

SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA
BIBLIOTECA

ARCHIVOS ARGENTINOS de PEDIATRIA

Editores

La Prensa Médica Argentina

Junín 845, Buenos Aires, Argentina

Administración (números sueltos, suscripciones, envíos y cambios de domicilio): Tel. 83-9796 y 80-3782.

Publicidad y Contaduría, exclusivamente: Tel. 83-9484.

Se distribuye a todos los miembros de la Sociedad Argentina de Pediatría por convenio especial con los Editores, y además por suscripción paga. Aparece mensualmente. Inscripta en la Propiedad Intelectual bajo el N° 1.152.966.

TODA CORRESPONDENCIA CON LA DIRECCION CIENTIFICA
DE LA REVISTA DIRIGIRLA A:
DIRECTOR DE PUBLICACIONES - DR. JUAN C. DERQUI
LAPRIDA 1791 — CAPITAL

Precios de suscripción:

Rca. Argentina (1 año) \$ 50.—
Exterior (1 año) u\$s. 15.—
Número suelto \$ 5.—

Correo Argentino Central B	Franqueo Pagado Concesión N° 1706
	Tarifa Reducida Concesión N° 813

SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA BIBLIOTECA	SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA BIBLIOTECA
N° DE REG.	N° GRAFICA  EDITORA
CLASIFICACION	CLASIFICACION

El Colirio es una forma farmacéutica de delicada elaboración.

Como especialista confíe en quien se especializa.

LABORATORIOS OFTALMOLOGICOS ARGENTINOS S.A.I.C.I.F.

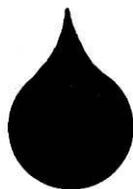
Colirio

ANTIBIOTICO CON CORTICOIDES

Gramicidina: 0,001 ‰

Sulfato de Neomicina: 0,5 ‰

Hidrocortisona Alcohol: 0,5 ‰



Colirio

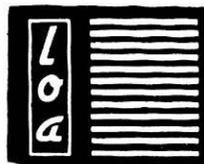
VASOCONSTRICTOR - DESCONGESTIVO

Tetrahydro-naftil-imidazolina: 0,10 ‰

Colirio

ANTIBIOTICO - POMADA

Cloramfenicol Succinato: 1 ‰



LABORATORIOS OFTALMOLOGICOS ARGENTINOS S.A.I.C.I.F.
Dr. Juan F. Aranguren 344 - Buenos Aires



Elaborado bajo licencia de ITALSEBER S.p.A. - Milano - Italia

DIRECTOR DE PUBLICACIONES: Dr. Juan Cruz Derqui
SUB-DIRECTOR DE PUBLICACIONES: Dr. Fernando Mendilaharzu

SECRETARIOS DE REDACCION

SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA
BIBLIOTECA

Dr. Delio Aguilar Giraldes
Dr. Armando Calcarami
Dr. José María Ceriani Cernadas
Dr. José María Cullen Crisol
Dr. Mariano Detry
Dr. Jorge Luis Dibetto
Dr. Eduardo Nicolás Echezarreta

Dra. Sara Tamburini de Escars
Dr. Eddie Invernizzi
Dr. Armando C. Maza
Dr. Jorge Parral
Dra. Celica Ramírez
Dr. Alejandro Rosa Rivarola
Dr. Osvaldo A. Stoliar
Dr. Alberto O. Zambosco

CORRESPONSALES

Dr. Nedo Albanesi (B. Blanca)
Dr. Oscar Caballero (Mendoza)
Dra. Iraida S. de Cabrol (E. Ríos)
Dra. Velia E. de Caino (La Plata)
Dr. Jorge N. Carné (Rosario)
Dr. Alfredo Fort (R. C. Pcia. Bs. As.)
Dr. Rubén Haidar (Santa Fe)

Dr. Carlos A. Mansilla (Santiago del Estero)
Dr. Valois Martínez Colombres (h) (San Juan)
Dr. Aleandro Mines (Tucumán)
Dr. Luis Premoli Costas (Salta)
Dra. Llobal Schujman (Tucumán)
Dr. Leonardo M. Vanella (Río Cuarto, Córdoba)

COMISION ASESORA

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

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

SECRETARIA

Sra. María Elisa Ibáñez

COMISION DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA
1973 - 1975

Presidente: Prof. Dr. Gustavo G. Berri
Vicepresidente: Prof. Jorge M. Nocetti Fasolino
Secretario General: Dr. Horacio Aja Espil
Director de Publicaciones: Dr. Juan Cruz Derqui
Tesorero: Dr. Angel Plaza
Secretario de Relaciones: Prof. Dr. Roberto J. Caligari
Primer Vocal: Prof. Dr. Eduardo D. Plater
Segundo Vocal: Dr. Roberto E. Entenza
Bibliotecario: Dr. Roque Emiliani
Secretario de Actas: Dr. Juan José Reboiras

REGIONES DE LA SOCIEDAD DE PEDIATRIA

Región 1 - Capital Federal y Conurbano (Entidad Matriz)

Director Titular Dr. Jorge D. Capurro
1er. Director Asociado Dr. Eduardo D. Platter
2º Director Asociado Dr. Roque Emiliani

Región 2 - Buenos Aires - La Pampa (Filiales y presidentes: Mar del Plata, Dr. Daniel Claros Romero; La Plata, Dr. Jorge Morano; Regional Centro, Dr. Lisandro Juan Cabanna; Regional Norte de la Prov. de Bs. Aires y La Pampa, Dr. Pedro Zini y Dr. Rubén Porfiri).

Director Titular Dr. Jorge Morano
1er. Director Asociado Dra. Olga L. de Cosentino
2º Director Asociado Dr. Emilio Armendariz (La Plata)

Región 3 - Litoral (Filiales y Presidentes: Santa Fe, Dra. Nilda D. de Besnosoff; Rosario, Dr. Jorge N. Carne; Entre Ríos, Dr. David Charchir; Corrientes, Dr. Abraham Blugerman; Misiones, Dr. Roberto Ríos; Chaco, Dr. Elías Slimel).

Director Titular Dr. Jorge N. Carué
1er. Director Asociado Dr. Jorge Mussi
2º Director Asociado Dr. Pedro Tártara (Rosario)

Región 4 - Centro - Cuyo (Filiales y Presidentes: Córdoba, Dr. Guillermo Bustos; Mendoza, Dr. José A. Caroli; Río IV, Dr. Jesús A. Laje; San Juan, Dr. Carlos León Bocca; San Luis, Dr. Gustavo Ojeda Adaro; San Francisco, Dr. José Torrone).

Director Titular Dr. Guillermo J. Bustos
1er. Director Asociado Dr. Juan Soler
2º Director Asociado Dr. Miguel Oliver (Córdoba)

Región 5 - Noroeste (Filiales y Presidentes: Tucumán, Dr. Julio Flores Gordillo; Salta, Dr. Norberto Volante; Jujuy, Dr. Nassib D. Fiad; Catamarca - La Rioja, Dr. Eduardo M. Acuña; Santiago del Estero, Dr. Guillermo A. Bruhn).

Director Titular Dr. Julio Flores Gordillo
1er. Director Asociado Dr. Luis G. Yanicelli
2º Director Asociado Dr. Antenor Gómez Gucheá (Tucumán)

Región 6 - Sur (Filiales y Presidentes: Bahía Blanca, Dr. Gabriel A. Laspiur; Alto Valle de Río Negro y Neuquén, Dr. Antonio García García; Austral, Dr. Pedro Antonio Palenque; Lagos del Sur; Dr. José A. Pefauere; Cruz Fueguina, Dr. Francisco J. Soria).

Director Titular Dr. Gabriel A. Laspiur
1er. Director Asociado Dr. Raúl Rossi
2º Director Asociado Dr. Francisco Alvarez Fourcade (B. Blanca)

Síndrome seudotetánico secundario a hipomagnesemia idiopática neonatal

JORGE R. FERRARIS
VICTOR C. BADARACCO
AQUILES J. RONCORONI

La hipomagnesemia neonatal puede ser secundaria a varias condiciones clínicas: síndrome de mala absorción,¹ diarreas agudas,² hiperaldosteronismo primario,³ hiperparatiroidismo,⁴ hipertiroidismo,⁵ tumores malignos,⁶ siendo también causa de hipomagnesemia: diuréticos⁷ y dosis tóxicas de vitamina D.⁸ Se han descrito también alrededor de 13 casos de hipomagnesemia primitiva de causa desconocida y evolución crónica o transitoria.⁹⁻²¹ Cualquiera de estas condiciones puede acompañarse de un cuadro neuromuscular caracterizado por contractura muscular generalizada que no depende de la hipocalcemia que habitualmente acompaña a la hipomagnesemia. En la presente comunicación se presenta un caso de severa hipomagnesemia transitoria idiopática en un recién nacido que fue remitido con el diagnóstico de tétanos neonatal.

Casuística

Historia clínica N° 11797. Edad 17 días. Fecha de nacimiento 20-6-1972. Fecha de ingreso 7-7-1972. Nacido en Eduardo Castex, La Pampa.

Motivo de internación: Es remitido al Centro con el diagnóstico de tétanos del recién nacido. Enfermedad actual: El 4-7-1972 la madre observó que dejaba de

succionar, y no podía abrir la boca. Un médico consultado diagnosticó tétanos neonatal. Antecedentes personales: Embarazo normal. Parto con fórceps. Gestación 260 días. Llanto espontáneo sin cianosis. Peso de nacimiento: 3.500 gr. el 4º día 3.370 gr. 11º día 3.600 g. Alimentación: Lactancia materna hasta el 4º día, luego por hipogalactia leche maternizada. Antecedentes hereditarios: madre sana, recibió toxoide tetánico al 7º y 8º mes de gestación. Padre y hermana sanos.

Examen físico al ingreso. Peso 3.700 g. Perímetro cefálico 38 cm, talla 47 cm, Tº 40º C (rectal). Irritable, mucosas secas, pliegue positivo en abdomen, fontanela deprimida, risa sardónica, frecuencia cardíaca 180 por minuto, frecuencia respiratoria 72 por minuto. El niño estaba conectado con el medio. Durante su examen se observaron varias crisis tónicas. Fuera de ellas tenía contractura de los músculos abdominales y maseteros con miembros superiores en flexión y miembros inferiores en extensión. Era difícil tomar reflejos superficiales y profundos por las contracturas y la presencia de sobresaltos musculares intermitentes luego de pequeños estímulos táctiles, visuales o auditivos. Existía rigidez de nuca, signo de Brudzinski doloroso y signo de Babinski, los signos de Trousseau y Chouster eran negativos. El reflejo de succión estaba presente luego de vencer el trismus. Por el contrario el reflejo de Moro, de prehensión y marcha estaban ausentes. La sensibilidad era normal. La punción lumbar fue traumática, sin obtención de L.C.R. y la punción subdural fue negativa. Ante este cuadro clínico se pensó en los siguientes diagnósticos diferenciales: a) tétanos del recién nacido b) meningocelalitis, c) traumatismo de cráneo con lesión intracraneal por fórceps, y d) tetania hipocalcémica de la 1ª semana de vida.

B. Mitre 1131

SOCIEDAD ARGENTINA DE
BIBLIOTECA

Nº DE REG.

CLASIFICACION

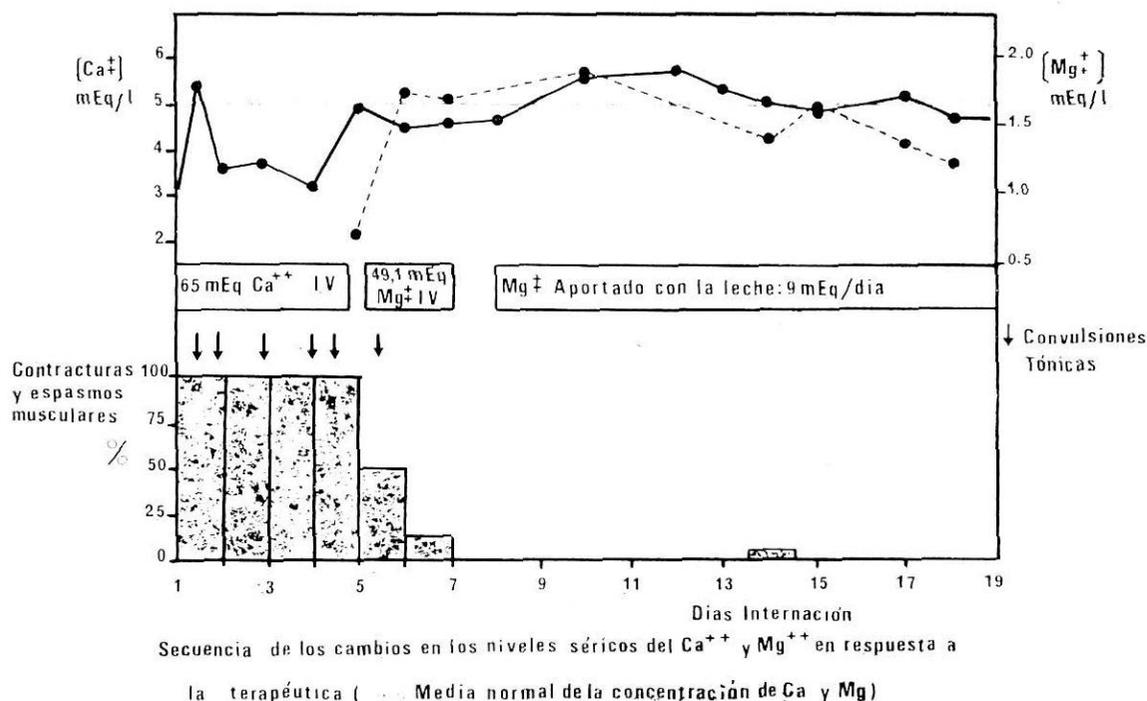


FIG. 1: En línea llena, calcio, y en línea de puntos, magnesio.

Exámenes complementarios: Rx tórax y cráneo normales. Calcemia 2.8 mEq/l natremia 152 mEq/l, kalemia 6.5 mEq/l, cloremia 104 mEq/l, Ht 37 %, Hb 12 %, leucocitos 11.400 (N. 46, E. 4, B. 2, L. 40, M. 8) uremia 87.5 mg %, glucemia 53 mg %, proteínas totales 0.67 %, albúmina 3.49 % α 0.44, α_2 0.54, β 0.78, γ 0.80.

En sangre capilar arterializada del lóbulo de la oreja, se observó respirando aire: PCO_2 48 mHg, pH 7.29, EB-4.8 PO_2 56 mHg, saturación 83 %. En el cultivo de secreción umbilical se halló: E. coli.

Se presenta la evolución considerando por separado las contracturas musculares, los trastornos hidroelectrolíticos y las alteraciones del equilibrio ácido-base.

1) Contracturas musculares: comprobada la hipocalcemia se trató con gluconato de calcio, 13 mEq el primer día, totalizando 65 mEq en 5 días. La calcemia llegó rápidamente a valores normales el primer día, sin retrogradación de la sintomatología. Más tarde y a pesar de la administración continuada de calcio por vía parenteral, el calcio plasmático se

mantuvo por debajo de sus valores normales (fig. 1). El quinto día de internación, se sospechó la posibilidad de hipomagnesemia que se confirmó con un nivel plasmático de 0,8 mEq/l. La terapéutica con calcio se suspendió, comenzándose a administrar magnesio por vía venosa en forma de sulfato a razón de 8 mEq/kg/día, recibiendo en 30 horas, 49,1 mEq de magnesio.

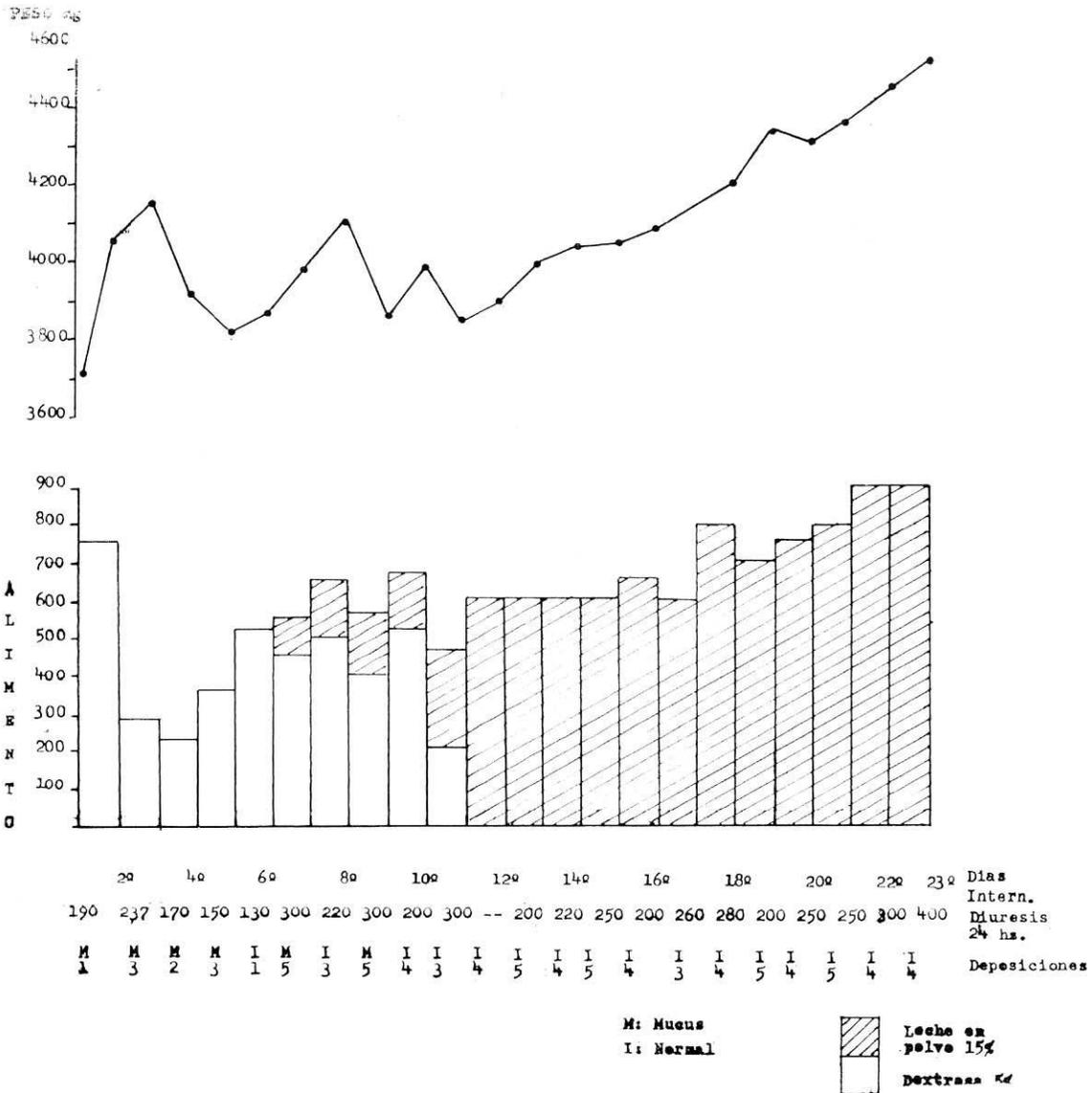
El cuadro neurológico remitió espectacularmente, obteniéndose cifras de calcemia y magnesemia dentro de límites normales a pesar de no administrarse calcio. Los niveles plasmáticos de calcio y magnesio permanecieron normales a posteriori sin recibir otro aporte de calcio y magnesio que el contenido en la leche.

2) Los trastornos hidroelectrolíticos: el paciente presentaba a su ingreso una deshidratación hipertónica moderada que fue interpretada como causada por la difícil-

tad en la ingestión de líquidos a causa del trismus que padecía desde 72 hs antes de su ingreso. No había presentado vómitos y/o diarrea. Fue tratado con 150 ml/kg/día de agua dextrosada al 5 por ciento, so-

dió 1,5 mEq/kg/día, potasio 1 mEq/kg/día. Al segundo día estaba discretamente sobrehidratado, con edema bpalpebral y oligúrico. Se disminuyó el aporte hídrico a 100 ml/kg/día estando el tercer día total-

FIG. 2: Ingresos y egresos. Curva de peso.



mente compensado desde el punto de vista hidroelectrolítico (figs. 2 y 3).

La uremia elevada del ingreso fue considerada como pre-renal.

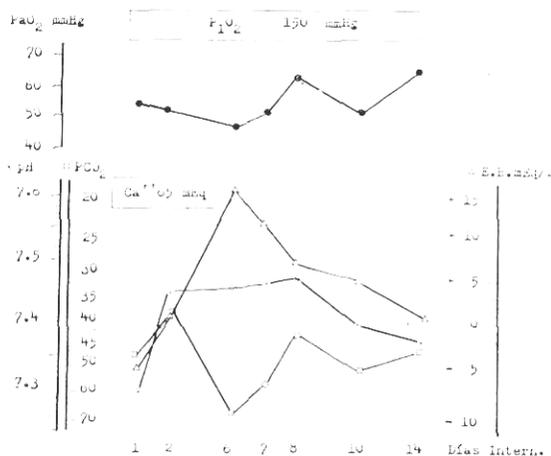
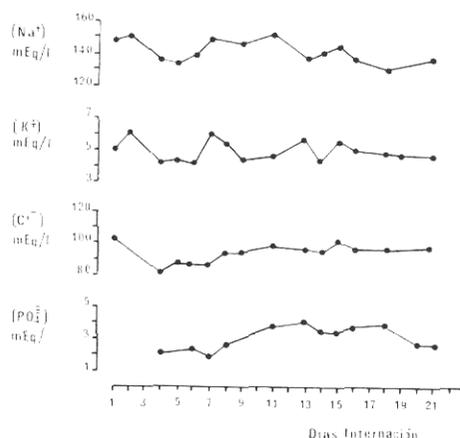
3) Alteraciones del equilibrio ácido-base: Al ingresar presentaba una moderada acidosis respiratoria y metabólica (fig. 4). La hipercapnia se atribuyó a la contractura muscular del tórax y la acidosis metabólica probablemente a trabajo muscular excesivo (con hiperlactacidemia) ayuno prolongado (con cetosis) y deshidratación. El trastorno ácido-base inicial se corrigió 24 hs después de rehidratado el paciente, sin cambio en el cuadro neurológico. El quinto día de internación presentó una notable alcalosis metabólica parcialmente compensada, la misma atribuida a la administración de 65 mEq de calcio, en forma de gluconato, en 5 días. Esta alcalosis se corrigió espontáneamente, en el transcurso de 7 días. Llamó la atención el gradiente alvéolo-arterial de O_2 ($A-a$) O_2 que fue elevado en todas las determinaciones, el que se atribuyó a irregularidad de ventilación/perfusión, probablemente vinculada al espasmo tónico de la musculatura torácica con el desarrollo

de zonas de microaneumatosis. El paciente fue dado de alta 24 días después de su ingreso con cuadro clínico y de laboratorio normales. No se requirió suplemento oral de calcio o magnesio para mantener dentro de límites normales los valores séricos de dichos cationes. Controles posteriores clínicos y de laboratorio efectuados a los 3 y 6 meses de su alta fueron normales.

Con el fin de descartar un síndrome de hiperaldosteronismo, se determinó: la magnesuria que fue siempre normal, aproximadamente 1/3 de los ingresos, la relación Na/K en orina, la que fluctuó entre 0,75 y 1,75 y la renina plasmática que fue también normal.

La posibilidad de una tubulopatía distal no se confirmó pues el amoníaco en orina era de 7,85 mEq/l, la acidez titulable 20 mEq/l, la osmolaridad urinaria sin privación acuosa fue de 130 mOs/kg y la creatinemia 0,50 mg %. Además se descartó un síndrome de malabsorción por el estudio de las heces, que fueron normales en número y aspecto y la prueba de Van der Kamer que fue de 1 g/día de grasas eliminadas. Los electrocardiogramas fueron normales.

FIG. 3: Concentraciones séricas de sodio, potasio, cloro y fósforo.
FIG. 4: Variaciones del equilibrio ácido-base, durante la internación.



Discusión

El mayor interés práctico del caso relatado se vincula a su confusión diagnóstica con el tétanos neonatal. Por otra parte es de interés el conocimiento de un caso más, que se agrega a los 13 aparentemente publicados^{9,21} hasta ahora de hipomagnesemia idiopática y la consideración de su mecanismo fisiopatogénico.

El cuadro de excitabilidad neuromuscular se hizo evidente a los 14 días del nacimiento y de haber sido un tétanos lo haría de pronóstico benigno dada la tardanza de su aparición. No existían, desde el punto de vista clínico, elementos para una fácil diferenciación, el niño estaba lúcido, conectado con el medio y presentaba trismus y contractura muscular generalizada. Este cuadro neuromuscular puede ser originado también sin embargo por la hipocalcemia y la hipomagnesemia.²² El hallazgo de hipocalcemia hizo pensar en un cuadro de hipocalcemia idiopática de la segunda semana de vida. Se descartó el hipoparatiroidismo por la presencia de fósforo plasmático normal y fosfatúria dentro de límites normales. El suministro de calcio elevó la calcemia sin normalizarla, salvo el primer día, a pesar del ingreso de 65 mEq en 5 días, pero no produjo remisión de los signos de excitabilidad neuromuscular. En esas condiciones, y al quinto día del ingreso, se sospechó la presencia de hipomagnesemia con hipocalcemia dependiente de la misma. El suministro de magnesio como se ha relatado, resultó la curación del cuadro.

Creemos de interés discutir algunas características del síndrome:

a) Hipocalcemia secundaria: Desde hace tiempo se sabe que la hipomagnesemia provoca hipocalcemia relativamente refractaria a la calciterapia. Shils²³ la observó experimentalmente en adultos normales sometidos a dietas sin magnesio y su mecanismo no es conocido. Se ha pensado que puede ser secundaria a escasa secreción de parathormona pero la ausencia de cambios en el fósforo plasmático o urinario lo hacen improbable, otros^{24, 25} han sugerido una menor respuesta peri-

férica a esta hormona dado que observaron glándulas paratiroides aparentemente hiperactivas en terneras con hipomagnesemia experimental. Por otra parte se sabe¹⁴ que el suministro de extracto paratiroideo en estos pacientes normaliza la calcemia y produce hiperfosfatúria no modificando la hipomagnesemia.

Dado que el suministro de magnesio corrige la hipocalcemia presente en el síndrome de malabsorción intestinal^{1,26} se pensó en la posibilidad de pérdida intestinal de calcio secundaria al déficit de magnesio. Otros²⁷ atribuyeron la normalización de la calcemia en este síndrome a una movilización del calcio de los huesos al administrar magnesio. Paunier¹⁴ señala la posibilidad de que la hipocalcemia pudiera ser el resultado de una alteración en la distribución del calcio dentro de los compartimientos del cuerpo, apoyándose en que el balance de calcio en su paciente era siempre positivo estando disminuido o normal el calcio sérico.

b) Etiología de la hipomagnesemia: Teóricamente la hipomagnesemia podría explicarse de tres maneras: 1) por disminución del ingreso de magnesio (disminución en la dieta o disminución en la absorción); 2) aumento de la pérdida urinaria o fecal; 3) por distribución anormal del magnesio corporal.

En nuestro paciente la dieta aportada contenía 9 mEq de Mg por día (mínimo normal para el recién nacido 0,85 mEq/día)²⁸ y la magnesuria fue normal. No fue posible estudiar el magnesio fecal, por lo tanto no sabemos si existió disminución de la absorción o aumento de su excreción por esta vía.

Paunier y colab.¹⁴ piensan que puede existir cierta incapacidad parcial en la absorción intestinal, que por otra parte sería aislada dado que no hay defectos en la absorción de las grasas o hidratos de carbono. No se ha observado en los casos detalladamente estudiados^{14, 21} aumento de la excreción fecal luego del suministro parenteral de Mg ni magnesuria exagerada en ningún momento. Esto último podría haber inducido a pensar en hiperparatiroidismo⁴ o hiperaldosteronismo³ da-

do que ambos cuadros producen hipermagnesiuria. Tampoco existían por otra parte signos clínicos de estas enfermedades en nuestro caso.

Finalmente sería especulativo considerar la hipomagnesemia como una alteración en la distribución del magnesio en los distintos compartimientos del organismo, como resultado de la disfunción de un factor primario-regulador de la homeostasis del magnesio. Si bien es posible pensar en un fenómeno de redistribución, éste no se extiende al músculo ya que el magnesio muscular está disminuido.¹¹

El caso presentado normalizó el déficit de magnesio con su suministro durante algunos días, seguido luego por una dieta normal. En ese sentido debe ser catalogado como hipomagnesemia transitoria, de lo cual se han descrito hasta ahora 5 casos.¹²⁻¹³

Este cuadro debe ser diferenciado de la hipomagnesemia crónica congénita descrita por Paunier y otros²¹⁻²¹ donde se requiere suministro permanente de cantidades suplementarias de magnesio en la dieta.

c) Asociaciones con la hipomagnesemia: 1) se han observado lesiones renales en la hipomagnesemia: calcificaciones de la medular, cambios degenerativos en las células de los tubos contorneados proximales y calcificación de las pequeñas arterias.⁴ Otros autores¹⁴ han observado hialinización lobular o completa de los glomérulos y microlitiasis en la rama ascendente del asa de Henle.²⁰ En nuestro paciente la orina era normal, así como las cifras de creatinina y la acidificación, osmolaridad y tensión arterial siempre fueron normales.² Se han observado que la concentración del potasio intracelular está disminuida en la hipomagnesemia, y ella au-

menta cuando el magnesio sérico se normaliza.²⁰ Se ha sugerido que la ausencia de magnesio hace difícil a las células mantener un apropiado gradiente para el potasio. Esto es interesante desde que se sabe que la ATPasa juega un rol importante en el transporte activo de membrana, y que ésta necesita magnesio como activador.

Es por ello concebible que la deficiencia de magnesio influya en el contenido de potasio en el músculo esquelético.²⁰

3) La mayoría de los hallazgos físicos asociados a disturbios del magnesio y el calcio son referidos al S.N.C. Estos signos consisten en tetanias, convulsiones tónicas, contracturas musculares intermitentes y depresión de la conciencia. Conviene destacar que los signos de Trousseau y Chvostek aparecen después del mes de edad.²² Fue evidente que las alteraciones neurológicas no se corrigieron con la administración de calcio, pero sí con la normalización de la hipomagnesemia. Dichas manifestaciones estaban presentes con un magnesio sérico de 0.8 mEq/l, a pesar de una calcemia normal.

RESUMEN

Se presenta un recién nacido de 17 días con convulsiones tónicas, contracturas musculares generalizadas y trismus, asociado con hipomagnesemia e hipocalcemia. Se observó que la hipocalcemia era magnesio dependiente. Fue exitosamente tratado con magnesio por vía parenteral desapareciendo las manifestaciones neurológicas. Posteriormente no necesitó terapéutica suplementaria con magnesio por lo que este caso debe ser considerado como una hipomagnesemia transitoria del recién nacido.

SUMMARY

A case is presented of newly-born, seventeen days old who has tonic convulsions, generalized muscular contractions and trismus, associated with hypomagnesaemia and hypocalcaemia. It was noticed that the hypocalcaemia was magnesium-dependent. The child was successfully treated with magnesium by parenteral administration and the neurological signs disappeared. Later the child did not need supplementary therapeutic treatment with magnesium so that this case must be considered as a transitory hypomagnesaemia of the newly-born child

REFERENCIAS

- 1 BOOTH C. C., BARBOURIS M. B., HANNA S. and MAC INTYRE I.: Incidence of hypomagnesaemia in intestinal malabsorption. *Brit. Med. J.*, 2: 141, 1963.
- 2 MACHUCA J. P., MARCHANTE C., CARDOSA J. J.: Hipocalcemia e hipomagnese-mia como complicación postacidótica de la diarrea. *Rev. Esp. de Ped.*, 27: 113, 1971.
- 3 MILNE M. D., MUEHRCKE R. C., and AIRD I.: Primary aldosteronism. *Quart. J. Med.*, 103: 317, 1957.
- 4 POTTS J. T. Jr., and ROBERTS B.: Clinical significance of magnesium deficiency and its relation/to/parathyroid disease. *Amer. J. Med. Sci.*, 235: 206, 1958.
- 5 JONES J. E., DESPER P. C., SHANE S. R. and hypothyroidism. *J. Clin. Invest.*, 45: 891, 1966.
- 6 RADDE I. C.: *Acute hypomagnese-mia in acute leukemia*. Paper presented at the Royal College of Physicians and Surgeons of Canada, Toronto, January 21-23, 1965.
- 7 HOLTMEIER H. J.: Magnesio e iatrogenia por diuréticos. *Rev. Arg. de Med. Int.*, a: A, 1970.
- 8 HEATON F. W.: Observation on the relation between calcium and magnesium metabolism in man. *Clin. Sci.*, 27: 31, 1964.
- 9 CLARKE P. C. N., CARRE J. J.: Hypocalcemic hypomagnesemic convulsions. *J. Pediatr.*, 70: 806, 1967.
- 10 DAVIS J. A., HARVEY D. R., YU J. S.: Neonatal fits associated with hypomagnese-mia. *Arch. Dis. Childh.*, 40: 286, 1965.
- 11 DOOLING E. C., STERN L.: Hypomagnese-mia with convulsions in a Newborn infant. Report of case with maternal hypophosphatemia. *Canad. Med. Ass. J.*, 97: 827, 1967.
- 12 ERTEL N. H., REISS J. S., SPERGEL G.: Hypomagnese-mia in neonatal tetany infant associated with maternal hyperparathyroidism. *New. Engl. J. Med.*, 46: 260, 1969.
- 13 FOURNET J. P.: *Le métabolisme du magnésium et sa pathologie en pédiatrie*. Thèse, Paris, 1968.
- 14 PAUNNIER L., RADDE I. C., KOOH S. W., FRASER D.: Primary hypomagnese-mia with secondary hypocalcemia in an infant. *Pediatrics*, 41: 385, 1968.
- 15 FRIEDMAN M., HATCHER G., WATSON L.: Primary hypomagnesaemia with secondary hypocalcaemia in an infant. *Lancet*, 1: 703, 1967.
- 16 SALET J., POLOWOVSK C., de GOUYON F., PEAN G., MELEKIAN B., FOURNET J. P.: Tétanie hypocalcémique recidivante par hypomagnésémie congénitale. *Arch. France. Péd.*, 23: 749, 1966.
- 17 SKYBERG D., STRÖMME J. H., NESBAKKEN R., HARNAES K.: Neonatal hypomagnese-mia with selective malabsorption of magnesium. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 21: 355, 1968.
- 18 STRÖMME J. H., NESBAKKEN R., TRINE NORMANN, SKJÖRTEN F., SKYBERG D., JOHANNESSEN B.: Familial hypomagnese-mia. *Acta Paediat. Scand.*, 58: 433, 1969.
- 19 SALET J., FOURNET J. P.: Les hypomagnésémies néonatales. *Ann. Pediatr.*, 17: 837, 1970.
- 20 MILLER J. F.: Tetany due to deficiency in magnesium. *Amer. J. Dis. Child.*, 67: 117, 1944.
- 21 NORDIO S., DONATH A., MACAGNO F., and GATTI R.: Chronic hypomagnese-mia with magnesium-dependent hypocalcemia. *Acta Paediat. Scand.*, 60: 449, 1971.
- 22 NELSON W. C., VAUGHAN V. C., McKAY R. J.: *Tratado de pediatria*, 1296-1299, Salvat editores, Barcelona, 1971.
- 23 SHILS M. E.: Experimental human magnesium depletion clinical observations and blood chemistry alterations. *Amer. J. Clin. Nutr.*, 15: 133, 1964.
- 24 LARVOR P., GIRARD A., and BROCHART M.: Etude de la carence expérimentale en magnésium chez le veau. II. Interference entre la carence en magnésium et le métabolisme du calcium. *Ann. Biol. Biochem. Biophys.*, 4: 371, 1964.
- 25 LARVOR P., GIRARD A., BROCHART M., PARODI D., and SEVESTRE J.: Etude de la carence expérimentale en magnésium chez le veau. I. Observations cliniques, biochimiques et anatomo-pathologiques. *Ann. Biol. Anim. Biochem. Biophys.*, 4: 345, 1964.
- 26 HEATON F. W., and FOURMAN P.: Magnesium deficiency and hypocalcemia in intestinal malabsorption. *Lancet*, 2: 50, 1965.
- 27 PETERSEN V. P.: Potassium and magnesium turnover in magnesium deficiency. *Acta Med. Scand.*, 174: 595, 1963.
- 28 HARRIS I., WILKINSON A. W.: Magnesium depletion in children. *Lancet*, 2: 735, 1971.
- 29 GOODMAN L. S. and GILMAN A.: *The pharmacological basis of therapeutics*, 811, The McMillan Company, New York, 1971.
- 30 WELT L. G.: Experimental magnesium depletion. *Yale, J. Biol. Med.*, 36: 325, 1964.

Alcaptonuria:

A propósito de 3 casos clínicos

PEDRO POLACOV
RAQUEL DODELSON de KREMER

Presentado en S.A.P. filial Córdoba el 14-8-1973. Alta Gracia, Córdoba, Argentina.

La alcaptonuria, enfermedad hereditaria autosómica recesiva¹ se caracteriza por un bloqueo enzimático completo a nivel del ácido homogentísico, etapa intermedia normal en el metabolismo de la Fenilalanina y Tirosina, debido a la ausencia de actividad de la ácido homogentísico oxidasa en los tejidos hepáticos y renales.² A consecuencia de este bloqueo, el ácido homogentísico no es oxidado a ácido maleilacético, se acumula en el organismo y aparece por rebosamiento en la orina, la cual se torna oscura o hasta negra por exposición a aire y/o acainización. Esta circunstancia representa el elemento más sencillo, pero también el más útil de orientación diagnóstica.

Esta enfermedad que es generalmente asintomática durante la infancia, se manifiesta casi sistemáticamente en el adulto, por un síndrome denominado ocronosis. La ocronosis se caracteriza por un depósito de pigmento negro en las articulaciones y diversos tejidos entre los cuales cabe mencionar, la esclerótica, córnea, conjuntiva; los cartílagos de la oreja, laríngeos y traqueales; los tejidos fibrosos como fibrocartílagos, tendones, ligamentos y en menor proporción en endocardio, íntima de los grandes vasos, riñón, pulmón y epidermis.

La manifestación clínica más importante de

la complicación ocrónica lo representa la artritis del mismo nombre.

Si bien la alcaptonuria es considerada como una rara enfermedad metabólica, se han podido detectar en un breve período de tiempo cuatro pacientes, dos en la infancia y dos adultos.*

Casuística

Caso 1: S.G.C., niña de 2½ años de edad, primera hija de matrimonio sano. Fue traída a la consulta porque la madre notaba desde los primeros meses de vida, que la paciente manchaba los pañales de color oscuro, hecho que se acentuaba cuando los dejaba en contacto con el aire o durante el lavado con jabones.

Exámenes médicos previos y reiterados análisis de orina y sangre fueron realizados sin resultado diagnósticos.

Los antecedentes de embarazo y parto fueron normales. Peso de nacimiento 4.300 kg.

En la investigación genealógica se destaca como un hecho importante, la relación familiar de esta paciente con el Caso 3 (tía abuela de la paciente). El examen clínico mostró una niña con desarrollo ponderoestructural, y psico intelectual de acuerdo a su edad. Como única manifestación anormal presentó manchas en

* Uno de los pacientes, varón, 58 años, fue asistido por el Dr. Martínez Paz. Los estudios bioquímicos confirmatorios del diagnóstico fueron efectuados por nosotros.

piel (figs. 1 y 2) de color marrón oscuro localizadas en pelvis, zona genital región proximal de muslos y base de cuello (zonas de mayor contacto con orina y transpiración). Durante un proceso febril la niña presentó una convulsión tónico-clónica que cedió con la medicación habitual. El E.E.G. no demostró anomalías. Medicación actual: 2 g de ácido ascórbico por día.

Caso 2: C.G.M.: niño de 5 años, primer hijo de padres sanos, nacido de embarazo y parto normales, peso de nacimiento 3,440 kg.

No obstante tratarse de una familia muy numerosa, no se registró antecedentes hereditarios de alcaptonuria.

Un primo del paciente, de rama materna, falleció de fibrosis quística del páncreas.

Cuando el niño tenía 5 meses de edad se nos consultó por un proceso respiratorio agudo. El relato anamnésico de la madre consignó el color oscuro de la orina, desde los primeros días de vida. El examen clínico reveló un niño de intelecto normal siendo en cambio, el desarrollo pondoestatural escaso, con una musculatura disminuida en tono y volumen. En la actualidad, el niño tiene 5 años 10 meses de edad, su peso es de 15,500 kg, y talla 105 cm. Pigmentación marrón en toda la zona pubiana.

La facie y el aspecto general del niño se aprecian en las figuras 3 y 4.

A este niño se le hizo un ensayo terapéutico con edato cálcico disódico 400 mg diarios (derivado del ácido etileno-diamino tetraacético o EDTA) durante un mes. Actualmente recibe 2 gramos de ácido ascórbico por día.

Caso 3: M.A.C.: paciente de 60 años de edad, procedente de una zona rural de la Pcia. de Córdoba.

La emisión de orinas oscuras databa desde la temprana infancia, sin que las reiteradas consultas médicas dieran explicación a este hecho. Las prendas interiores en contacto con la transpiración axilar y región pubiana, se coloreaban de color marrón oscuro en forma constante.

A los 20 años de edad, comenzó con calambres, adormecimientos y dolores en manos y pies. Estas manifestaciones no se acompañaron de signos inflamatorios. En los años subsiguientes, los dolores se fueron localizando en forma selectiva, a región cervical y dorso lumbar con limitación progresiva de los movimientos.

Los médicos tratantes consideraron a la paciente como reumatoidea, según se infiere de la medicación empleada. El examen clínico demostró compromiso a nivel de dos sistemas principalmente:

a) *Cutáneo:* pigmentación negruzca de alas de nariz, pabellón de la oreja (figura 5) regiones axilares y pubiana.

Las escleróticas ofrecían manchas de color ocre en sus ángulos externos (ocronosis ocular) como se aprecia en la figura 6.

b) *Osteomusculoarticular:* actitud postural llamativa de franco encorvamiento hacia adelante, pérdida de la lordosis lumbar, flexión de caderas y rodillas, aumento de la base de sustentación. La columna era rígida, cifótica en toda su extensión, con máxima selectividad a nivel de la región dorso lumbar.

El estudio radiológico demostró un estrechamiento de múltiples espacios intervertebrales (figura 7) con calcificaciones masivas de los discos (figura 8).

En las figuras 9 y 10 se pueden apreciar la espondilitis cervical y la cifosis dorso lumbar, respectivamente.



FIGS. 1 y 2: Paciente S.G.C. Alcaptonuria. Manchas hiperocrómicas en zona púbica, cuello y parte anterior de tórax. — FIGS. 3 y 4: Paciente C.G.M. Facie y aspecto general. — FIGS. 5 y 6: Paciente M.A.C. Ocronosis ocular. Pabellón de la oreja con pigmentación negruzca.

Estudios efectuados

1) *Exámenes comunes*: se efectuaron los siguientes controles: exámenes de orina, hemocitológicos, pruebas funcionales hepáticas, incluyendo en ellas determinaciones de las transaminasas glutámico pirúvica y oxaloacética, fosfatasa alcalina, ácido úrico en sangre, lipemia, fosfocreatinquinasa, determinación de las proteínas séricas por electroforesis.

Los valores obtenidos fueron normales en todos los casos.

2) *Detección del ácido homogentísico en orina*:

A) *Pruebas presuntivas*: a) oscurecimiento por los álcalis, b) reducción del reactivo de Benedict, c) reacción de Tollens, d) reacción de Millon, e) prueba del cloruro férrico al 10 %. Todas con resultado intensamente positivo.

B) *Cromatografía de orina*: la orina fue sembrada directamente en la placa de sílica-gel-G sin pasaje previo por resina, ya que se demostró una excelente separación del ácido homogentísico en orinas sin purificar, empleando como solvente el n-butanol-ácido acético-H₂O (80:20:20). Lo antedicho puede apreciarse en la figura 11, donde las manchas negras representan la alcaptona que ha reaccionado con el nitrato de plata amoniacal.

Por el tamaño y la intensidad de las manchas se logró obtener una valoración semicuantitativa del contenido de ácido homogentísico en las orinas.

tísico en las orinas problemas por comparación con una solución estándar del mismo ácido o bien con el de una solución de hidroquinina. Los valores estimados para 24 horas fueron entre 1-2 gramos en los niños y 4 a 6 gramos en los adultos.

El método de Kachadurian y col. (J. Lab., Clin. Med.; 52: 321, 1960), no pudo ser empleado en su forma original con las orinas alcaptonúricas, debido a que el uso del buffer alcalino (primer paso en el desarrollo de la técnica) oscurece las muestras.

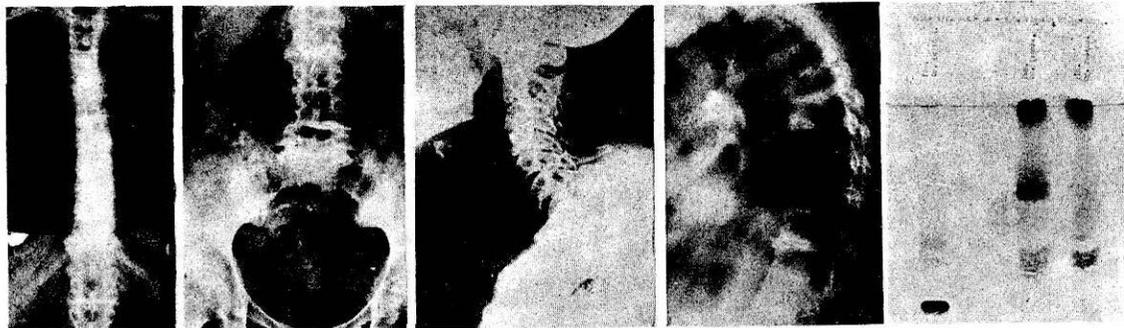
Por ello fue necesario previo a su cuantificación, pasar las orinas por resina de intercambio. La alcaptona se eluyó con el agua de lavado.

Bajo las condiciones descriptas, la excreción del α amino N urinario fue normal en estos pacientes alcaptonúricos.

Consideraciones

La alcaptonuria es una metabolopatía históricamente trascendente, ya que fue el primer modelo utilizado para explicar bloqueos enzimáticos y proponer la naturaleza hereditaria de estas entidades. Consideradas como "experimentos naturales" han servido para la interpretación básica de las vías metabólicas normales.

Dado que existen excelentes revisiones de la enfermedad en su manifestación clásica⁸ y de sus complicaciones como la ocronosis y artritis ocronótica^{1 3 7 14} creemos útil destacar só-



FIGS. 7 y 8: Paciente M.A.C. Estrechamiento de espacios intervertebrales en columna dorso-lumbar. Calcificaciones masivas de los discos. — FIGS. 9 y 10: Paciente M.A.C. Espondilitis cervical. Cifosis dorso-lumbar. — FIG. 11: Siembra de orina en placa de sílica-gel-G, las manchas negras representan la alcaptona que reaccionó con el nitrato de plata amoniacal.

lo dos aspectos: diagnóstico diferencial y concepción actual sobre fisiopatogenia de la enfermedad.

El diagnóstico diferencial debe ser establecido en primer término, con aquellos síndromes capaces de dar una coloración anormal de la orina, cuyo detalle fue dado por Cone⁴ y en segundo lugar deben diferenciarse las entidades que producen orinas reductoras y por ende, identificar el compuesto responsable. Este último aspecto analítico fue ampliamente considerado por Waissman.¹³

Kelby⁵ actualizó el problema que representa la presencia simultánea de glucosa y alcaptona en orina y su forma de resolverlo cuando se utilizan pruebas cualitativas simples.

En cuanto a los aspectos fisiopatogénicos, resulta de interés comentar la aguda concepción de Proctor¹⁰ quien relaciona una serie de síndromes en apariencia completamente diferentes como la alcaptonuria, enfermedad de Wilson, Intoxicación Manganésica, Intoxicación por L-Dopa, Parkinsonismo inducido por fenotiazinas e Hiperuricemia Juvenil, todas ellas capaces de producir síntomas extrapiramidales.

Proctor, atribuyó estas manifestaciones patológicas a un factor común: la propiedad electrónica inusual de las sustancias anómalas, ya sea de la alcaptona, del Cu, del ácido úrico, de la L-Dopa, etc., e independiente de la estructura química específica de cada uno de esos compuestos. Si las observaciones futuras confirmaran la hipótesis de Proctor, la terapéutica de estos procesos adquirirá sin dudas, un giro completamente diferente al enfoque actual.

Los casos que aquí se presentan fueron sospechosos de padecer Alcaptonuria por la simple anamnesis y confirmados por estudios de laboratorio. Entre estos la cromatografía en capa delgada (CCD) resultó ser el procedimiento más adecuado para evidenciar la presencia de ácido homogentísico en orina.

Su ejecución es rápida, fácil, pero también

particularmente sensible y específica.

Si bien existen métodos enzimáticos específicos para el análisis del ácido homogentísico en orina, sangre y otros tejidos,¹¹ la apreciación semicuantitativa sobre CCD fue insuficiente para los fines de descripción de los hallazgos bioquímicos en nuestros pacientes y para el control del intento terapéutico.

Si bien la alcaptonuria se consideró como paradigma de enfermedad metabólica "benigna", el compromiso que se demostró en adultos, desvirtuó paulatinamente ese concepto. De allí fue que se comenzaron una serie de intentos terapéuticos con diferentes fármacos: ácido ascórbico^{12,13} vitamina B₁₂, fenilbutazona,² cortisona,² etc.

Ninguno de ellos demostró tener influencia sobre el defecto metabólico. El uso del EDTA en uno de nuestros pacientes, resultó igualmente inefectivo. Es posible, según señalaron Sealock, Galdston y Steele¹² que grandes cantidades de ácido ascórbico puedan prevenir el depósito del pigmento ocrónico, aunque no tengan efecto sobre el trastorno metabólico.

Con este criterio fue que indicamos ácido ascórbico, a los dos pequeños pacientes. La indicación de producir una diuresis máxima por ingesta exagerada de líquidos con la finalidad de arrastrar la alcaptona y evitar su depósito, no ha sido evaluada científicamente.

RESUMEN

Se presentan tres casos de alcaptonuria sospechados por la simple anamnesis y confirmados por estudios de laboratorio.

Si bien la alcaptonuria es considerada como una enfermedad metabólica de escaso compromiso vital, las manifestaciones patológicas observadas en el adulto desvirtúan la total benignidad que el déficit enzimático ocasiona.

Se efectúa revisión bibliográfica destacando aquellos aspectos relacionados con diagnóstico diferencial y avances en la interpretación fisiopatogénica.

SUMMARY

There are three cases of Alcaptonuria suspected by the simple anamnesis and confirmed through laboratory studies.

Even if alcaptonuria is considered a metabolic illness of scanty vital compromise, the pathologic manifestations observed in grown ups deny the total benignity, the enzymatic deficit causes.

Bibliographic revision is made mentioning the aspects related to differential diagnosis and advances in the physiopathogenic interpretation.

REFERENCIAS

- 1 BLACK R. L.: *Alkaptonuria, ochronosis and achronotic an arthritis*. Ed. Hollander J. L. Edit. Lea Febiger, 965, 1966.
- 2 BLACK R. L.: Use of cortisone in alkaptonuria. *J.A.M.A.*, 155: 968, 1954.
- 3 CAFFEY J.: *Artritis alcaptonúrica*. Diagnóstico radiológico en Pediatría. Ed. Salvat, 1077, 1971.
- 4 CONE T. E.: Algunos síndromes acompañados de coloración anormal de la orina. *Progresos de Pediatría y Puericultura*, 3: 626, 1968.
- 5 KELBY N. N., FOX I. H., FELDMAN J. M., WYNGOARDM J. B.: Glycosuria in alkaptonuria: A dilemma. *Lancet*, Dec. 20: 1363, 1969.
- 6 LA DU B., ZANNONI V. G., LASTER G., SEEGMILLER J. E.: The nature of the defect in tyrosine metabolism in alcaptonuria. *J. Biol. Chem*, 230: 251, 1958.
- 7 LOGROSINO C. A.: Quadro clínico ed istológico di artropatia ocronótica in corso di malattia alcaptonúrica. *Bolletino del Centro di Reumatologia*, 3: 102, 1968.
- 8 LA DU B.: *Alcaptonuria*. ENSTANBURY G. B., WYUGAARDEN J. B., FREDRICKSON D. S.: *The metabolic Basis of Inherited Disease*. Ed.: 2 New York, Mc Graw Hill-Book-Co Chapter 13, 1966.
- 9 O'BRIEN W. M., LA DU B., BUNIM J.: Biochemical Pathological and Clinical Aspects of Alcaptonuria, ochronosis and ochronotic arthropathy. *Amer. J. Med.*, 34: 813, 1963.
- 10 PROCTOR P.: Relationship between alcaptonuria and Parkinsonismo. *Lancet*, 7680: 984, 1970.
- 11 SEEGMILLER J. E., ZANNONI V. G., LASTER L., LA DU B. N.: An Enzymatic Spectrophotometric method for the determination of homogentisic acid in plasma and urine. *J. Biol. Chem.*, 236: 774, 1961.
- 12 SEALOCK R. P., GOLDSTON M., STEELE J. M.: Administration of ascorbi acid to an alkaptonurie patients. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 44: 580, 1940.
- 13 SEALOCK R. R., PARKINSON J. D., BASSINSKI D. H.: Futher analysis of the role of ascorbig acid in phenylalanine and tyrosine metabolism. *J. Biol. Chem.*, 140: 153, 1941.
- 14 THOMPSON M. M.: Ochronosis. *Amer., J. of Roentg*, 78: 46, 1957.
- 15 WAISMAN I., VELOSO E.: Meliturias Diagnostico Diferencial e Consideracoes Gerais. *O. Hospital*, 75: 2-443, 1969.

Hipokalemia en el coma diabético

SILVIA WASERTREGUER de GUILLERMAN
RAQUEL BELLOMO

La hipokalemia es una de las complicaciones frecuentes del coma diabético y suele presentarse horas después de instituido el tratamiento.¹ Aunque la mayoría de los autores han encontrado cifras iniciales normales o altas de kalemia en el coma diabético del adulto,²⁻⁴ en estos últimos años han aparecido varias publicaciones que alertan sobre el riesgo de hipokalemia inicial, sobre todo en pacientes jóvenes.⁵⁻⁸

Con el objeto de valorar esta situación, hemos revisado 60 historias clínicas de niños que ingresaron a Hospitales de Niños de Buenos Aires en coma diabético cetoacidótico en los últimos cinco años.

De las historias analizadas se separaron 33 de las que fue posible extraer datos tabulables referentes a: edad de los enfermos, sexo, kalemia al ingreso, tratamiento en las primeras 24 horas, evolución.

En 18 casos se pudo consignar además la kalemia a las 4 horas de iniciar el tratamiento.

Resultados

18 pacientes pertenecían al sexo masculino y 15 al femenino. Las edades oscilaron entre 9 meses y 14 años, con una distribución pareja por edades. En 20 el coma diabético significaba el comienzo de la enfermedad y en 13 descompensación de la diabetes ya tratada.

Los valores iniciales de kalemia en los 33 pacientes fueron *altos* en el 9 % (entre 5,5 mEq/l y 6,8 mEq/l), *normales* en el 48,4 % (entre 4,5 y 5,4 mEq/l) y *bajos* en el 42,4 % (entre 4,4 y 2,85 mEq/l).

En 5 casos (15 % del total) la kalemia estuvo por debajo de los 3,7 mEq/l. Todos recibieron tratamiento similar que consistió en: *Insulina cristalina* (dosis inicial 1 ó 2 U.I. por kg de peso, la misma se repetía a la hora utilizando la mitad de la dosis inicial y luego 1/5 de esa dosis cada 4 horas hasta la desaparición de la acetoneuria. La dosis total de insulina cristalina utilizada en las primeras 24 horas osciló entre 4 y 5 U.I. por kg de peso.

Líquidos y electrolitos: solución fisiológica 10 ml/kg/hora, bicarbonato de sodio para elevar el CO₂ en 5 mEq. A las 3 ó 4 horas del ingreso se remplazaba la solución fisiológica por solución glucosada al 5 % a la que se le había incorporado cloruro de sodio y cloruro de potasio. Los aportes en 24 horas fueron de: agua, 150 a 200 cm³/kg; potasio, 4 a 5 mEq/kg; sodio, 10 a 12 mEq/kg; glucosa, 8 a 10 g/kg.

Evolución

Casi todos los pacientes (31) recuperaron la conciencia entre las 8 y 12 horas de iniciar el tratamiento, comenzando a realimentarse

por vía oral a las 12 horas y suspendiendo la venoclisis a las 24 horas.

Una niña, cuya historia resumimos, falleció a las 6 horas del ingreso por hipokalemia no reconocida.

Casuística

Laura, 12 años. Diabetes desconocida hasta el momento del ingreso; su enfermedad llevaba entonces aproximadamente dos meses de evolución con poliuria, polidipsia y marcado adelgazamiento. Al ingreso se constató: Coma, desnutrición, deshidratación severa, acidosis metabólica con respiración de Kussmaul. Glucemia 700 mg %, glucosuria y acetonuria. A las 5 hs de comenzar el tratamiento la enferma empeora bruscamente y presenta paro respiratorio. Se traslada al Centro Respiratorio para ventilación mecánica. Juntamente con un ECG realizado en ese momento que reveló signos típicos de hipokalemia se recibió el informe de la kalemia efectuada al ingreso que mostró cifras muy bajas (2,85 mEq/l). Pese a la ayuda mecánica y a la administración de potasio la paciente fallece a las 6 hs del ingreso.

Otro paciente, de 14 años de edad, diabético desde los 5 años, reingresó en coma diabético. Los análisis mostraron glucemia 400 mg %, K 3,75 mEq/l. Na 130 mEq/l, CO_2 7 mEq/l. Luego de 8 hs. de tratamiento, habiendo mejorado la hidratación y la acidosis, se observa depresión respiratoria con uso de músculos auxiliares y retención de secreciones. La kalemia en ese momento fue de 2 mEq/l y el ECG típico de hipokalemia. Hubo que realizar ayuda mecánica respiratoria y dosis elevadas de K (12 mEq/kg). A las 36 hs del ingreso recuperó el sensorio y pudo comenzar a realimentarse.

En 18 pacientes se determinó la kalemia a las cuatro horas de iniciar el tratamiento, comprobándose descenso de las mismas a niveles críticos en la mayoría de los casos (13 sobre 18). La caída de la kalemia comparando los valores iniciales y los obtenidos a las cuatro horas, osciló entre 0,30 y 2,3 mEq/l con una media de 1,11 mEq/l.

Discusión

En el coma diabético existe por lo general una severa depleción de potasio total; pese a ello las cifras de kalemia antes de iniciar el tratamiento suelen ser normales o altas en la mayoría de los estudios realizados en pacientes adultos.^{2,3,4} La acidosis, la depleción de glucógeno intracelular y el aumento del catabolismo proteico producen salida del potasio

celular hacia el líquido extracelular. A estos factores se agrega insuficiencia renal transitoria por deshidratación. Este último no siempre es válido en los pacientes jóvenes en quienes, aun en coma, es dable observar buen flujo renal. Varios autores han alertado sobre el hallazgo de cifras iniciales bajas de kalemia en pacientes jóvenes.^{5,6,7,8} En nuestra casuística hallamos kalemia inferior a 4,5 mEq/l en el 42 % de los casos.

Cuando en un paciente con acidosis diabética, la kalemia inicial es de 4 ó menos mEq/l resulta obvio que estamos en presencia de una depleción severa.⁵ Careciendo del dato de laboratorio, esta posibilidad se debe presumir en todo paciente con desnutrición marcada, poliuria de larga data, vómito y que, al momento del ingreso, conserva buen flujo renal.

Los planes habituales de hidratación en el tratamiento del coma diabético proponen incorporar el catión potasio recién a partir de las cuatro a seis horas de iniciada la terapéutica.⁹ Si bien este proceder puede ser correcto, nuestra casuística nos obliga a alertar sobre la necesidad de detectar precozmente la hipokalemia y encarar su tratamiento.

El diagnóstico se realiza por el cuadro clínico, el laboratorio y la electrocardiografía.

Maxwell y col.² clasifican los síntomas y signos de la hipokalemia en: neurológicos, musculares y cardíacos. Dentro de los dos primeros incluyen somnolencia, irritabilidad, confusión, coma, hipo o arreflexia tendinosa, debilidad muscular progresiva hasta llegar a la parálisis, dolores musculares, parestesias, síntomas tetaniformes. Entre las alteraciones cardíacas sobresalen los trastornos del ritmo y la tendencia a la hipotensión postural.

Para Surawicz y col.¹⁰ los síntomas y signos más frecuentes hallados fueron: debilidad muscular 91 %, alteración mental 82 %, hipo o arreflexia tendinosa 64 %, ritmo respiratorio anormal 64 %, distensión abdominal 52 %, anorexia causada por náuseas y vómitos 34 %.

El diagnóstico clínico en pacientes graves es dificultoso por lo inespecífico de los síntomas y signos considerados anteriormente. Los datos que han resultado más útiles en la pesquisa de hipokalemia han sido: hipo o arreflexia, alteración del ritmo respiratorio (hemos observado pacientes con severa acidosis metabólica en los cuales la presencia de déficit

de potasio modifica la típica respiración de Kussmaul), aparición de íleo vesical (este dato no figura en la serie de Surawicz y es sin embargo, uno de los que con más frecuencia hallamos), distensión abdominal.

Cuando no se ha logrado un diagnóstico temprano de hipokalemia o no se ha pensado en su posible existencia, algunos datos de la evolución del paciente, durante el tratamiento podrán resultar orientadores. Si han sido correctamente manejadas la hidratación, acidosis e hiperglucemia, la persistencia de alteraciones del sensorio, la progresiva pérdida de los reflejos osteotendinosos o la persistencia de hipo o arreflexia, la depresión respiratoria con uso de músculos auxiliares y retención de secreciones, son datos clínicos que sugieren hipokalemia.

Ayuda al diagnóstico los estudios de *laboratorio*. La determinación de la kalemia en las fases iniciales de una acidosis diabética tiene valor relativo. Como consecuencia de la acidosis metabólica severa el potasio plasmático no es índice certero del balance total de potasio corporal. La variación de 0,1 del pH sanguíneo se acompaña de una variación en sentido inverso del K plasmático de 0,4 a 1,2 mEq/l. Cifras de 5,5 ó 6 mEq/l al ingresar los pacientes, no descartan la posibilidad de una depleción de potasio. Por el contrario, en presencia de acidosis metabólica importante, cifras iniciales de 4 a 4,5 mEq/l (habitualmente consideradas como normales), expresan un potasio total bajo.

El tratamiento que tiende a mejorar la hidratación, y a corregir la acidosis y la hiperglucemia, provoca un paulatino descenso de las concentraciones plasmáticas de potasio a través de tres mecanismos: 1) aumento de la diuresis con mayor pérdida de potasio; 2) ingreso de potasio al compartimiento intracelular por corrección de la acidosis metabólica; 3) restitución de la glucosa intracelular con el consecutivo depósito de potasio. En muchos casos recién en este momento podrán obtenerse cifras de potasio plasmáticas francamente bajas, las que ocasionalmente ponen en peligro la vida del paciente.

Los signos *electrocardiográficos* representativos de hipokalemia se describen clásicamente como:¹¹ ondas T bajas, aplanadas y aun invertidas, sobreelevación de las ondas U

y depresión del segmento ST. El orden en que aparecen dichos cambios es el anunciado: progresivo aplanamiento de la onda T, posterior elevación de la onda U y, finalmente, depresión del segmento ST.

La valoración adecuada de los parámetros diagnósticos descriptos (clínica, laboratorio y electrocardiografía) y su control en el curso del tratamiento, permitirán la pesquisa temprana de hipokalemia.

En cuanto al *tratamiento*, consideramos que, en general, en todos los pacientes pediátricos en acidosis diabética se debe aportar potasio precozmente, en tanto no haya evidencias de fallo renal.

Aconsejamos la administración de potasio una hora después de iniciado el tratamiento con expansores de volumen. Los requerimientos son variables, dependiendo de la situación clínica y relacionándose, además, con las distintas etapas del tratamiento. En ese aspecto conviene advertir que a partir de la cuarta hora de iniciado el tratamiento (momento en que, por lo general se comienza a aportar glucosa) las necesidades de potasio son mayores debido a la corrección de los factores ya mencionados, y a que la formación de depósitos de glucógeno hepático y muscular crea un flujo de potasio hacia las células.¹² Esto lleva a un progresivo descenso de la kalemia que puede llegar a niveles críticos.

En general acostumbramos incluir 30 mEq/l de potasio en la solución administrada al paciente luego de la primer hora de iniciada la hidratación.

Los requerimientos promedio son de 5 mEq/l kg de peso por día, aunque hay pacientes que necesitan mucho más. Cuando las cifras iniciales de potasio son inferiores de 4 mEq/l se debe administrar potasio de inmediato y tener cautela con el uso de insulina y bicarbonato. En estos pacientes se deben hacer controles seriados electrocardiográficos y de laboratorio por la gran probabilidad que tienen de padecer severas depleciones que obliguen al uso de soluciones con elevada concentración de potasio.¹³

Hay que tener en cuenta que las depleciones severas se corregirán progresivamente a lo largo de varios días desde su detección. En la etapa aguda interesa mantener la kalemia dentro de los límites que alejen el peligro

de muerte por trastorno cardíaco. Los alimentos son una fuente importante de potasio: 100 gramos de jugo de naranja aportan 4 mEq, 240 g de leche 9 mEq, y 200 cm³ de sopa aproximadamente 7 mEq. Estos deben ser aportados precozmente.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Se señala el riesgo de hipokalemia en el tratamiento de la acidosis diabética. De trein-

ta y tres pacientes en coma diabético, siete presentaron kalemia inicial inferior a 4 mEq/l y nueve inferior a 5 mEq/l. Los descensos a las cuatro horas de iniciado el tratamiento oscilaron entre 0,30 y 2,4 mEq/l. Un paciente falleció presumiblemente por hipokalemia no reconocida. Se comentan los mecanismos fisiopatológicos que llevan a la hipokalemia durante la asistencia del coma diabético y se aconseja la incorporación temprana de potasio en los planes de tratamiento.

REFERENCIAS

- 1 HOLLER J.: Potassium deficiency occurring during the treatment of diabetic acidosis. *J.A.M.A.*, 131: 1186-1189, 1946.
- 2 MAXWELL H., KLEEMAN C.: *Clínica de los trastornos hidroelectrolíticos*. Ed. Toray, 1967.
- 3 BRADLEY R.: Treatment of diabetic acidosis and coma. *Medical Clin. N. Amer.*, 49: 961-986, 1965.
- 4 MARTIN H., SMITH K., WILSON M.: The fluid and electrolyte therapy of severe diabetic acidosis and ketosis. *Am. J. Med.*, 24: 376-389, 1958.
- 5 ABRAMSON E., ARKY R.: Diabetic acidosis with initial hipokalemia. *J.A.M.A.*, 196: 401-403, 1966.
- 6 GLYNNE A.: Diabetic ketoacidosis. *Brit. M. J.*, 4: 366, 1970.
- 7 HOCKADAY T., ALBERTI K.: Diabetic coma. *Clinica in Endocrinology and Metabolism*, 1: 3, 751-788, 1972.
- 8 FISCHER D., NICHOL B.: Intraventricular defect and respiratory tract paralysis in diabetic acidosis. *Am. J. Med.*, 35: 123, 1963.
- 9 SCHWARTZ R.: The critically ill child: Diabetic ketoacidosis and coma. *Pediatrics*, 47: 902-910, 1971.
- 10 SURAWICZ B., BRAUN H., CUN W., KEMP R., WAGNER S., BELLET S.: Clinical manifestations of hypopotassemia. *Am. J. M. Sc. June*: 603-605, 1957.
- 11 WEAVER W., BURCHELL H.: Serum potassium and the electrocardiogram in hypokalemia. *Circulation*, 21: 505, 1960.
- 12 KUNIN A., SURAWICZ B., SIMS E.: Decrease in serum potassium concentrations and appearance of cardiac arrhythmias during infusion of potassium with glucose in potassium depleted patients. *N. Eng. J. Med.*, 266: 228, 1962.
- 13 WINEGRAD A.: Clements R. Diabetic ketoacidosis. *Medical Clin. N. Amer.*, 55: 899-911, 1971.

Panencefalitis esclerosante subaguda

(A propósito de un caso)

N. FEJERMAN

Servicio de Neurología, Hospital de Niños, Bs. Aires

C. MEDINA

Laboratorio de Electroencefalografía, Servicio de Neurología, Hospital de Niños, Buenos Aires

N. CHAMOLES

Departamento de Análisis Clínicos, Hospital Escuela "Gral. José de San Martín", Bs. Aires

Según la clásica revisión de Lumsden¹ la primera descripción de un caso típico de PES corresponde a Schilder en 1924.² Este diagnóstico fue hecho retrospectivamente, pues para Schilder, este caso constituía el tercer ejemplo de un proceso desmielinizante por él descrito bajo el nombre de Encefalitis Periaxialis Difusa.

En 1933³ y 1934⁴ Dawson describe sendos casos de encefalitis, en los cuales encuentra cuerpos de inclusión intranucleares que le sugieren etiología virósica.

Pette y Döring estudian en 1939⁵ tres nuevos pacientes, introduciendo el término de panencefalitis, basándose en los hallazgos patológicos: el ataque simultáneo de la sustancia blanca y gris. El mismo año van Bogaert y De Bouscher publican la primera de las observaciones de las que se ocuparía luego con especial atención la escuela belga de neuropatología.⁶

En 1945 van Bogaert aporta nuevos casos y reúne todas las observaciones anteriores, señalando su característica unidad clínico-patológica y denomina a esta afección leucoen-

cefalitis esclerosante subaguda.⁷ En 1949 J. Radermecker hace la descripción inicial de lo que luego constituiría la característica electroencefalográfica de este proceso mórbido: complejos paroxísticos de alto voltaje, rítmicos, sobreimpuestos a un ritmo basal lentificado y desorganizado, que descargan en forma sincrónica con las sacudidas mioclónicas de los miembros.⁸ En 1962 Löwenthal y col.⁹ llaman por primera vez la atención sobre el aspecto particular de las gammaglobulinas en el protienograma electroforético del suero de estos enfermos. En 1963 y 1964^{10, 11} nuevas investigaciones, esta vez sobre alteraciones del líquido cefalorraquídeo, permiten definir el perfil bioquímico de la PES.

En el ínterin, distintos autores^{12, 13} aportan nuevos casos y discuten las denominaciones de acuerdo a sus respectivos hallazgos patológicos. De estos aportes se concluye que la encefalitis con cuerpos de inclusión de Dawson, la panencefalitis de Pette y Döring y la leucoencefalitis esclerosante subaguda de van Bogaert constituyen una sola enfermedad con características clínicas,

eléctricas, bioquímicas e histopatológicas definidas.

En el año 1965 se destacan dos publicaciones: por un lado la demostración a través de la microscopía electrónica de pseudomixovirus en tejido cerebral de un paciente con PES¹⁴ y por otra parte los trabajos de Gadjusek¹⁵ sobre la asociación del Kuru con virus lento. En 1967, Connolly y col.¹⁶ observan la presencia de anticuerpos sarampionosos en suero y L.C.R. de tres pacientes con PES. En uno de los casos el título de estos anticuerpos aumenta 16 veces en el curso de la enfermedad. Connolly utilizó técnicas de fijación de complemento, inhibición de la hemaglutinación y de anticuerpos fluorescentes, llegando a demostrar, por medio de las últimas, la existencia de anticuerpos en tejido cerebral. En septiembre de 1967 se celebra una conferencia sobre "Virus del sarampión y PES" en que se presentan y discuten importantes trabajos abarcando estudios clínicos, virológicos, histopatológicos, inmunológicos, epidemiológicos e inclusive terapéuticos.¹⁷

Todos estos elementos que indicaban la interrelación virus sarampionoso-PES, fueron confirmados de manera incontrovertible por el desarrollo de virus sarampionosos en cultivos de tejidos cerebrales obtenidos por biopsia. Estos hallazgos los realizaron casi simultáneamente cuatro grupos de investigadores.^{18, 19, 20, 21}

Finalmente Lherich y col.²² logran la producción de una encefalitis en el hamster, por la inoculación de cultivo de tejido cerebral proveniente de pacientes con PES.

El propósito de este trabajo es presentar el primer caso estudiado en nuestro medio, con demostración, mediante técnicas biológicas de alteraciones en las globulinas del L.C.R. y del suero, aumento significativo de anticuerpos sarampionosos en L.C.R. y sangre, enfatizando la posibilidad del diagnóstico temprano de esta enfermedad en base a elementos clínicos, electroencefalográficos y de laboratorio.

Casuística

II. Clínica N° 12570. del Servicio de Neurología del Hospital de Niños de Buenos Aires, Jefe Dr. B. Cantlon, J. C. V., varón, 8 años de edad, consulta en el mes de octubre de 1970 por pérdida de fuerza y movimientos involuntarios en hemicuerpo izquierdo.

Antecedentes familiares: hijo único, de padres sanos.

Antecedentes personales: parto y desarrollo psicomotor normal; sarampión típico padecido antes del año de vida, que evolucionó sin complicaciones inmediatas. En enero de 1970, traumatismo de cráneo, con breve pérdida de conocimiento, con recuperación sin secuelas.

Enfermedad actual: en agosto de 1970, a los 8 años, se instala pérdida de la memoria de fijación, desatención, irritabilidad y disgrafía. Al mes aparecen contracciones musculares bruscas en hemicuerpo izquierdo durante el sueño, que luego se hacen permanentes.

Primer examen neurológico: (octubre de 1970, 2 meses de evolución). Sacudidas mioclónicas rítmicas, pe-

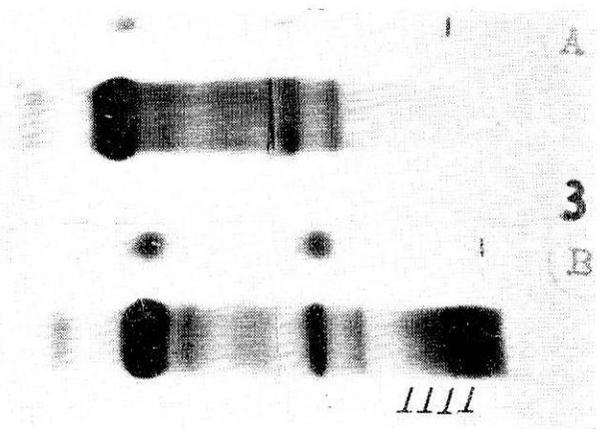
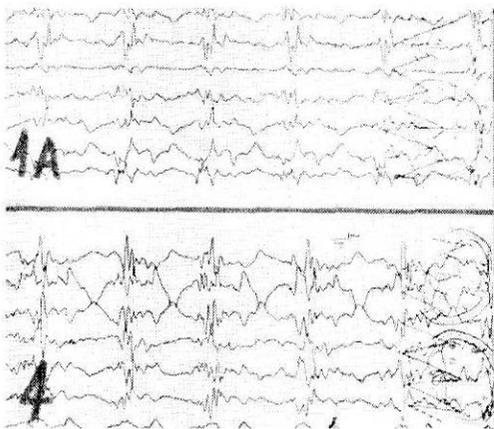


Fig. 1: Registro electroencefalográfico de octubre de 1970; ver explicaciones en el texto. — Fig. 3: Electroforesis de las proteínas del L.C.R.: A: líquido cefalorraquídeo normal; B: líquido cefalorraquídeo del paciente (octubre de 1970); las flechas señalan los componentes M de la zona gammaglobulinica. — Fig. 4: Registro ophiálgico de octubre de 1970. — Fig. 5: Registro electroencefalograma, oculograma y electromiograma; ver explicaciones en el texto.

FIGURA 2
 Resultado de los estudios bioquímicos e inmunológicos

		Valores normales	Octubre 1970	Setiembre 1971
L. C. R.				
Proteínas	mg %	20 a 45	32	36
Células	mm ³	0 a 6	6	8
Y - Globulinas	%	6 a 11	20	26
IgG	mg %	2 a 5	21	28
IgA	mg %	trazas	1,3	4
IgM	mg %	ausente	0	0
Anticuerpos sarampionosos		0	1 : 128	1 : 128
SUERO				
Y - Globulinas	%	12 a 15	16.8	19.3
IgG	mg %	800 a 1500	1620	1800
IgA	mg %	100 a 300	240	220
IgM	mg %	40 a 180	76	85
Anticuerpos sarampionosos		< 1 : 64	1 : 256	—

riódicas, continuas, que se repiten 12 veces por minuto y toman miembro superior izquierdo. Se constata la existencia de un síndrome extrapiramidal con hipertonia rígida y signo de la rueda dentada en miembros izquierdos. Teletemblores intencional en miembro superior izquierdo. Hemianopsia homónima izquierda. Resto del examen neurológico y fondo de ojo: normal.

Estudio electroencefalográfico: registro caracterizado por una actividad basal difusamente desorganizada y lentificada. Se detectan salvas paroxísticas de elevada amplitud, breves, de ondas theta que se repiten rítmicamente cada 5 segundos. Estas características se mantienen constantes durante todo el trazado.

Estudios bioquímicos e inmunológicos: se utilizaron los siguientes métodos: electroforesis en gel de agar de las proteínas séricas según Wieme²³; electroforesis en gel de agar de las proteínas del L.C.R., según Lowenthal.¹¹ Los proteinogramas fueron examinados visualmente y la densidad óptica fue medida para la determinación de la concentración relativa de cada fracción. Las moviidades relativas de cada fracción identificada electroforéticamente fueron calculadas en relación con la movilidad de la albúmina sérica y del dextran (Macrodex R), sembrados como testigos en cada proteinograma.

El estudio de anticuerpos sarampionoso se realizó

Entre diciembre de 1970 y marzo de 1971, el deterioro se hace más profundo. En esta fecha padece una convulsión tónico-clónica generalizada seguida de afasia, tetraparesia e incontinencia esfinteriana, que evoluciona lentamente hacia el estado de descerebración actual. En julio de 1971 se agregan crisis de hipertermia irreductibles.

Segundo examen neurológico: (setiembre de 1971, 13 meses de evolución). Emaciación. Mioclonías generalizadas con predominio en hemisferio izquierdo (12 por minuto). Movimientos oculares oscilatorios horizontales permanentes interrumpidos rítmicamente por una breve mioclonía coincidente con la mioclonía de los miembros. Tetraplejía espástica, con flexión de miembros superiores y extensión de miembros inferiores, Babinsky bilateral. Responde con gemidos a la estimulación nociceptiva.

Estudio poligráfico (electroencefalograma, electromiograma, oculograma simultáneos): el registro electroencefalográfico muestra una actividad basal desorganizada y difusamente lentificada. Se detectan salvas paroxísticas periódicas constituidas por tres o cuatro ondas lentas de elevada amplitud (200-300 uV) y de morfología irregular, algunas de ellas en forma de "puntas" de 20 a 25/10 de segundos de duración (vale decir dentro de la banda theta). El detalle más característico lo constituye la periodicidad de dichas

oscila entre los 5 y 15 años. Parece preferir el sexo masculino. Tiene un curso característico que se desarrolla generalmente en el término de un año, aunque se han documentado remisiones no permanentes en casos aislados (Cobb y col., 1968).²⁵ Esquemáticamente se ha dividido la evolución de la PES en tres etapas: el comienzo es insidioso con aparición de síntomas en el área de la conducta, pérdida de memoria, dificultad de aprendizaje, irritabilidad, desobediencia, que llaman la atención de las maestras y motivan habitualmente consulta psicológica. Semanas o meses después se presentan movimientos anormales en forma de contracciones mioelónicas, rítmicas, periódicas, uni o bilaterales, cuya frecuencia varía entre 4 y 15 sacudidas por minuto. En esta segunda etapa se hace más evidente el deterioro intelectual y aparecen signos neurológicos, cuya acentuación caracteriza al período final: rigidez, distonía, disfagia, hiperreflexia, espasticidad, contracturas, incontinencia de esfínteres. Los signos de distinción hipocalémica (hipertermia, sudoración, etc) son preterminales. El curso fatal de la enfermedad no ha podido ser modificado con ningún ensayo terapéutico.^{26 27 28}

Se han descrito características de presentación y progresión diferentes a las mencionadas, tanto en lo que se refiere a signos y síntomas neurológicos como al tiempo de evolución.

Creemos de importancia destacar la posibilidad de la presunción clínica de PES ante la asociación de cambios en la conducta y trastornos intelectuales, con sacudidas mioelónicas, en un niño en edad escolar.

Nuestro caso responde a la descripción evolutiva clásicamente descripta. Destacamos algunos elementos peculiares: a) la precocidad de la infección sarampionosa de nuestro paciente, situación ya señalada por Freeman; b) la existencia del traumatismo encefalocraneal, ocurrido 7 meses antes del comienzo de la enfermedad, hecho observado en otras publicaciones; c) la brusca agravación del cuadro clínico luego de los episodios convulsivos generalizados.

Características electroencefalográficas

Los trazados analizados coinciden con la descripción clásica de la PES, efectuada por distintos autores a partir del estudio "principes" de Radermecker del año 1949.⁸

En la figura puede observarse, además, la relación sincrónica entre las salvas electroencefalográficas y las electromiográficas que grafican la concordancia temporal entre el paroxismo eléctrico cerebral y la sacudida mioelónica de los miembros.

El oculograma muestra asimismo una perfecta periodicidad. Obsérvese la deflexión positiva marcada con una "X" que corresponde a la posición extrema del movimiento ocular.

Un primer punto a considerar es si estos registros con complejos paroxísticos periódicos son patognomónicos de la PES. Al respecto, su especificidad ha sido cuestionada por diversos autores.²⁹ Hemos observado registros con "salvas paroxísticas periódicas" de similares características en dos cuadros nosológicos con el común denominador de un coma profundo. El primer caso se trataba de una encefalitis varicelosa; el segundo correspondía a un cuadro de embolias múltiples complicando una operación cardíaca con circulación extracorpórea. En consecuencia, si bien estos registros con fenómenos paroxísticos periódicos no son absolutamente exclusivos de la PES, su asociación con el cuadro clínico ya descrito constituyen un elemento diagnóstico de incuestionable valor.

Otro aspecto importante y largamente discutido, es el referente al origen cortical o reticulado de los complejos periódicos. Su bilateralidad y sincronismo, así como su relación con movimientos oculares, ritmo respiratorio y cardíaco, descargas electromiográficas, fases de sueño y vigilia, nivel de conciencia, etc., constituyen diferentes elementos que han sido esgrimidos para sustentar su origen reticular.^{30 - 34}

Lombroso, con registros poligráficos, ha observado que las mioelónias de las extremidades precedían a las salvas electroencefalográficas, y la mioelonia ocular a ambas. En nuestro caso, como puede verse en la figura 3 las descargas electromiográficas y electroencefalográficas son coincidentes en el tiempo.³⁵ Los estudios efectuados con electrodos

de profundidad arrojan asimismo resultados encontrados.³⁶⁻³⁷ En este aspecto coincidimos con los autores que sostienen el origen reticular del fenómeno paroxístico periódico.

Característica bioquímica

Las anomalías de las gammaglobulinas del suero y del L.C.R. de la PES fueron descritas por primera vez por Löwenthal y col.⁹⁻¹¹ A partir de ese momento, sucesivos aportes del grupo de neuroquímica de Antwerpen permitieron delimitar con precisión las anomalías proteicas de ese proceso mórbido, tanto en el L.C.R., como en el suero.

El estudio electroforético en gel de agar, de las proteínas del L.C.R. es anormal en el 100 % de los casos.³⁸ En él se observa: a) aumento de la concentración total de las gammaglobulinas; b) subdivisión de la zona gamma en múltiples bandas (componentes M), entre las cuales hay 2 que son dominantes; c) aparición de gammaglobulinas lentas o catódicas (de gamma 4 a gamma 7, esto es, de movilidad relativa inferior a 0,026).

En el suero, el proteinograma electroforético en gel de agar, muestra alteraciones características en el 66 % de los casos, según lo señalan estudios de grandes series de pacientes (Löwenthal, 1971).³⁹ Las alteraciones son similares a las descritas en el L.C.R.

En la esclerosis en placas, si bien pueden encontrarse anomalías similares del L.C.R., a las descritas en la PES, el estudio electroforético de las proteínas séricas no muestra anomalías.

La diferencia de clínica hace, por otra parte, imposible toda duda diagnóstica.

Como lo demuestra el cuadro I y la figura I, nuestro caso presenta, tanto en los proteinogramas séricos, como en el correspondiente al L.C.R., las alteraciones típicas descritas anteriormente.

Distintos investigadores discuten la interpretación fisiopatológica de estos hallazgos.

En principio y a partir de los trabajos de Cutler y col.,⁴⁰ se acepta que en los casos de PES, las inmunoglobulinas anormales que aparecen en los estudios electroforéticos de L.C.R., son sintetizadas intratecalmente por

clones celulares especiales. La existencia de otras líneas celulares que sintetizan, fuera del compartimento intrarraquídeo, gammaglobulinas anormales similares, es una situación que se acepta actualmente. Contribuye a sostener esa hipótesis, el hallazgo en casos de PES, de gammaglobulinas fraccionadas en los extractos de proteínas hidrosolubles de órganos que mostraban, coincidentemente, un alto título de anticuerpos sarampionosos.

Los anticuerpos sarampionosos inhibidores de la hemoaglutinación en el suero de la población normal muestran un título máximo normal de 64. En el L.C.R., tanto de casos controles, como de pacientes afectados de sarampión leve o complicado en cuadros encefalíticos, los títulos son de 0 (Löwenthal).⁴¹

Como se ve en el cuadro I, los niveles de anticuerpos sarampionosos inhibidores de la hemoaglutinación están significativamente elevados en ambos humores biológicos, suero y L.C.R.

Conclusiones

Hasta 1964, el diagnóstico de certeza del PES era resorte del neuropatólogo. El esclarecimiento etiológico de este cuadro hace prescindible y cuestionable la realización de estudios biopsicos.

El caso que motiva esta publicación constituye a nuestro conocimiento el primer enfermo autóctono de PES, diagnosticado en base a la correlación de los cuadros clínicos, electroencefalográficos, bioquímicos e inmunológico. Otros casos compatibles con este diagnóstico han sido publicados en nuestro país,⁴²⁻⁴³ aunque sin la certificación biológica o neuropatológica.

Mayor casuística local que se ocupe de esta enfermedad nos permitirá establecer cuadros de frecuencia y distribución de la PES en nuestro medio.

RESUMEN

Se presenta un caso de PES, con estudio clínico, electroencefalográfico y biológico evolutivo.

Se trata de que en un niño que, habiendo padecido el sarampión en el primer año de vida, se instala a los 8 años de edad un cuadro

de deterioro intelectual progresivo y mioclonías periódicas. En el curso de un año evoluciona a la descerebración.

El estudio electroencefalográfico muestra como fenómeno característico salvas paroxísticas periódicas a lo largo de todo el trazado, coincidentes con las mioclonías.

El cuadro bioquímico se caracteriza por una hipergammaglobulinorraquia con aparición de componentes M, y una hipergammaglobulinemia con morfología coincidente. Existe, tanto en sangre como en líquido cefalorraquídeo, un aumento significativo de los anti-

cuerpos sarampionosos inhibidores de la hemaglutinación.

Se enfatiza las posibilidades del diagnóstico clínico, eléctrico y humoral de esta enfermedad.

AGRADECIMIENTO

Los autores agradecen especialmente al Dr. A. Löwenthal y colaboradores del departamento de Neuroquímica de la Fundación Born-Bunge (Antwerp) por la realización de los dosajes de anticuerpos sarampionosos del líquido cefalorraquídeo y del suero del caso presentado.

S U M M A R Y

A case of Subacute Sclerosing Panencephalitis of the van Bogaert type has been presented.

Clinical, electroencephalographic and biological studies have been reported.

Authors stressed the importance of biochemical abnormalities in relation with gammaglobulins changes.

Increased Measles antibodies have been found in serum and C.S.F.

The possibility of early diagnosis on the basis of clinical, EEG records and specific biochemical studies is emphasized.

REFERENCIAS

- 1 LUMSDEN O.: *Brit Med. J.*, 1: 1035, 1951.
- 2 SCHILDER P.: *Arch. Psychiat.*, 71: 327, 1924.
- 3 DAWSON J. R.: *Ann. J. of Path.*, 9: 7, 1933.
- 4 DAWSON J. R.: *Arch. Neurol. Psychiat.*, 31: 685, 1934.
- 5 PETTE H. y DÖRING G.: *Dtschr. Z. Nervenheilk.*, 149: 7, 1939.
- 6 VAN BOGAERT L. y DE BUSSCHER J.: *Rev. Neurol.*, 71: 679, 1939.
- 7 VAN BOGAERT L.: *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 8: 101, 1945.
- 8 RADERMECKER J.: *Acta Neurol. Psych. Belg.*, 49: 222, 1949.
- 9 LOWENTHAL A.; KARCHER D. y VAN SANDE M.: *Livre Jubilaire du Dr. L. van Bogaert*. Acta Med. Belg., Bruxelles, 1962.
- 10 LOWENTHAL A. y PETRE-QUADENS O.: *Rev. Franç. Et. Clin. Biol.*, 8: 255, 1963.
- 11 LOWENTHAL A.: *Agar Gel Electrophoresis in Neurology*. Elsevier Publishing Co., Amsterdam, 1964.
- 12 GREENFIELD J. C.: *Brain*, 73: 141, 1950.
- 13 GUAZZI G. y ROUSSEL J.: *Riv. Neurobiol.*, 5: 303, 1959.
- 14 BOUTEILLE M., FONTAINE C., VEDRENE C. L. y DELARUE J.: *Rev. Neurol.*, 118: 454, 1965.
- 15 GAJDUSEK D. C., GIBBS C. J. Jr. y ALPERS M.: N.I.N.D.B. Monograph N° 2, 1965.
- 16 CONNOLLY J. II., ALLEN I. V., HURWITZ L. J. y MILLAR J. H. D.: *Lancet*, 1: 542, 1967.
- 17 ZEMAN W. y KOLAR O.: *Neurology (Minn.)*, 18: N° 1, Parte 2º: 1, 1968.
- 18 KATZ M., OYANAGI S. y KOPROWSKI H.: *Nature*, 222: 888, 1969.
- 19 HORTA-BARBOSA L., FUCCILLO D. A., SEVER J. L. y ZEMAN W.: *Nature*, 221: 974, 1969.
- 20 CHEN T. T., WATANABE I., ZEMAN W. y MEALEY J.: *Science*, 163: 1193, 1969.
- 21 BAUBLIS J. V. y PAYNE F. E.: *Proceed. Soc. Exp. Biol. Med.*, 129: 593, 1968.
- 22 LEHRICH J. R., KATZ M., BORKE L. B., BARBANTI-BRODANO G. y KOPROWSKI H.: *Arch. Neurol.*, 23: 97, 1970.
- 23 WIEME R. J.: *Agar Gel Electrophoresis*. Elsevier Publishing Co., Amsterdam, 1965.
- 24 THIERY L., DACHY A. y LOWENTHAL A.: *Archiv Fur Die Gesamte Virusforschung*, 28: 278, 1969.
- 25 COBB W. A. y MORGAN-HUGHES J. A.: *J. Neurol. Neurosurg. Psych.*, 31: 115, 1968.
- 26 KOLAR O., OBRUCNIK M., BEHOUNKOVA L., MUSIL J. y PENICKOVA V.: *Brit. Med. J.*, 3: 22, 1967.
- 27 FREEMAN J. M.: *Neurology*, 18: N° 1 Parte 2, 176, 1968.

- 28 FREEMAN J. M.: *Arch. Neurol.*, 21: 431, 1969.
- 29 MAYZAKI M. y MITSURU E.: *Folia Psychiat. Neurol. Pap.*, 17: 1963.
- 30 FENYÖ E. y HASZNOS T.: *E.E.G.*, 16: 446, 1964.
- 31 POOLE E. W.: *E.E.G.*, 14: 294, 1962.
- 32 SORM-VAN LEEVWEN W.: *Psych. Neurol. Neurochir.* (Amst.), 67: 312, 1964.
- 33 PASSOVANT P., BALDY-MOULIERE M. y LEVY M.: *E.E.G.*, 29: 57, 1969.
- 34 PETRE-QUADENS O., SFAELLO Z., VAN BOGAERT L. y MOYA G.: *Neurology*, 18: 1, Parte 2, 60, 1968.
- 35 LOMBROSO C. T.: *Neurology*, 18: 1, Parte 2, 69, 1968.
- 36 BOGACZ J., CASTELLS C., SAN JULIAN J., y AVELLANAI C.: *Acta Neurol. Lat. Amer.*, 5: 158, 1959.
- 37 COBB W.: En *Clinical Electroenceph. of Children*, Ed. Kellaway P. y Petersen I, Grune and Stratton, New York, 1968.
- 38 FADIOGLU M.: *Acta Neurol. Belg.*, 67: 763, 1967.
- 39 LOWENTHAL A., VAN SANDE M. y KARCHER D.: *Neurology (Minn.)*, 21: 277, 1971.
- 40 CUTLER R. W. P., WATTERS G. V., HAMFERSTAD J. P. y MERLER E.: *Arch. Neurol.*, 17: 620, 1967.
- 41 LOWENTHAL A.: Comunicación personal, 1971.
- 42 COHEN A.: *Orientación Med.*, 13: 145, 1964.
- 43 POCH G. y DELAMONICA E. A.: *Pren. Méd. Argent.*, 55: 965, 1968.



INFORMA:

Inscritos al 6-3-74

Extranjeros: 424

Argentinos: 1296

Lista de últimos invitados especiales

Alemania:

Dr. V. Ter Meulen: Infecciones del S.N.C. por virus lento (Neurología).

Dr. F. Vogel: Impacto del conocimiento genético en la Sociedad. Presente y futuro. (Genética).

Dr. Karl Sharer: Insuficiencia renal crónica, incidencia y etiología en diferentes áreas geográficas (Nefrología).

Australia:

Dr. T. Stapleton: Formación de personal paramédico (Educación médica).

Dr. Wettenhall N.: Patología de la adolescencia (Endocrinología).

Austria:

Thalhammer O.: Toxoplasmosis. Enfermedades infecciosas.

Brasil:

Dr. Cyro Ciari Junior: Recursos humanos para la atención de la madre y el niño (Pediatría social).

Canadá:

Dr. Paul Swyer: Regionalización de la atención perinatal (Neonatología). Conocimientos actuales: Progresos que han modificado la morbimortalidad infantil (Tema central).

España:

Dr. Rodríguez Soriano: Crecimiento y desarrollo de la estructura y función renales. (Nefrología).

Nueva Zelandia:

Dr. Liggins.: Factores relacionados con la iniciación del parto. Prevención de la prematuridad (Neonatología).

Inscriptos por filiales

Buenos Aires	897
Rosario	103
Santa Fe	75
Córdoba	66
Mendoza	35
Entre Ríos	17
Misiones	9
Corrientes	8
Chaco	8
San Juan	9
Catamarca y La Rioja	6
Pergamino	6
Tandil	4
Río Negro y Neuquén	3
Bahía Blanca	3
Salta	3
San Luis	3
Santiago del Estero	3
Comodoro Rivadavia	2
Mar del Plata	2
Río Cuarto	2
Chubut	1
Santa Cruz	2

Orquesta de Pediatras Alemanes

El día 7 de octubre se realizará en el Teatro Coliseo la presentación de la orquesta Das Kammerorchester der Deutschen Kinderärzte. El programa es el siguiente: Obertura Coriolano, Concierto para piano Nº 1 y Sinfonía Nº 2 de Beethoven. El director de esta orquesta es el Dr. H. Werth.

Becas por filiales

Se recuerda que el Comité Organizador de Pediatría XIV y la Sociedad Argentina de Pediatría han resuelto la concesión de 27 becas, 1 por cada filial, para facilitar la concurrencia de jóvenes pediatras del interior del país. Las filiales deberán estar al día con sus obligaciones societarias para disfrutar este derecho.

Charlas con expertos

Se realizarán 15 reuniones con especialistas de mayor jerarquía donde los médicos que concurren podrán mantener un provechoso diálogo con los mismos. Se efectuarán después de las 18 hs.

Participación de la Sociedad de Pediatría de la Asociación Médica China.

Luego de largas y complejas tratativas ha confirmado su participación activa en Pediatría XIV la Sociedad de Pediatría de la República Popular China. Al efecto, enviará una selecta delegación que por primera vez intervendrá en un Congreso Internacional. Además de su intervención en mesas redondas, coloquios y simposios presentarán los siguientes temas: Salud del niño. Médicos descalzos. Crecimiento y desarrollo en el niño y Analgesia por acupuntura en niños.

Cursos Pre-Congreso en el interior del país

Han confirmado su interés para la realización de estos cursos las siguientes filiales: San Juan, Mendoza, Tandil, Rosario y Córdoba. Se invita a las otras filiales que también tengan interés en los mismos, a dirigirse a la Secretaría del Comité Científico.

Seminarios

Aprovechando la estadía en el país de distintos especialistas se realizarán seminarios organizados por Sociedades Médicas durante los días previos al Congreso. Hasta la fecha ha sido confirmado el de: Enfermedad fibroquística del páncreas, coordinado por el Dr. Macri.

Tertulia 7

A partir del 1º de marzo ha comenzado en este programa de Canal 7 la difusión de Pediatría XIV. Se presenta lunes y viernes de 15 a 15,05 hs.

Premio "Essex 1974"

Reglamentación del Premio

Art. 1º — Por iniciativa de la firma Essex Argentina Representante de Schering Corporation USA, otorga a la Sociedad Argentina de Pediatría el "Premio Essex 1974" consistente en \$ 20.000, ley 18.188 y diploma, para ser otorgado al autor o autores que presenten el mejor trabajo de investigación original, realizado en el país.

Art. 2º — Los trabajos deben ser presentados ante la Sociedad Argentina de Pediatría del 1º de abril de 1974 al 10 de agosto de 1974. Podrán presentarse a este premio trabajos realizados por cualquier médico, sea o no miembro de la Sociedad Argentina de Pediatría.

Art. 3º — Los trabajos presentados deben ser inéditos para optar al premio.

Art. 4º — Los trabajos versarán sobre cualquier tema vinculado a la Pediatría.

Art. 5º — Los trabajos para optar al premio deberán ser presentados por escrito, en castellano, seis copias, en tamaño oficio, a doble espacio, con iconografía completa.

Art. 6º — El Jurado para este premio será designado por la Comisión Directiva de la Sociedad Argentina de Pediatría.

Art. 7º — El Jurado deberá expedirse antes de la realización del XIV Congreso Internacional de Pediatría, dentro de los 30 días de cerrada su inscripción.

Art. 8º — El premio discernido será entregado en ocasión de celebrarse dicho Congreso Internacional.

Art. 9º — La Sociedad Argentina de Pediatría está facultada para resolver cualquier dificultad que se presente en la interpretación de este reglamento.

Art. 10. — A partir de la fecha de la aprobación de este reglamento, el premio será publicitado por la Sociedad Argentina de Pediatría a través de sus medios de difusión y por la firma patrocinante del premio.

Becas "Lederle"

Otorgadas por la SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA

Tienen por objeto capacitar a médicos del interior del país alejados de los Centros Científicos en temas básicos de la pediatría para que una vez finalizada la Beca el beneficiario se comprometa a regresar a la localidad de residencia anterior a la Beca, a los efectos de aplicar en dicha zona los conocimientos adquiridos.

La inscripción para optar a dichas Becas será del 1º al 15 de mayo para las de los meses de julio y agosto, y del 1º al 15 de julio para las de los meses de setiembre y octubre.

Las filiales que envíen postulantes a dichas Becas deberán encontrarse al día con la Tesorería de la Sociedad.

Los interesados podrán recabar más datos y el Reglamento correspondiente de estas Becas en la Secretaría de la Sociedad. Cnel. Díaz 1971, Buenos Aires.