debe estar bien organizada, con una enfermera jefa, quien será la encargada de dictar normas, orientar y supervisar; cubrirá las necesidades siendo la responsable directa de la falta de materiales. El número de enfermeras de la unidad es de 1 cada 3 ó 4 cunas, siendo lo ideal 1 cada 2. Además hay que contar con personal auxiliar de enfermería en proporción de dos agentes por cada enfermera.

Se deben tener en planillas especiales todos los registros aconsejados: pulso, temperatura, presión arterial, diuresis, número de deposiciones, respiraciones (número y tipo) etc.

Deben existir en el servicio todos los elementos necesarios, para que el personal no tenga que ir en busca de medicamentos o aparatos. Es imprescindible dotar de una farmacia a la unidad de terapia, donde constarán en planillas todos los medicamentos y la reposición inmediata de la falta.

La admisión de los enfermos se debe hacer directamente desde la guardia y las inscripciones serán posteriores. Según Alberto Ramírez hay tres criterios clínicos de admisión:

- a) Paciente que requiere control de signos vitales: diuresis, signos de inestabilidad circulatoria, permitiendo que se detecten precozmente signos de insuficiencia; acidosis diabética, hemorragias, encefalopatía hipertensiva.
- b) Pacientes que requieran tratamiento especializado: respirador, traqueotomizado, peritoneal, etc.
- c) Pacientes que necesitan estar monitorizados.

Lo conveniente es establecer normas por escrito respecto a los distintos criterios de admisión.

Debe existir en la unidad un administrador, delegado de la administración del hospital que esté interiorizado de los problemas del mismo.

Cuando se planea la unidad de terapia intensiva se debe tener presente que próximo a la misma debe estar una sala para realizar pequeña cirugía (traqueotomía, venodisección, etc.).

Es conveniente tener un intercomunicador en conexión con distintos ambientes: jefe, médicos, sala de estar de enfermería, para evitar salidas innecesarias.

En resumen —siguiendo a Dávila—, para establecer un servicio de terapia intensiva se deben proveer dependencias físicas funcionales que

faciliten la labor profesional; determinar una estructura organizativa que logre una actividad de grupo, pero con una clara y definida división de funciones que permita a cada cual dedicarse en forma exclusiva a su disciplina específica; crear los mecanismos para que los servicios auxiliares y generales lleguen directa o indirectamente al paciente con la celeridad, cantidad y calidad necesarias, disponer de los equipos materiales y de personal experto en su manejo e interpretación, así como también de los suministros para consumo inmediato.

Revista de revistas

Vacunación combinada contra sarampión y viruela. C. Ristori y colabs. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana. Año 48. Vol. LXVII, Nº 4 (Octubre 1969). Pág. 322.

Dada la importancia del sarampión y de la viruela, especialmente en los países en vías de desarrollo, en que la mortalidad por el primero es elevada y la viruela constituye un peligro real o potencial y atendiendo a las ventajas que se derivan de la vacunación combinada contra estas dos enfermedades, los autores realizaron una amplia experiencia (55.000 niños) tratando de confirmar los excelentes resultados obtenidos por Hillemar, de Filadelfia, en 1965. Se utilizó vacuna liofilizada cuyo título para la fracción antisarampionosa fue de $10^{2.6}$ DICT 50/0,1 ml de la cepa Edmonston B y para el virus vaccinal de $10^{5.2}$ PFU x/0,1 ml. La vacuna fue inoculada con el inyector de presión utilizando un dispositivo especial que permite la inyección de 0,1 ml intradérmico y 0,4 ml subcutáneo. Esta técnica se justifica cuando el número de inoculados es importante, pero para la vacunación aislada o de grupos pequeños puede utilizarse jeringa y aguja, haciendo primero una pápula intradérmica y profundizando luego para colocar el resto subcutáneamente.

Los resultados obtenidos indican que las vacunas vivas contra el sarampión y la viruela pueden ser utilizadas con excelentes resultados clínicos y serológicos. La conversión serológica para el sarampión varía si se analiza por grupos etarios, así en los niños mayores de un año fue de 100 % y en los de 8-12 meses de 64,5 %, lo que demuestra la conveniencia de usar la vacuna sarampionosa sólo en niños mayores de un año. La seroconversión para la viruela también fue efectiva. Los AA preconizan la vacuna no sólo en lactantes sino en escolares, especialmente en zonas rurales y aisladas, de baja condición socioeconómica, dada la sencillez del procedimiento, el bajo costo y alto rendimiento.

F. O. O.

Intoxicación por pentaclorofenol en una nursery para recién nacidos. I.

Cuadro clínico y tratamiento. A. Robson, J. Kissane, N. Elvick, L. Pundavela. Pediatrics, Vol. 75, Nº 2, pág. 309, 1969.

Nueve neonatos nacidos en el mismo hospital presentaron un cuadro caracterizado por excesiva salivación, taquicardia, taquipnea, hepatomegalia, "distress respiratorio", y acidosis metabólica. Dos de los niños murieron. El primer niño que presentó este síndrome empeoró rápidamente y falleció; en su autopsia se encontró infiltración grasa de hígado y degeneración grasa de las células tubulares renales. Seis niños que presentaron severas manifestaciones de este síndrome posteriormente, fueron tratados con exsanguineotransfusión. En todos ellos hubo mejoría espectacular después de este procedimiento. Los 6 sobrevivieron, como también un séptimo caso que se recuperó con terapia de sostén solamente. El segundo fallecimiento que se produjo, fue en un niño que empeoró tan rápidamente que no hubo posibilidad de iniciar la exsanguineotransfusión.

Posteriores investigaciones revelaron que otros once niños habían sido afectados por formas medianas de este síndrome. Se pudo establecer que era producido por la absorción percutánea de pentaclorofenol, el que era usado como desinfectante en la lavandería del hospital, para ropa de cama y de los niños.

La sialorrea, la sudoración y la hipertermia en el RN deben evocar este cuadro entre los diagnósticos diferenciales.

M. L. A.

Intoxicación por pentaclorofenol en una nursery para recién nacidos. II. Estudio epidemiológico y toxicológico. R. Armstrong, E. Eichner, D. Klein, W. Barthel, J. Bennett, V. Jonsson, H. Bruce, L. Loveless. *Pediatrics*, Vol. 5, Nº 2, pág. 317, 1969.

En el período de abril a agosto de 1967, en un pequeño hospital, 20 recién nacidos presentaron una rara enfermedad caracterizada por profusa y generalizada sudoración, fiebre, taquicardia, taquipnea, hepatomegalia y acidosis. Nueve de estos niños estuvieron gravemente enfermos y 2 fallecieron. En la sangre de un enfermo y en los tejidos de otro se encontraron niveles tóxicos de pentaclorofenol. Un minucioso estudio epidemiológico demostró que la enfermedad aparecía solamente en enfermos que habían estado hospitalizados 5 días o más. La revisión de las técnicas hospitalarias permitió descubrir que la lavandería del Hospital estaba usando en forma abusiva un producto que contenía pentaclorofenato, una sal sódica del pentaclorofenol, que era agregada como desinfectante al último enjuague de la ropa. Altas concentraciones de este producto se encontraron en la ropa de la *nursery*. El tóxico había sido absorbido en forma percutánea y dada su solubilidad en agua, la absorción puede haber sido favorecida por su mezcla con la orina.

M. L. A.

Insulina sérica en recién nacidos con eritroblastosis fetal. G. From, S. Driscoll, J. Steinke. *Pediatrics*, Vol. 44, Nº 4, 1969.

En niños afectados de eritroblastosis fetal se han descrito: hiperplasia de los islotes de Langerhans, contenido de insulina pancreática aumentado, y mayor incidencia de hipoglucemia. En este trabajo se trata de determinar si existe un aumento de la insulina circulante y si se lo puede correlacionar con los valores de hematócrito o bilirrubinemia.

Se determinó insulinemia (por método inmunorreactivo) y glucemia en 12 recién nacidos (RN) con eritroblastosis fetal (EF) y en 14 RN sanos, inmediatas al nacimiento. En 8 RN con EF, se determinó la insulinemia al nacimiento y en el momento previo a la exsanguineotransfusión. Se hallaron niveles de insulinemia significativamente elevados ($29,6 \pm 5,1$ contra $10,1 \pm 2,2$ $\mu\text{U/ml}$ de promedio) en los niños con EF. Estos niveles no tenían relación con la bilirrubinemia o el hematócrito. Los niveles de insulinemia en el momento del nacimiento y previos a la exsanguineotransfusión no mostraban diferencias. Los niveles elevados de insulinemia probablemente predispongan a la hipoglucemia y obligan a extremar el control en los niños con EF.

Se compara a los niños con EF con los hijos de madre diabética; ambos presentan hipertrofia de los islotes pancreáticos y niveles elevados de insulina sérica. Ambos parecen tener similar predisposición a la hipoglucemia.

M. L. A.

Nefropatía perdedora de sal. Betler, O. S. y col. *J. Pediat.*, 75: 872, 1969.

Lo autores presentan evidencias de un defecto túbulo-medular en la reabsorción de Na en una niña de 13 años de edad, urémica, con balance negativo de Na (se pudo obtener un balance equilibrado con la administración de 30 g de cloruro de sodio/día). En la necropsia se encontró enfermedad médulo-quinística renal e hiperplasia de suprarrenales y paratiroides.

La causa de esta extrema pérdida de sal en esta nefropatía no está aún suficientemente aclarada: a) hiperfiltración y diuresis osmótica en los túbulos remanentes funcionantes, b) defecto tubular en la reabsorción de sodio. Los autores llegan a la conclusión de que en el caso estudiado la pérdida urinaria de sodio no puede explicarse por hiperfiltración y diuresis osmótica. Para ello efectuaron las siguientes pruebas: 1) tres días de privación de Na en la dieta, provocando así hipovolemia y reducción de la filtración glomerular; 2) descenso de la urea y creatinina plasmática mediante hemodiálisis, obteniéndose entonces una reducción de la carga osmótica tubular. Resultados: en ambos casos la concentración de Na urinario siguió alta, alrededor de 120 mEq/l. O sea que el mecanismo de hiperfiltración y diuresis osmótica que explica la pérdida de sodio en la insuficiencia renal crónica no es aplicable a esta nefropatía estudiada.

J. C. W.

Policitemia en recién nacidos de término pequeños para su edad gestacional (SGA). Battaglia F., Humbert J., Abelson H., Hathaway W. J. *Pediatr.*, 75: 812, 1969.

Los autores estudian la policitemia durante los 6 primeros días de vida en tres grupos de recién nacidos: 1) pequeños para su edad gestacional (SGA), 2) de término normales, 3) de pretérmino con peso apropiado para su edad gestacional.

El objeto de este estudio es comparar la incidencia del marcado aumento de hematócrito y la sintomatología relacionada en la bibliografía (hipoglucemia, hemorragia intracraneal, kernicterus secundario a hipobilirrubinemia

Tratamiento domiciliario de la tuberculosis pulmonar con ethambutol-isoniacida. Estudio cooperativo realizado en Argentina, Colombia, Ecuador y Paraguay. *Tribuna Médica*, Vol. 3, 81, 1969.

A partir de mayo de 1966 un grupo de tisiólogos resolvió ensayar un mismo esquema terapéutico en la tuberculosis pulmonar mediante el suministro de dos drogas por vía oral—ethambutol (EMB) e isoniacida (IHN)—a pacientes que no hubieran recibido tratamiento previo y manteniéndolos en sus domicilios con la supervisión de personal especializado. De los 145 pacientes que se incluyeron en este estudio, 32 eran niños. Todos los enfermos fueron sometidos, previamente al tratamiento, a un examen médico completo, análisis de laboratorio, radiografías, etc.; así se estableció que 56 tenían formas moderadamente avanzadas en cuanto a extensión lesional y 89 formas avanzadas; había 122 cavitarios y 1 miliar. Se estableció como condición indispensable para integrar la encuesta la presencia de *Mycobacterium tuberculosis* en el esputo. En los adultos las drogas se administraron a las siguientes dosis: EMB 25 mg/kg/día durante los dos primeros meses, luego 15 mg/kg/día; IHN 10 mg/kg/día, ambas drogas en una sola toma. Los niños recibieron 15 mg de EMB/kg/día y 20 mg/kg/día de IHN, durante todo el tratamiento. Durante los 12 meses que duró el tratamiento se hicieron controles clínicos, de laboratorio, radiográficos y bacteriológicos. La tolerancia a las drogas fue buena, no se observaron manifestaciones de toxicidad. Los resultados fueron muy favorables, pues se obtuvo el 97,3 % de cultivos negativos, hecho observado en número elevado desde los primeros meses; el cierre cavitario se observó en el 90,9 % de los casos; en la evolución clínica, en la gran mayoría hubo un rápido retroceso de los síntomas generales. Los AA insisten en la ventaja de este tratamiento ambulatorio que deberá contar con dispensarios especializados y con un servicio social eficiente para supervisar a pacientes y contactos. En el estudio intervinieron por Argentina, los doctores J. A. Piñeu, F. Palermo, M. Di Lonardo y A. Yunis.

F. O. O.

Incidencia aumentada de hiperbilirrubinemia en recién nacidos chinos con deficiencia G-6-PD. Tsung-Co Lu, Huoyao Wei y R. Quentin Blackwell. *Pediatrics*, 37: 994, 1966.

En estudios anteriores, estos autores observaron que la incidencia de hiperbilirrubinemia en niños chinos, tanto los nacidos de término como los prematuros, era mayor que la producida en niños caucásicos.

Consideraron los factores que pueden incidir en este fenómeno tanto intrínsecos como extrínsecos y se dirigieron hacia un defecto genético como es la deficiencia de G-6-PD eritrocitaria.

El estudio se realizó sobre 1.593 recién nacidos (878 varones y 715 mujeres). De acuerdo con los resultados obtenidos y valorando los porcentajes, no se llegó a esclarecer perfectamente si los niveles altos de bilirrubina se debían a la deficiencia de G-6-PD o a una mayor disminución del sistema de conjugación de la bilirrubina o de ambos a la vez.

De los 878 varones estudiados se encontraron 26 casos (3 %) con deficiencia de G-6-PD en los cuales los niveles de bilirrubina fueron significativamente más altos que en los prematuros y nacidos de término estudiados previamente. Diez de ellos tenían niveles de bilirrubina por arriba de 20 mg/100 ml.

La conclusión de los autores es que estos estudios deben ser profundizados, dada la incidencia de los numerosos agentes químicos que actúan en estos sistemas, induciendo a la hemólisis.

Se considera que, si bien ninguno de los agentes hemolíticos conocidos tuvieron incidencia durante estos estudios, la posibilidad de la presencia de otros agentes hemolíticos no conocidos, no debe ser despreciada, así como también factores genéticos, como lo propuso Fessas y colaboradores.

T. P.